



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Facultat de Matemàtiques
i Informàtica

GRAU DE MATEMÀTIQUES

Treball final de grau

Teoria de nusos i l'acció
enzimàtica en l'ADN

Autora: Sandra Soria Marin

Director: Dr. Javier J. Gutiérrez Marín

Realitzat a: Departament de Matemàtiques i Informàtica

Barcelona, 20 de juny de 2021

Abstract

Certain enzymes can modify the DNA topology by cutting and rejoining DNA strands. This is the main function of topoisomerases and recombinases. Topoisomerases use a “strand-passage” mechanism in which consist in cutting the DNA chains to allow any biologic process, and then they glue them in the initial configuration. In contrast, recombinases after cutting the strands, they join the free ends without preserving the order.

In this work, we review some of the basic results of knot theory which offer a mathematical description of the enzyme activities and allows us to understand the DNA changes caused by topoisomerases and recombinases.

Resum

Alguns enzims són capaces de modificar la topologia de l'ADN tallant i unint de nou les cadenes de la molècula; és el cas de les topoisomerases i les recombinases. Les topoisomerases realitzen talls transitoris, és a dir, que tallen l'estructura de la cadena per facilitar un procés biològic i després la tornen a unir els extrems lliures preservant l'estructura química. Per contra, les recombinases, després de tallar les cadenes, uneixen els extrems en un ordre diferent.

En aquest treball, presentarem alguns resultats bàsics de la teoria de nusos que ens ofereixen una descripció matemàtica de l'activitat enzimàtica i ens permet comprendre els canvis produïts en l'ADN per les topoisomerases i les recombinases.

Agraïments

Vull expressar el meu agraïment, especialment, al meu tutor Javier J. Gutiérrez per la seva dedicació i el suport i referència que m'ha ofert durant el desenvolupament del treball. També al meu entorn més proper i al les persones més pròximes a la branca de la biologia per oferir-me el seu reforç.

Índex

1	Introducció	1
2	Nusos, conceptes bàsics	2
2.1	Diagrames de nusos	2
2.2	Invariants	5
2.3	Nusos orientats	5
2.4	Composició de nusos	7
2.5	Classificació de nusos	7
3	Enllaços	9
4	Notació de Conway i tangles	11
4.1	Tangles racionals	15
5	Superfícies de Seifert	17
5.1	Polinomi d'Alexander	19
5.2	Moviments de pas i l'invariant d'Arf	22
6	Estructura de l'ADN	25
6.1	Superenrotllament de l'ADN	26
7	Fórmula de White. Interpretació en biologia	27
7.1	Manifestació de la fórmula de White en biologia	29
8	Topoisomerases	30
8.1	Topoisomerasa de tipus I	30
8.2	Topoisomerasa de tipus II	31
9	Recombinases	32
10	Aplicacions i vies de recerca	34
11	Conclusions	36

1 Introducció

Sovint es diu que les matemàtiques estan a tot arreu. Aquesta frase pot evocar diferents branques de la matemàtica en funció de qui l'escolti, podem pensar en l'economia, en la geometria del nostre entorn o de l'art, o en els algorismes que fan funcionar la tecnologia que consumim, per exemple. Doncs en el present treball parlarem de les matemàtiques que estan al nostre ADN.

Es ben conegut que l'ADN té una estructura de doble hèlix i que es troba altament compactat en el nucli de les cèl·lules. Aquests aspectes, propicien la formació de nusos que poden impedir processos biològics essencials per a la vida. Per evitar això és imprescindible l'acció dels enzims: molècules orgàniques capaces de facilitar els processos biològics.

Aquest treball pretén descriure la problemàtica, i l'actuació d'alguns enzims des d'un punt de vista topològic. Tant per poder presentar l'estructura de l'ADN i raonar perquè és necessària l'acció enzimàtica, com per descriure el funcionament de la mateixa farem ús de la teoria de nusos.

Veurem que aquesta resultarà un bon aliat per modelar alguns aspectes de la biologia molecular i trobarem punts en comú entre les matemàtiques i l'ADN.

La teoria de nusos és una branca de la topologia amb nombroses preguntes obertes. Es tracta d'una teoria que ens proporciona eines aplicables a diverses disciplines, troba els seus inicis a finals del segle XVIII però encara té nombroses preguntes per resoldre. Actualment es tracta d'una teoria en desenvolupament en la que encara s'introdueixen i es discuteixen resultats.

Aquest treball ofereix una lectura introductòria als conceptes i resultats de la teoria de nusos [1, 13], cercant els punts comuns amb la biologia. Veurem diverses maneres de representar els nusos i enllaços i presentarem alguns invariants que ens ajudaran a identificar-los i classificar-los. Parlarem també de l'anomenada configuració ideal dels nusos i veurem que ofereix un resultat molt interessant per a la investigació en biologia molecular.

A continuació farem ús d'aquesta teoria per a descriure l'estructura de l'ADN i presentar la fórmula de White que ens ajuda a calcular el grau d'enrotllament de les cadenes d'ADN. Seguirem descripció de l'acció enzimàtica de les topoisomerases [3] i les recombinases; i exposarem alguns resultats de l'experimentació empírica descrits a [10, 15, 6]

2 Nusos, conceptes bàsics

En aquest capítol descriurem que són els nusos i presentarem alguns dels conceptes claus a partir dels quals s'elabora la teoria de nusos [1]. Tots aquests ens ofereixen una introducció a la matèria i ens proporcionaran eines per descriure altres conceptes d'aquesta teoria i, també, de la biologia.

Definició 2.1. Un nus és una aplicació contínua i injectiva de la forma que $f : S^1 \rightarrow \mathbb{R}^3$, on S^1 denota la circumferència unitat en \mathbb{R}^3 , sigui un homeomorfisme amb l'imatge, és a dir, un embeiding topològic. Denotarem un nus com $K = f(S^1)$.

Aquesta definició formalitza la idea intuïtiva que tots tenim d'un nus, afeigint la premissa de que els dos extrems de l'element que constitueix el nus, per exemple, un cordill, han d'estar units. Considerem doncs, la circumferència, el nus trivial.

Definició 2.2. Dos nusos K_1 i K_2 són *equivalents* si existeix una aplicació contínua $H : \mathbb{R}^3 \times [0, 1] \rightarrow \mathbb{R}^3$ tal que:

- (i) $H_t(x)$ sigui homeomorfisme,
- (ii) $H_0 \equiv Id_{\mathbb{R}^3}$,
- (iii) $H_1(K_1) = K_2$.

Anomenem a la família uniparamètrica $\{H_t : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3\}_{0 \leq t \leq 1}$ *isotopia ambient* en \mathbb{R}^3 .

En teoria de nusos, un dels problemes més estudiats és com determinar si dos nusos són o no equivalents. És per això que pot ser interessant pensar en un nus com a classe d'equivalència. De manera equivalent a la Definició 2.1, podem interpretar el concepte de nus com es segueix.

Definició 2.3. Anomenem *nus* (o *tipus de nus*) a la classe d'equivalència donada per la relació d'isotopia, d'incrustacions o embeddings de la circumferència S^1 en \mathbb{R}^3 .

2.1 Diagrames de nusos

Per desenvolupar qualsevol teoria, poder representar l'element d'estudi resulta molt útil per a la interpretació dels resultats. En teoria de nusos, s'utilitzen diagrames on es representen els entrecreuaments de la corba tancada que defineix el nus; aquests diagrames són el resultat de projectar el nus en el pla.

Un nus K és una corba poligonal tancada a \mathbb{R}^3 i queda determinat per un conjunt de punts p_1, \dots, p_n als que anomenem vèrtex de K units pels segments $\overline{p_1 p_2}, \overline{p_2 p_3}, \dots, \overline{p_{n-1} p_n}$ i $\overline{p_n p_1}$ als que anomenem arestes. Diem que aquesta caracterització és la *forma poligonal* de K .

Definició 2.4. Sigui K un nus a \mathbb{R}^3 definim la seva *projecció* com $\pi : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^2$ definida per $\pi(x, y, z) = (x, y)$ tal que:

- (i) Si $q \in K \subset \mathbb{R}^3$ és un punt d'intersecció o entrecreuament, aleshores, el conjunt $\pi^{-1}(q) \cap K$ té exactament 2 punts (diem que aquests són punts dobles de K).

- (ii) Si es considera K en la seva forma poligonal i v un vèrtex de K , aleshores $\pi(v)$ no pot ser un punt d'intersecció de $\pi(K)$.

Definició 2.5. Una projecció $\pi(K)$ és una *projecció regular* d'un nus K , si té un nombre finit de punts d'intersecció. En aquest cas, direm que K és un nus *dòcil*. Anomenem a un nus K *salvatge* si la seva projecció no és regular.

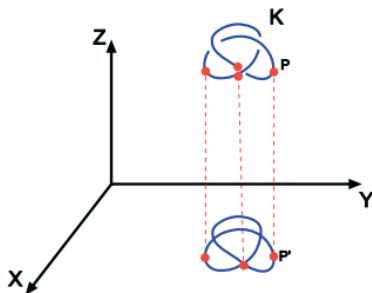


Figura 1: Projecció d'un nus.

Observació 2.6. La forma poligonal dels nusos dòcils (als que també s'anomena nusos poligonals) té un nombre finit d'arestes.

Per tal de poder representar els nusos als que fem referència, en endavant ens restringirem als nusos poligonals.

Definició 2.7. Sigui K un nus a \mathbb{R}^3 , diem que una projecció $\pi(K)$ on s'indica, per a cada intersecció, quins punts passen per sobre i quins per sota, és un *diagrama* de K . Ho denotem per $D(K)$.

Notació 2.8. Utilitzarem \times per denotar que el segment que s'inicia a la part inferior esquerra i finalitza a la part superior dreta passa per sota de l'altre segment i \times per denotar que passa per sobre.

És fàcil veure que si intercanviem tots els creuaments d'un diagrama de nus, obtenim un diagrama simètric.

Definició 2.9. Donat un nus K , diem que la seva *imatge especular* és el nus resultant d'aplicar una simetria $r : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ determinada per $r(x, y, z) = (x, y, -z)$. Denotem l'imatge especular de K com $K^* = r(K)$.

Sigui D un diagrama d'un nus K . Si intercanviem tots els creuaments de D del tipus \times per creuaments del tipus \times , obtenim un diagrama D^* que és un diagrama de K^* . Alguns nusos tenen la propietat de ser de la mateixa classe d'equivalència que la seva imatge especular.

Definició 2.10. Diem que un nus K , és *anfiquiral* si es satisfà $K \sim K^*$ i *quiral* en cas contrari.

Per determinar si dos nusos K_1 i K_2 són de la mateixa classe d'equivalència, podem recórrer als diagrames de nusos: Siguin $D(K_1)$, $D(K_2)$ diagrames de K_1 i K_2 respectivament. Si aconseguim transformar $D(K_1)$ en $D(K_2)$ amb modificacions locals que no alterin la topologia K_1 obtindrem que K_1 i K_2 són equivalents.

Kurt Reidemeister va descriure tres moviments que operen sobre diferents regions dels diagrames de nusos modificant la forma, de tal manera que, el diagrama $D(K_1)$ es pot transformar en $D(K_2)$ si, i només si, K_1 i K_2 són de la mateixa classe d'equivalència.

Els moviments de Reidemeister són transformacions locals dels diagrames de nusos, mitjançant els quals obtenim diagrames de nusos isotòpicament equivalents. Hi ha tres moviments de Reidemeister que descriuen els moviments bàsics que ens permeten modificar la geometria d'un nus conservant-ne intacta la topologia. Diem que es tracta de transformacions locals perquè tant sols afecten a una regió del diagrama, i deixen invariant la resta.

Els tres moviments, anomenats moviments de Reidemeister són:

RI. Consisteix a afegir o treure un entrecreuament en un segment del diagrama o nus.



Figura 2: Primer moviment de Reidemeister.

RII. Consisteix a afegir o treure dos entrecreuaments consecutius, sobreposant dos segments del diagrama o nus.

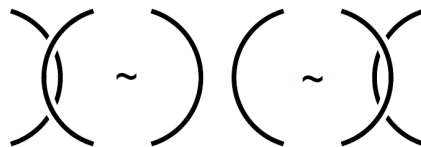


Figura 3: Segon moviment de Reidemeister.

RIII. Involucra tres segments del diagrama o nus, dos dels quals formen un entrecreuament i un tercer que passa per sobre o per sota d'aquest.

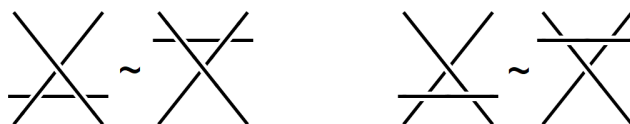


Figura 4: Tercer moviment de Reidemeister.

Teorema 2.11 (Reidemeister). *Dos nusos K_1 i K_2 són equivalents si i només si, existeix una seqüència finita de moviments de Reidemeister que permetin passar del diagrama de K_1 al diagrama de K_2 .*

Una altra manera de determinar si dos nusos són o no equivalents, és estudiar els invariants topològics, és a dir, les propietats que defineixen d'igual manera a tots els

nusos d'una mateixa classe d'equivalència. Dos nusos equivalents tindran necessàriament els mateixos invariants topològics, però cal tenir en compte que el recíproc, en general, no és cert. En la següent secció presentarem alguns d'aquests invariants.

2.2 Invariants

En aquesta secció es presenten alguns objectes algebraics associats a nusos que són constants a cada classe d'equivalència de nusos determinada per a relació d'isotopia ambient. Així doncs, el Teorema 2.11 ens serviria com a eina per a demostrar la propietat d'invariància de cadascun dels següents invariants numèrics.

És interessant estudiar aquestes característiques ja que ens permeten classificar els nusos segons la seva classe d'equivalència.

Definició 2.12. Sigui \mathcal{D} el conjunt de tots els diagrames de nusos que representen el nus K . Anomenem *nombre de creuament* de K a $c(K) = \min_{D \in \mathcal{D}} \{n \mid n \text{ nombre de creuaments de } D\}$.

Definició 2.13. Diem que n és el *nombre de desnucament* d'un nus K si existeix una projecció de K tal que canviant el tipus de n creuaments (és a dir, substituint n creuaments del tipus \times per creuaments del tipus \times o n creuaments del tipus \times per creuaments del tipus \times), es pot obtenir el nus trivial i, a més, no existeix cap altra projecció de K que esdevingui el nus trivial amb un nombre de canvis de creuaments inferior a n . Denotem aquest invariant topològic $u(K)$, de l'anglès *unknotting number*.

Clarament, donat un nus K es satisfà $u(K) \leq \frac{c(K)}{2}$.

Definició 2.14. Sigui D un diagrama regular d'un nus K . Anomenem *pont* als segments continus de D que passen per sobre del màxim nombre d'entrecruaments. Denotarem per $br(D)$ al cardinal del conjunt de ponts de D .

Observem que, en general $br(D)$ no coincideix amb el nombre de creuaments de D .

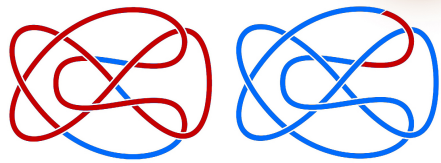


Figura 5: Nus amb $br = 7$. A l'esquerra els ponts estan representats en vermell, a la dreta el segment vermell no és un pont.

Definició 2.15. Sigui K un nus i \mathcal{D} el conjunt de tots els diagrames de nusos que representen K . Anomenem *nombre de pont* de K a l'invariant $br(K) = \min_{D \in \mathcal{D}} \{br(D)\}$.

Sigui K el nus trivial, aleshores es considera $br(K) = 1$ i es satisfà $br(K) = 1$ si i només si K és el nus trivial. Per contra, per qualsevol nus K' no trivial, es satisfà $br(K') \leq c(K')$.

2.3 Nusos orientats

L'orientació d'un nus $K = f(S^1)$ amb $f : [0, 1] \rightarrow \mathbb{R}^3$ tal que $f(0) = f(1)$, ve donada pel sentit del moviment descrit per la parametrització des del punt inicial fins al mateix.

Com en el cas de qualsevol corba tancada, és considera una orientació positiva si el sentit del moviment en la projecció de f sobre el pla deixa l'interior de la corba a la dreta, i negativa, si el sentit del moviment deixa l'interior de la corba a l'esquerra.

Definició 2.16. Un nus orientat és un nus al qual se li assignat una orientació.

Donat un diagrama d'un nus orientat, podem diferenciar dos tipus d'entrecreuaments, els negatius i els positius, segons el conveni representat a Figura 6.

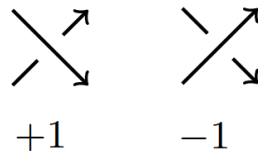


Figura 6: Creuaments positius i negatius.

Notació 2.17. Tal i com es mostra a la Figura 6 assignem un signe positiu a un creuament si, seguint la orientació de l'arc que passa per sota, l'arc que passa per sobre té una orientació d'esquerra a dreta. Altrament, assignem un signe negatiu al creuament.

Definició 2.18. Donat un nus orientat K , diem que el seu *invers* és el nus resultant d'assignar a K l'orientació contrària. Denotem l'invers de K com $-K$.

Observació 2.19. Cal tenir en compte que l'isotopia ambient és una deformació de tot \mathbb{R}^3 que preserva la orientació, per tant, donat un nus orientat K podem definir la seva classe d'equivalència i , en general, tindrem que $-K \not\sim K$.

Definició 2.20. Diem que un nus orientat K és *invertible* si és de la mateixa classe d'equivalència que el seu invers, és a dir, $-K \sim K$.

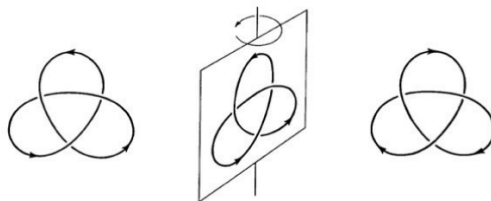


Figura 7: El nus trèvol és invertible.

Definició 2.21. Sigui K un nus orientat i $D(K)$ el seu corresponent diagrama amb n creuaments. Si assignem un valor $c_i = \pm 1$ a cadascun d'ells segons s'indica a la Figura 6, es defineix el *nombre de contorsió* (o *writhe*) de K com $w(K) = \sum_{i=1}^n c_i$.

Observació 2.22. Malgrat recórrer al conveni de la Figura 6 per calcular el nombre de contorsió, aquest és independent de la orientació escollida.

Clarament, el nombre de contorsió depèn del diagrama del nus, per tant no és un invariant topològic. En concret, es pot veure que el seu valor és invariant per moviments de Reidemeister RII i RIII però no per moviments RI.

2.4 Composició de nusos

Donats dos diagrames D_1 i D_2 de dos nusos K_1 i K_2 , respectivament, definim la composició de K_1 i K_2 com un nus associat al diagrama D resultant d'eliminar un arc exterior de cadascun dels diagrames D_1 i D_2 i connectar els dos extrems lliures de D_1 amb els de D_2 evitant generar cap nou entrecreuament. Anomenem a aquesta operació *suma connexa* i la denotem per $K_1 \# K_2$.

És senzill comprovar que la suma connexa de nusos no orientats està ben definida, és commutativa, associativa i té com a element neutre el nus trivial. Tanmateix, la classe d'equivalència de la suma connexa de dos nusos no depèn del diagrama escollit però sí de la orientació dels nusos; donats dos nusos orientats, podem unir els seus diagrames de manera que les orientacions coincideixin o no, en funció d'aquesta elecció obtindrem un nus o un altre.

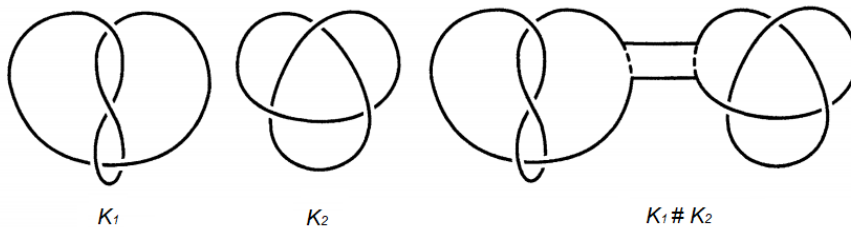


Figura 8: Suma connexa de dos nusos.

Observació 2.23. *La suma connexa de dos nusos no depèn de la orientació si algun dels nusos és invertible.*

Definició 2.24. Diem que un nus K és *compost* si es pot expressar com a composició de dos nusos tals que cap d'ells és el nus trivial. Si, per contra, K no es pot expressar com a composició de dos nusos no trivials, diem que K és un nus *primer*.

Teorema 2.25 (Schubert). *Tot nus compost K es pot expressar de manera única (llevat de l'ordre) com una suma connexa finita de nusos primers.*

2.5 Classificació de nusos

Fins ara hem presentat algunes de les característiques més estudiades dels nusos, algunes d'aquestes ens permeten assignar-los una notació i classificar-los. Per exemple, el nombre de creuament, és l'invariant més utilitzat per classificar nusos.

La primera tabulació de nusos coneguda va ser proposada per Peter Guthrie Tait i era un recull de les diferents classes d'equivalències de nusos de fins a 7 creuaments. En l'origen de la taula de Tait, pretenia ser una taula periòdica mitjançant la qual es pogués establir una relació entre els elements químics i els nusos primers.

Malgrat va quedar descartada la idea de poder elaborar una taula periòdica de nusos, s'ha seguit treballant en la tabulació d'aquests. Actualment, hi ha classificats els nusos primers de fins a nombre de creuament 16. Una tasca que es va iniciar amb paper, llapis i molta paciència per fer moviments de Ridermeister, i en la que ara hi treballen ordinadors que han comptabilitzat fins a 1701936 nusos diferents.

Nº de creuament del nus	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Classes d'equivalència	0	0	1	1	2	3	7	21	49	165	552	2176	9988	46972	253293	1388705

Cal tenir present que pel que fa als nusos quirals, les tabulacions de nusos acostumen a tenir en compte només una de les formes.

Observem doncs, que les taules mostren els diagrames de nusos amb un nombre de creuaments mínim, i sovint van acompanyats de diferents notacions, algunes de les quals veurem més endavant.

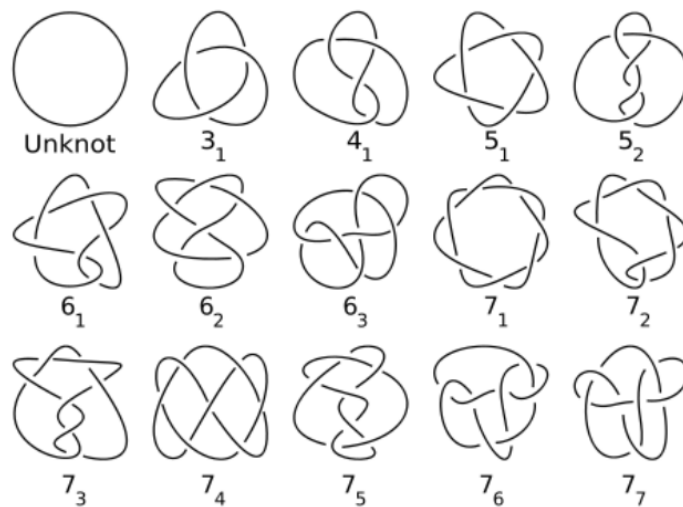


Figura 9: Nusos primers amb menys de vuit creuaments.

Tot i així alguns nusos també tenen noms propis que fan referència a la seva forma o a la persona que els va classificar o estudiar en més profunditat. En són exemples el nus tèbol (3_1) i el nus vuit (4_1) que podem veure a la Figura 9, així com el nus de Conway o el nus de Kinoshita-Terasaka.

D'altra banda, hem vist que no hi ha una única representació possible per a cada classe d'equivalència, malgrat imposar que el diagrama tingui el mínim nombre de creuaments possibles, les possibles representacions segueixen sent infinites. És per això que s'està treballant en determinar una configuració ideal de nusos que ens permeti establir un representant únic per a cada classe d'equivalència.

Actualment es treballa amb l'objectiu de trobar una representació que satisfaci les següents cinc premisses [4]:

1. Ha d'haver exactament una per a cada classe d'equivalència de nusos.
2. S'ha de conèixer un algoritme eficient que permeti trobar la configuració ideal de cada classe d'equivalència de nusos.
3. L'algoritme ha de permetre transformar qualsevol nus en el representant de la seva classe.
4. Ha de ser sencilla.

5. Ha de tenir una estetica agradable i, si el nus té simetries, aquestes han de ser fàcilment detectables en la configuració ideal.

Trobar una configuració que compleixi tots aquests requisits ens permetria la classificació immediata de qualsevol nus. No obstant, es tracta d'un objectiu que, de moment està lluny de ser assolit.

És per això, que hi ha discrepàncies envers quin criteri s'ha d'aplicar per determinar aquest representant, de manera que, actualment, podem trobar més d'una definició de configuració ideal d'un nus. En aquest treball exposarem una de les més exteses i utilitzades [2].

Definició 2.26. Donat un diàmetre d , anomenem *configuració ideal* de la classe d'equivalència d'un nus, al nus K tal que es pot fer amb el tub de diàmetre d de menor longitud.

3 Enllaços

Observem que un nus $K = f(S^1)$ amb $f : S^1 \rightarrow \mathbb{R}^3$ té una sola component connexa. No obstant, és fàcil imaginar un nus amb més d'una component. Anomenem als “nusos amb més d'una component connexa” enllaços.

Definició 3.1. Un *enllaç* L de n components és una incrustació de n circumferències disjunes a l'espai.

Per tant, $L = \bigcup_{i=1}^n K_i$ on els K_i són nusos tals que $K_i \cap K_j = \emptyset$, per a tot $i \neq j$, és un enllaç de n components. En particular, un enllaç d'una sola component és exactament un nus. A més, de manera anàloga a la descrita pels nusos, podem projectar qualsevol enllaç per determinar-ne el corresponent diagrama d'enllaç.

Definició 3.2. Diem que un enllaç L és *separable* si les seves components es poden deformar de tal manera que cadascuna d'elles quedin en plans de l'espai paral·lels.

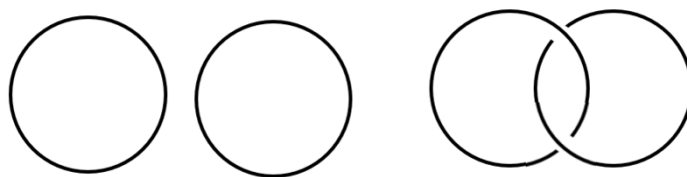


Figura 10: Desenllaç a l'esquerra i Hopf link a la dreta.

Observació 3.3. *Un nus és un enllaç separable.*

De manera anàloga a com hem definit en nombre de desnuament, en el cas dels enllaços de dues components, el nombre d'enllç mesura la quantitat mínima de vegades que caldria tallar una de les components per tal d'obtenir el desenllaç de dues components. Equivalentment, podem pensar en el nombre d'enllaç com el nombre de vegades que una component passa per sobre de l'altra.

Observem que, per comptabilitzar aquest invariante, no es tenen en compte els entrecreuaments que presenta cada component amb si mateixa. En aquest cas, resulta convenient assignar un signe als creuaments entre dues components.

Notació 3.4. De manera similar al conveni definit per a nusos, considerem que un creuament entre dues components és positiu si, seguint la orientació de la component que passa per sota, l'altra component té una orientació d'esquerra a dreta. Altrament, assignem un signe negatiu al creuament.

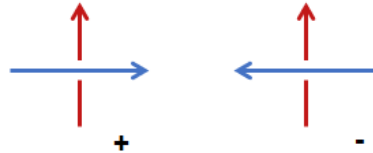


Figura 11: Creuaments positiu i negatiu entre diferents components d'un enllaç.

Definició 3.5. Sigui L un n -enllaç amb $n \geq 2$ i D un diagrama de components l_1, \dots, l_n que el representa, anomenem *nombre d'enllaç* o *linking number* entre l_i i l_j amb $1 \leq i, j \leq n$ i $i \neq j$ a la meitat de la suma dels signes dels entrecreuaments entre l_i i l_j . Ho denotem per $lk(l_i, l_j)$. A més, el nombre d'enllaç de L és $Lk(L) = \sum_{1 \leq i < j \leq n} lk(l_i, l_j)$.

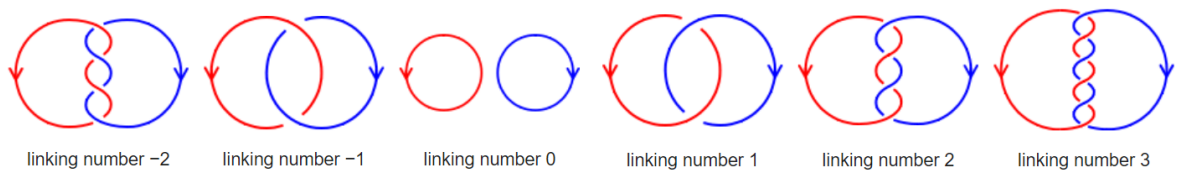


Figura 12: 2-enllaços i els respectius nombres d'enllaç.

Veiem que, efectivament, el nombre d'enllaç és un invariante topològic i que, per tant, no depèn del diagrama d'enllaç escollit [1].

Proposició 3.6. Sigui L un n -enllaç amb $n \geq 2$ el nombre d'enllaç és invariant per a moviments de Reidemeister i , a més es satisfà $Lk(L) \in \mathbb{Z}$.

Demostració. Comencem veient que, efectivament el nombre d'enllaç és invariant per a cadascun dels moviments de Reidemeister.

Pel que fa a RI, és trivial veure que no modifica el nombre d'enllaç ja que en aquest moviment tant sols pot intervenir una de les dues components de l'enllaç. I en el cas dels moviments RII i RIII s'afegeix un creuament de signe -1 i un de signe $+1$, per tant $\Delta(Lk) = (Lk - 1 + 1) - Lk = 0$

Falta veure que per a qualsevol n -enllaç L , es té $Lk(L) \in \mathbb{Z}$. Considerem dues components l_1 i l_2 de L . Sigui n_1 la suma dels signes dels creuaments entre dues components l_1 i l_2 en els quals l_1 passa per sobre de l_2 i n_2 la suma dels signes dels creuaments en els quals l_2 passa per sobre de l_1 ; tenim que $n_1 + n_2$ és la suma total dels signes dels creuaments entre l_1 i l_2 , per tant, $lk(l_1, l_2) = \frac{1}{2}(n_1 + n_2)$.

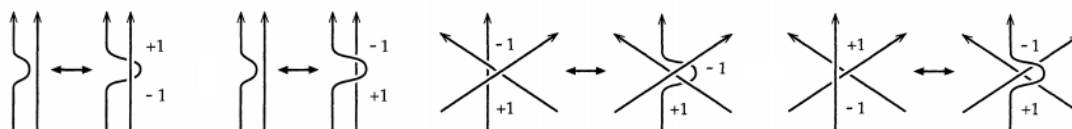


Figura 13: Els moviments de Reidemeister RII i RIII no modifiquen el nombre d'enllaç.

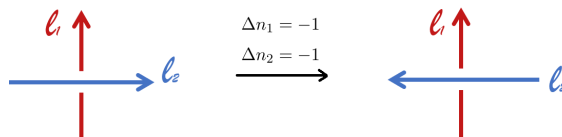


Figura 14: La variació de n_1 i la de n_2 coincideixen.

Si prenem qualsevol d'aquests creuaments i l'intercanviem fent que la component que passa per sobre passi per sota, és clar $n_1 - n_2$ es mantindrà constant, ja que si n_1 augmenta en una unitat, n_2 augmenta en una unitat i si n_1 disminueix en una unitat, n_2 també.

Finalment, si modifiquem tants creuaments com calgui per aconseguir en tots passi la mateixa component per sobre, és a dir, fins a aconseguir el desenllaç, obtindrem que la constant $n_1 - n_2$ és clarament 0. Per tant, tenim que $n_1 = n_2$ i $lk(l_1, l_2) = \frac{1}{2}(n_1 + n_2) = \frac{2n_1}{2} = n_1 \in \mathbb{Z}$. \square

Observació 3.7. *En la demostració hem vist que la suma dels signes dels creuaments entre l_i i l_j és parell. En particular, no existeix un 2-enllaç tal que la suma dels signes dels seus creuaments sigui senar.*

Notem que si invertim l'orientació d'una de les components d'un 2-enllaç, el nombre d'enllaç queda multiplicat per -1 , i que per tant, el valor absolut $|Lk(L)|$ no depèn de l'orientació de L . Per tant, podem calcular $|Lk(L')|$ per a L' un enllaç de dues o més components no orientat.

4 Notació de Conway i tangles

Hem vist que els entrecreuaments d'un enllaç són els que defineixen el mateix. A continuació presentarem una alternativa als diagrames d'enllaços introduïda per John Horton Conway en la teoria de nusos el 1969. Aquesta notació va permetre descriure els nusos numèricament en funció dels seus encreuaments i va suposar un primer pas en la implementació d'algorismes computacionals en recerca de nusos primers.

Definició 4.1. Anomenem n -tangle a un parell (B, T) on $B \subset \mathbb{R}^3$ és una bola i T és un conjunt de n arcs encaixats a B de tal manera que els extrems dels arcs es situen a l'equador de B .

Notació 4.2. *Recorrent a un abus de notació, per facilitar la lectura del text, utilitzarem T per referir-nos al parell que constitueix l' n -tangle; i.e., $T = (B, T)$.*

En el cas particular, dels 2-tangles, es recorre a la notació del conjunt de punts cardinals $P = \{NO, NE, SO, SE\}$ per referenciar els extrems dels arcs o, equivalentment, els punts

d'intersecció entre la frontera de B i T . Per tant, un 2-tangle, ve donat per la terna (B, T, Φ) , on $\Phi : (\partial B, \partial B \cap T) \longrightarrow (\mathbb{S}^2, P)$ amb \mathbb{S}^2 la esfera a \mathbb{R}^3 és un homeomorfisme.

Diem que (B, T, Φ) i (B', T', Φ') són isomorfs si existeix un homeomorfisme

$$H : (\partial B, T) \longrightarrow (\partial B', T')$$

tal que $\Phi = \Phi' \circ H$.

Tal i com s'ha descrit per als nusos i enllaços, també treballarem amb la projecció dels 2-tangles en el pla. Anomenem diagrama d'un 2-tangle (B, T, Φ) al resultat projectar el parell (B, T) en el pla equatorial de B i representar els creuaments segons la Notació 2.8.

En general, un n -tangle no ha d'estar orientat, no obstant, veurem que més endavant serà interessant assignar un signe a cadascun dels creuaments representats en els diagrames.

Notació 4.3. *Tal i com es mostra a la Figura 15 assignem a cada creuament el signe del pendent de l'arc que passa per sobre.*

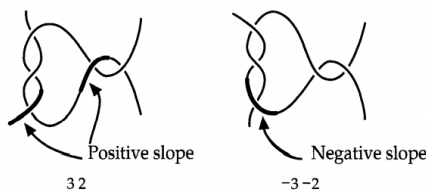


Figura 15: Signe dels creuaments sense orientació.

Observació 4.4. *Aquest conveni pot variar segons l'autor, hi ha bibliografia en que s'assigna a cada creuament el signe del pendent de l'arc que passa per sota.*

De manera més intuïtiva, podem em pensar en el diagrama d'un 2-tangle com el diagrama d'un nus o enllaç encerclat de forma que la intersecció entre aquest i el cercle sigui exactament 4 punts diferents.

En la Figura 16 estan representats els tangles més senzills, a partir dels quals veurem que es pot representar qualsevol nus fent us d'algunes operacions algebraïques que es defineixen a continuació.

Notació 4.5. *Per referir-nos al segon tangle representat a la Figura 16, utilitzarem indistintament la notació $(0, 0)$ o (∞) .*

Clarament, els punts on es situen els extrems d'un dels arcs de cada tangle, determinen els punts on es situen els extrems de l'altre arc. A la Figura 16 podem observar que en els tangles (0) , (1) i $(0,0)$ el punt NO està unit amb NE, SE i SO respectivament.

Així, utilitzarem el terme *paritat* per determinar on es situen els extrems de cadascun dels arcs d'un 2-tangle:

- Diem que un tangle té la paritat de (0) si el punt NO està unit amb el punt NE.
- Diem que té la paritat de (1) si el punt NO està unit amb SE.
- Diem que té la paritat de $(0,0)$ si el punt NO està unit amb SO.

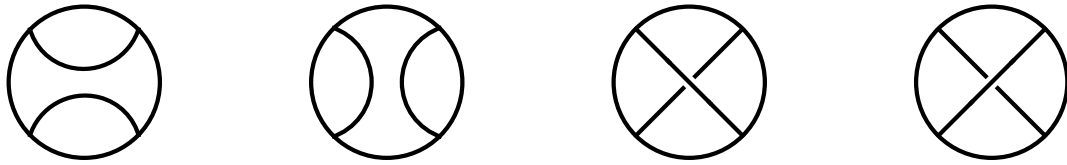


Figura 16: Tangles exepcionals, denotats respectivament per (0) , $(0,0)$, (-1) i $(+1)$.

Utilitzant la nomenclatura esmentada, definim dues operacions, el numerador i el denominador d'un enllaç, que ens permetran indicar quin dels possibles enllaços es vol representa un tangle.

Definim el numerador d'un tangle T com la operació consistent en identificar l'extrem NO amb l'NE i l'extrem SO amb l'SE. Ho denotem com $N(T)$.

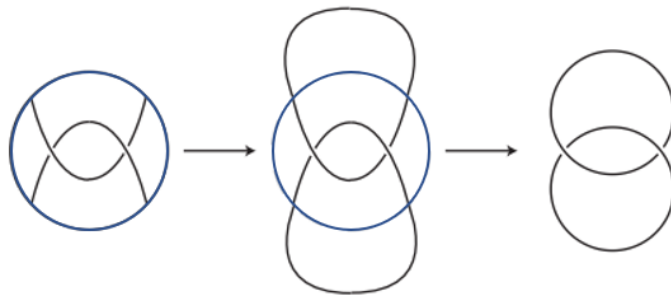


Figura 17: Clausura del numerador d'un tangle.

Definim el denominador d'un tangle T com la operació consistent en identificar l'extrem NO amb el SO i l'extrem NE amb el SE. Ho denotem com $D(T)$.

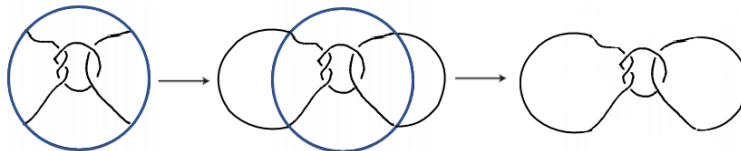


Figura 18: Clausura del denominador d'un tangle.

Observem que donat un 2-tangle T , es satisfà que les clausures del numerador i el denominador defineixen un enllaç. No obstant, segons com identifiquem els extrems, podem obtenir diferents enllaços.

En particular, notem que:

- Si T té la paritat de $(0,0)$, aleshores la clausura de $N(T)$ és un nus i la clausura de $D(T)$ és un enllaç de dues components.
- Si T té la paritat de (0) , aleshores la clausura de $N(T)$ és enllaç de dues components i la clausura de $D(T)$ és un nus.
- Si T té la paritat de (1) , aleshores les clausures de $N(T)$ i de $D(T)$ són un nus.

D'altra banda, defineixen les operacions binàries suma i producte, de tal manera que podem expressar un enllaç com una combinació de tangles.

Definim la suma de dos tangles (B_1, T_1) i (B_2, T_2) com la identificació dels extrems NE_{T_1} amb NO_{T_2} i de SE_{T_1} amb SO_{T_2} .

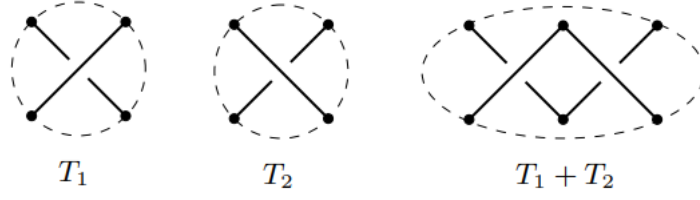


Figura 19: Suma de tangles.

Definim el producte de dos tangles T_1 i T_2 com la identificació dels extrems SE_{T_1} amb NO_{T_2} i de SO_{T_1} amb SO_{T_2} .

Observem que el producte de tangles T_1 i T_2 és equivalent a la suma de $-T_1$ i T_2 , on $-T_1$ denota el tangle simètric a T_1 respecte l'eix paral·lel al segment que uneix els punts NO i SE i secant a B_1 .

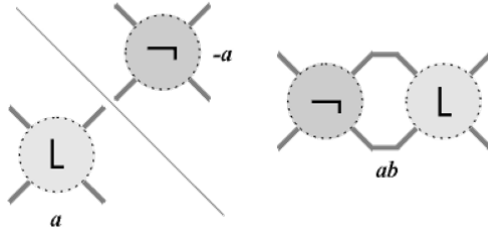


Figura 20: Producte de tangles.

Si, per contra, apliquem una simetria a T_2 estarem fent una nova operació.

Es defineix la *mutació de la suma dos tangles* (B_1, T_1) i (B_2, T_2) com la operació consistent a sumar T_1 amb $\sigma_j(T_2)$ per a $j = 1, 2, 3$ on:

- $\sigma_1(T_2)$ denota el tangle simètric a T_2 respecte l'eix paral·lel al segment que uneix els punts NE i SE i secant a B_2 .
- $\sigma_2(T_2)$ denota el tangle simètric a T_2 respecte l'eix paral·lel al segment que uneix els punts NO i NE i secant a B_2 .
- $\sigma_3(T_2)$ denota el tangle resultant d'aplicar una rotació de 180 a T_2 o, el que és el mateix, el tangle resultant d'aplicar σ_1 i σ_2 a T_2 . És a dir, $\sigma_3(T_2) = (\sigma_1 \circ \sigma_2)(T_2)$.

Definició 4.6. Sigui K_0 el nus determinat per la clausura del numerador (o denominador) de $T_1 + T_2$ i K_j amb $j = 1, 2, 3$ els tres nusos determinats per la clausura del numerador (o denominador) de $T_1 + \sigma_j(T_2)$ amb $j = 1, 2, 3$ respectivament, diem que els quatre nusos són *mutants* entre ells.

Un cop més podem extrapolat el Teorema de Reidemeister, de manera que dos tangles són equivalents si tenen diagrames D i D' respectivament, tals que es pot passar del diagrama D al D' mitjançant una seqüència finita de moviments de Reidemeister.

Diferenciem tres tipus diferents de 2-tangles:

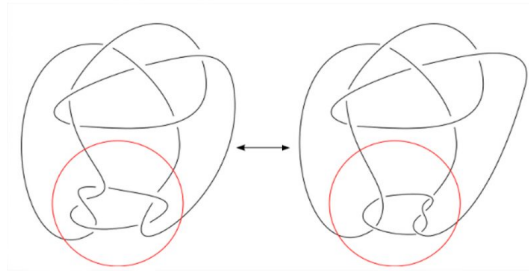


Figura 21: El nus Conway representat a la dreta i el nus Kinoshita-Terasaka representat a l'esquerra són mutants. Podem transformar un en l'altra rotant el tangle assenyalat en vermell.

- Un 2-tangle és racional si existeix un homeomorfisme entre el parell (B, T) i el 2-tangle trivial, és a dir $(D^2 \times I, \{x, y\} \times I)$, on $x, y \in \partial D^2$ i D^2 denota el disc a \mathbb{R}^2 .
- Un 2-tangle és localment nuat si algun dels dos arcs presenta un nus local.
- Un 2-tangle és primer si no és ni racional ni nuat.

4.1 Tangles racionals

Tot tangle racional pot ser representat per un vector (a_1, \dots, a_n) amb $a_i \in \mathbb{Z}$. El següent algorisme, ens permet dibuixar el diagrama d'un tangle associat a un vector.

- Si n és parell:
 - (i) Prenem com a punt de partida el tangle (∞) .
 - (ii) Apliquem a_1 entrecreuaments entre els punts SO i SE, seguint el conveni explicat en a Figura 6 que determina el tipus de creuament en funció del signe d' a_1 .
 - (iii) Apliquem a_2 entrecreuaments entre els punts NE i SE seguint el mateix conveni.
 - (iv) Repetim el punts anteriors alternativament amb a_3, \dots, a_n .
- Si n és senar:
 - (i) Prenem com a punt de partida el tangle (0) .
 - (ii) Apliquem a_1 entrecreuaments entre els punts NE i SE, seguint el conveni explicat en a Figura 6 que determina el tipus de creuament en funció del signe d' a_1 .
 - (iii) Apliquem a_2 entrecreuaments entre els punts SO i SE seguint el mateix conveni.
 - (iv) Repetim el punts anteriors alternativament amb a_3, \dots, a_n .

No obstant, a cada tangle li podem associar un nombre indefinit de vectors. Amb l'objectiu d'unificar la notació dels tangles isotòpicament equivalents, s'utilitza la forma canònica d'aquests vectors.

Definició 4.7. Diem que un vector (a_1, \dots, a_n) té *forma canònica* si $|a_1| > 1$, $a_i \neq 0$ per a $1 \leq i \leq n - 1$ i tots els components diferents de zero tenen el mateix signe. Diem que el vector en forma canònica que representa la la classe d'equivalència mòdul isotopia ambient d'un tangle T és el *simbol de Conway* de T .

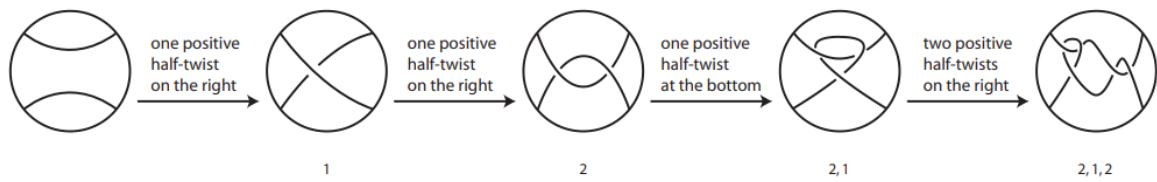


Figura 22: Construcció del tangle $(2,1,2)$ seguint l'algorisme descrit.

A excepció dels tangles de la Figura 16 per als quals s'utilitza la notació ja esmentada: (0) , $(0,0)$, $(+1)$ i (-1) , podem trobar el símbol de Conway de qualsevol tangle i aquest serà únic.

De la mateixa manera que podem associar un tangle T a un vector $(a_1, \dots, a_n) \in \mathbb{Z}^n$, el podem relacionar amb una fracció $\frac{\alpha}{\beta}$ donada per la fracció continua

$$a_n + \frac{1}{a_{n-1} + \frac{1}{a_{n-2} + \dots}}$$

Diem que $\frac{\alpha}{\beta} \in \mathbb{Q} \cup \{\infty\}$, on \mathbb{Q} denota el conjunt dels nombres racionals, és la fracció de T .

Teorema 4.8. *Dos tangles racionals són isotòpics si, i només si, tenen la mateixa fracció.*

Teorema 4.9 (Classificació dels rational tangles). *Existeix una correspondència bijectiva entre les classes d'equivalència dels tangles racionals i el conjunt $\mathbb{Q} \cup \{\infty\}$.*

Per tant, podem definir un nus racional $K = N(T)$ a partir del vector associat al tangle T , és el que s'anomena notació de Conway.

Cal tenir en compte que la propietat de racionalitat es perd amb les operacions suma i producte, és a dir, que la suma (o producte) de dos tangles racionals no és, necessàriament racional. No obstant, la clausura del numerador de la suma de dos tangles racionals serà un enllaç L tal que $br(L) = 2$.

Definició 4.10. Anomenem *enllaç racional* als enllaços amb nombre d'enllaç igual a dos.

Observació 4.11. *La clausura del numerador de la suma de dos tangles racionals, és un enllaç racional però, en general, la clausura del numerador no determina un enllaç racional.*

Els enllaços racionals també són coneguts com 4-plats, enllaços dos-pont o Viergeflechte (de l'alemany, 4-trenes) atès que es caracteritzen per admetre tres tipus de representacions pròpies:

- La clausura d'una 4-trena.
- La clausura del numerador o denominador d'un 2-tangle.
- Un diagrama d'enllaç D tal que $br(D) = 2$.

Clarament, si podem representar un enllaç racional com la clausura d'un 2-tangle, podem caracteritzar-lo mitjançant el vector de Conway. En aquest cas, el vector tindrà un nombre senar de components.

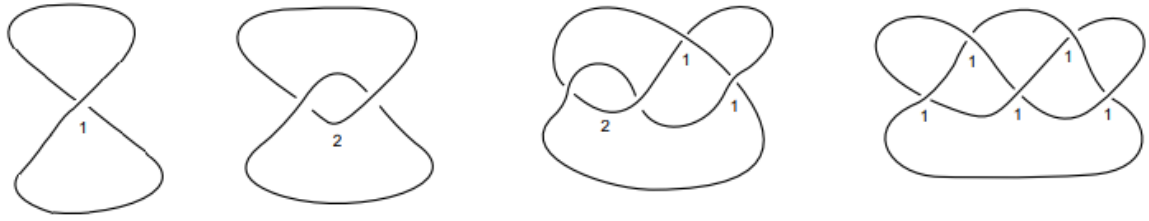


Figura 23: Símbol de Conway del nus trivial, el Hopf link, el nus vuit i el Whitehead link.

5 Superfícies de Seifert

Hem introduït el concepte de nus pensant en un cordill amb els extrems units, sovint, aquesta idea ens porta a pensar en els cordills de les sabates, però, i si enlloc d'un cordill triem un altre objecte? Pensem, per exemple, en una corbata. Si bé és cert que tant el cordill de les sabates com la corbata són superfícies; el cordill pot ser representat sencillament per una corba i la corbata no.

En aquesta secció veurem com podem representar un nus mitjançant una superfície, introduïrem conceptes específics per a aquestes i extrapolarem alguns dels que hem vist per a enllaços a les anomenades superfícies de Seifert.

Definició 5.1. La *superfície de Seifert* d'un nus K és una superfície orientable, compacta, connexa i tal que la seva frontera és K .

A continuació es presenta un algorisme a partir del qual, es pot construir una superfície de Seifert d'un enllaç, tal i com es mostra a la Figura 25.

Algorisme de Seifert

Sigui L un enllaç i considerem un dels seus diagrames orientats $D(L)$.

1. Per construir la superfície de Seifert de $D(L)$ es comença eliminant els segments que formen els entrecreuaments. Si n és el nombre de creuaments de $D(L)$, clarament el diagrama passarà a ser un conjunt de $2n$ segments.
2. En segon lloc s'uneixen aquests segments de manera que no s'intersequin i es preservi la orientació. Així, s'obté un conjunt m de corbes orientades tancades al pla, $\{c_1, \dots, c_m\}$. Anomenem a aquestes corbes *cicles de Seifert*.
3. A continuació, es projecten cadascun dels cicles de Seifert en un pla diferent de \mathbb{R}^3 . Es pot considerar que $D(L) \subset \mathbb{R}^2$ està contingut en el pla $\{(x, y, 0) \mid (x, y) \in \mathbb{R}^2\}$, aleshores, es projecta cada c_i en els plans paral·lels $a_{z_i} = \{(x, y, z_i) \mid (x, y) \in \mathbb{R}^2\}$ per a $i = 1, \dots, m$ amb z_i constants tals que si c_i està a l'interior de c_j , aleshores $z_j < z_i$ per a $1 \leq i, j \leq m$ i $i \neq j$.
4. Finalment, es consideren les m superfícies formades pels cicles de Seifert i el seu interior, i s'uneixen les vores amb n bandes retorçades amb un gir, reproduint els n creuaments eliminats en el primer punt: tal i com es mostra a la Figura 24.

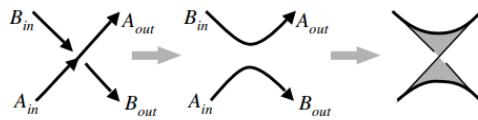


Figura 24: Les m superfícies planes s'han d'unir preservant l'orientació de L

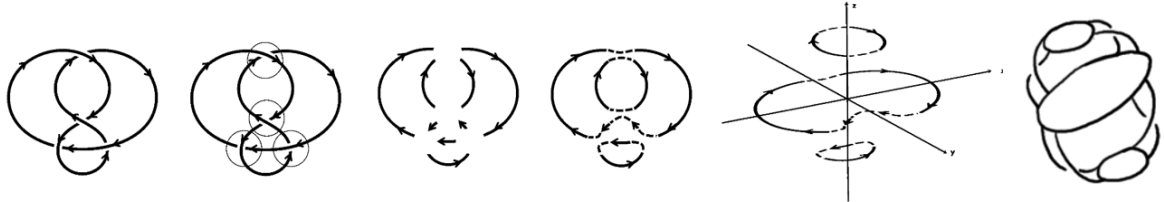


Figura 25: Construcció de la superfície de Seifert del nus vuit.

Observació 5.2. *L'algorisme de Seifert demostra l'existència de la superfície de Seifert que, clarament no és única. La superfície de Seifert d'un enllaç depen del diagrama de diagrama de l'enllaç triat.*

Notem que la superfície de Seifert és orientable i que, per tant, cap d'aquestes bandes presenta un nombre senar de girs. I es pot demostrar que si assignem una orientació a la vora de la superfície, aleshores les dues vores de cada banda tenen orientacions oposades entre sí.

A més, donada una superfície de Seifert, la podem deformar en l'espai tridimensional fins a presentar-la com un sol disc amb bandes retorçades unides al disc pels seus extrems.

Teorema 5.3 (Classificació I). *Tota superfície connexa amb vora és homeomorfa a una superfície formada per bandes unides a un disc.*

Teorema 5.4 (Classificació II). *Dues superfícies formades per bandes unides a un disc són homeomorfes si i només si satisfan les següents tres condicions:*

- (i) *Ambdues superfícies tenen el mateix nombre de bandes.*
- (ii) *Les seves vores tenen el mateix nombre de components.*
- (iii) *Les dues són orientables o cap d'elles ho és.*

Veurem que a cada superfície de Seifert i, conseqüentment a cada nus, podem associar-li una matriu. Però per això ens cal poder aplicar el concepte de nombre d'enllaç a una superfície [8, 7].

Notació 5.5. *Sigui S una superfície de Seifert, si prenem la seva representació com a unió d'un disc amb k bandes, podem considerar l'eix central de cadascuna de les bandes l_i per a $i = 1, \dots, k$. Clarament els l_i són corbes tancades, les anomenarem bucles de S .*

Sigui S una superfície de Seifert amb n bucles. Com que és orientable, podem diferenciar-ne dues cares i podem separar-les en \mathbb{R}^3 . En concret, tenim que S és bicolorable, és a dir, que existeix una incrustació $b : S \times [-1, 1] \rightarrow \mathbb{R}^3$ tal que $b(x, 0) = x$ per a tot $x \in S$.

Per tant, per a cada bucle l_i de S , podem considerar $l_i^+ := l_i \times \{+1\}$. Aleshores, per a cada bucle l_i, l_j^+ de S amb $1 \leq i, j \leq n$, $lk(l_i, l_j^+)$ està ben definit. Això ens permet definir la matriu de Seifert com es segueix.

Definició 5.6. Siguin l_1, \dots, l_n els bucles d'una superfície de Seifert S , la *matriu de Seifert* de S és una matriu $n \times n$ definida per $V = (v_{ij})_{1 \leq i, j \leq n}$ on $v_{ij} = lk(l_i, l_j^+)$ per a tot $i, j \in \{1, \dots, n\}$.

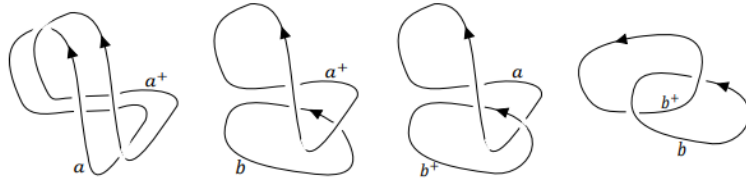


Figura 26: A la figura es representen els bucles corresponents a una superfície de Seifert del nus vuit

Exemple 5.7. A partir de la Figura 26 podem calcular la Matriu de Seifert del nus vuit.

$$V = \begin{pmatrix} -1 & 1 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}$$

Malgrat la superfície de Seifert és depent del digrama d'enllaç triat, la matriu de Seifert ens permet definir diversos invariants d'enllaços. Això es degut a que les superfícies de Seifert que s'associen a la mateixa classe d'equivalència d'enllaços tenen matrius de Seifert S -equivalents.

Definició 5.8. Sigui V una matriu de Seifert. Diem que V és S -equivalent a les matrius de la forma

$$\begin{pmatrix} & & * & 0 \\ & V & \vdots & \vdots \\ & & * & 0 \\ & & * & 0 \\ 0 & \dots & 0 & 0 & 1 \\ 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad \begin{pmatrix} & & 0 & 0 \\ & V & \vdots & \vdots \\ & & 0 & 0 \\ * & \dots & 0 & * & 0 \\ 0 & \dots & 1 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (5.1)$$

on $*$ representen nombres enters arbitraris.

Per tant, donada qualsevol matriu de Seifert V d'un nus K podem definir alguns invariants. Anomenarem signatura i determinant de K als invariants $\sigma(K) = \sigma(V + V^T)$ i $\det(K) = \det(V + V^T)$ respectivament, on $\sigma(V + V^T)$ i $\det(V + V^T)$ denoten la signatura i el determinant de la matriu $V + V^T$.

5.1 Polinomi d'Alexander

Així com la signatura o el determinant d'un nus, els polinomis són invariants d'enllaços que ens ofereixen un gran avantatge per sobre dels invariants presentats anteriorment. Es poden calcular a partir de qualsevol diagrama de l'enllaç.

El polinomi d'Alexander està definit per a enllaços orientats i és el primer polinomi d'enllaços que es va idear, va ser al 1928 i més endavant es presentarien d'altr's com el polinomi de Jones o el de Conway entre d'altres.

Notació 5.9. *En aquesta secció denotarem per L_+ , L_- i L_0 a tres enllaços qualssevol tals que tots tres siguin idèntics llevat de la regió representada en els diagrames de la Figura 27.*

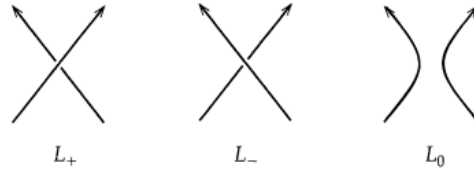


Figura 27: Regions en les que es diferencien els enllaços que intervenen en el càlcul del polinomi d'Alexander.

Sigui L un enllaç orientat, denotarem per $\Delta(L) \in \mathbb{Z}[t, t^{-1}]$ el polinomi d'Alexander dels enllaços de la mateixa classe d'equivalència (mòdul isotopia ambient) de L .

Les dues condicions que ens garanteixen aquesta invariància i, sobre les quals es construeix el polinomi d'Alexander són:

- (i) $\Delta_{\bigcirc}(t) = 1$, on denota el nus trivial.
- (ii) $\Delta_{L_+}(t) - \Delta_{L_-}(t) + (t^{1/2} - t^{-1/2})\Delta_{L_0}(t) = 0$, on L_+ , L_- i L_0 són tal com s'indica en la Notació 5.9.

Amb tant sols aquestes dues premises podem calcular de manera recursiva el polinomi d'Alexander de qualsevol enllaç.

Observació 5.10. *El polinomi d'Alexander no és un invariant complet, per tant, donats dos enllaços L_1 i L_2 , si $\Delta_{L_1}(t) \neq \Delta_{L_2}(t)$ podem afirmar que $L_1 \not\sim L_2$ però el recíproc, en general no és cert.*

És fàcil veure que polinomi d'Alexander d'un 2-enllaç trivial és 0. A la Figura 28 podem observar que si L_0 és el 2-enllaç trivial, aleshores L_+ i L_- són dos nusos isotòpicament equivalents al nus trivial, per tant, es satisfà:

$$\Delta_{L_+}(t) - \Delta_{L_-}(t) + (t^{1/2} - t^{-1/2})\Delta_{L_0}(t) = 1 - 1 + (t^{1/2} - t^{-1/2})\Delta_{L_0}(t) = 0.$$

La darrera igualtat es satisfà si i només si $\Delta_{L_0}(t) = 0$.

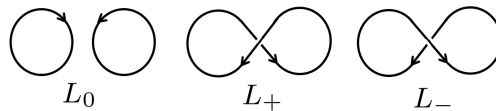


Figura 28: El polinomi d'Alexander d'un enllaç separable és 0.

Més generalment, veurem que per a qualsevol n -enllaç separable amb $n \geq 2$. El polinomi d'Alexander és constant igual a zero.

Veiem un exemple de com calcular el polinomi d'Alexander uilitzant les dues condicions presentades:

Exemple 5.11. *Calcularem el polinomi d'Alexander del nus vuit, la superfície de Seifert del qual està representada a la Figura 25.*

Considerem $L_+ =$  . Aleshores $L_- =$  i $L_0 =$  .

Tenim que



$$\Delta_{L_+}(t) - \Delta_{L_-}(t) + (t^{1/2} - t^{-1/2})\Delta_{L_0}(t) = 0, \quad (5.2)$$

per tant,

$$\Delta_{L_+}(t) = \Delta_{L_-}(t) - (t^{1/2} - t^{-1/2})\Delta_{L_0}(t).$$

Ens cal calcular, doncs, $\Delta_{L_-}(t)$ i $\Delta_{L_0}(t)$.

Observem que $L_- =$  \sim  \sim  $\Rightarrow \Delta_{L_-}(t) = 1$.

Per calcular $\Delta_{L_0}(t)$, fem $L_0 = L'_- =$  \sim  .

Tenim doncs, $L'_- =$  , $L'_+ =$  i $L'_0 =$  .

Clarament, $L'_0 =$  \sim  $\Rightarrow \Delta_{L'_0}(t) = 1$.

A més, L'_+ és separable, per tant tenim $\Delta_{L'_+}(t) = 0$.

Obtenim,

$$\Delta_{L'_+}(t) - \Delta_{L'_-}(t) + (t^{1/2} - t^{-1/2})\Delta_{L'_0}(t) = -\Delta_{L'_-}(t) + (t^{1/2} - t^{-1/2}) = 0$$

i, per tant, $\Delta_{L_0}(t) = \Delta_{L'_-}(t) = t^{1/2} - t^{-1/2}$. Substituint ara $\Delta_{L_-}(t) = 1$ i $\Delta_{L_0}(t) = t^{1/2} - t^{-1/2}$ en l'equació 5.2 finalitzem:

$$\Delta_{L_+}(t) = 1 - (t^{1/2} - t^{-1/2})^2 = 1 - (t - 2 + t^{-1}) = -t^{-1} + 3 - t.$$

Una altra manera de calcular el polinomi d'Alexander d'un enllaç orientat és mitjançant la matriu de Seifert.

Sigui V la matriu de Seifert d'un enllaç L , el polinomi d'Alexander de L ve donat per la igualtat $\Delta_L(t) = \det(t^{1/2}V^T - t^{-1/2}V)$, on V^T és la matriu trasposada de V .

Ara si, és clar (per la construcció de la matriu de Seifert) que si un n -enllaç, amb $n \geq 2$ és separable, el seu polinomi d'Alexander és 0, ja que existeix una matriu de Seifert associada a l'enllaç, tal que tots els seus elements, llevat dels de la diagonal, són nuls.

Exemple 5.12. *Calcularem de nou el polinomi d'Alexander del nus vuit, aquest cop mitjançant la matriu de Seifert.*

A l'Exemple 5.7 de la secció anterior, hem vist que la matriu de Seifert del nus vuit

era $V = \begin{pmatrix} -1 & 1 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}$, per tant podem trobar fàcilment el polinomi d'Alexander:

$$\begin{aligned} \Delta(t) &= \det(V^T - tV) = \det \left(t^{1/2} \begin{pmatrix} -1 & 0 \\ 1 & 1 \end{pmatrix} - t^{-1/2} \begin{pmatrix} -1 & 1 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \right) \\ &= \det \begin{pmatrix} -t^{1/2} + t^{-1/2} & t^{1/2} \\ -t^{1/2} & t^{1/2} - t^{-1/2} \end{pmatrix} = (-t^{1/2} + t^{-1/2})(t^{1/2} - t^{-1/2}) - t^{1/2}(-t^{1/2}) \\ &= -t + 1 + 1 - t^{-1} + 1 = -t^{-1} + 3 - t, \end{aligned}$$

tal i com havíem vist en l'Exemple 5.11

5.2 Moviments de pas i l'invariant d'Arf

En aquesta secció intrudirem una nova relació d'equivalència d'enllaços, veurem que aquesta els classifica en dues grans classes i utilitzarem aquest resultat per presentar un altre invariant que ens relacionarà el polinomi d'Alexander amb el nombre d'enllaç.

Definició 5.13. Definim els *moviments de pas* sobre els diagrames d'enllaç orientats com els moviments que ens permeten intercanviar els tipus de creuament entre dos parells de segments tals que cada parell està format per dos segments orientats oposadament.

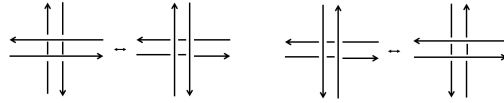


Figura 29: Moviments de pas.

Definició 5.14. Diem que dos enllaços orientats L_1 i L_2 són *pas-equivalents* si existeix una seqüència de moviments de pas que transforma $D(L_1)$ en $D(L_2)$, on $D(L_1)$ i $D(L_2)$ denoten qualsevol diagrama dels enllaços L_1 i L_2 respectivament.

Clarament, dos enllaços equivalents (és a dir, de la mateixa classe d'equivalència mòdul isotopia ambient) són pas-equivalents, però dos enllaços pas-equivalents no són, necessàriament equivalents. De fet, es satisfà el següent resultat:

Proposició 5.15. *Tots els nusos són pas-equivalents o bé al nus trivial o bé al nus trèvol.*

Per demostrar aquesta proposició, utilitzarem el següent resultat, la demostració del qual és equivalent a la demostració de la proposició 1.3 de [14].

Proposició 5.16. *Donat K_3 el nus trèvol amb una orientació determinada, es té que $K_3 \# (-K_3^*)$ és pas-equivalent al nus trivial \bigcirc .*

En la següent imatge es pot veure que com amb tant sols un moviment de pas, una superfície de seifert que representa $K_3 \# (-K_3^*)$ es pot transformar en una que representa els nusos de la classe d'equivalència isotòpica del nus trivial.

Ara sí, demostrem la proposició.

Demostració (de la Proposició 5.15). A la Secció 5, hem vist que donat un nus qualsevol K existeix la seva superfície de Seifert i que aquesta es pot deformar fins a obtenir un conjunt de bandes amb els extrems units a un únic disc. A més sabem que les vores de les bandes tenen orientacions oposades, per tant, hi podem aplicar moviments de pas.

Si passem una de les bandes a través d'una altra, tal i com descriuen els moviments de pas, obtenim una nova superfície. En concret, obtenim la superfície de Seifert d'un nus K' pas-equivalent a K .

És a dir, que si fem moviments de pas en la superfície de Seifert S d'un nus K , obtenim una superfície S' tal que $\partial S' = K'$ on $\partial S'$ denota la vora de S' i K' és un nus pas-equivalent a K .

Així, per demostrar que K es pas-equivalent o bé al nus trivial o bé al trèvol, hi ha prou amb veure que aplicant una seqüència de moviments de pas a S , podem obtenir una superfície de Seifert del nus trivial o del tèbol.

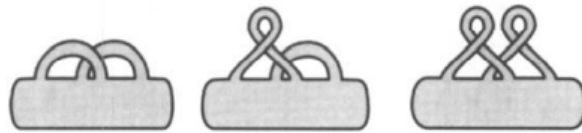


Figura 30: A l'esquerra dues superfícies de Seifert del nus trivial i a la dreta una del nus trèvol.

Veiem que, aplicant a S moviments de pas, podem aconseguir separar bandes que estiguin anudades i també desfer els girs que presenten les pròpies bandes respecte el seu eix central tal i com es veu a la Figura 31.

Recordem que cada banda de S tenia un nombre parell de girs i veiem que, tal i com es mostra a la Figura 31 mitjançant un moviment de pas, podem eliminar dos girs d'una banda.



Figura 31: Els moviments de pas permeten separar bandes i desfer-ne els retorçaments.

Per tant, mitjançant una seqüència apropiada de moviments de pas, podem obtenir una superfície formada per un disc unit a un nombre parell de bandes, sense anudar ni retorçar. A més, podem suposar que entre els dos extrems que uneix una banda amb el disc, com a màxim hi ha l'extrem d'una altra banda, ja que mitjançant deformacions a l'espai, podem obtenir aquest caracter. Ho veiem a la Figura 32.

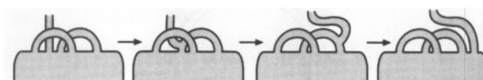


Figura 32: Transformacions via isotopia ambient.

Sigui S' la superfície obtinguda i $2n$ el nombre de bandes de que s'uneixen al disc, podem tallar el disc de tal manera que obtinguem n superfícies formades per un disc amb dues bandes.

Siguin S_1, \dots, S_n les n superfícies obtingudes, es satisfà:

- (i) S_i és una superfície de Seifert pas equivalent a la superfície de Seifert del nus trivial o el nus trèvol.
- (ii) Si S', S_1, \dots, S_n són, superfícies de Seifert de K', K_1, \dots, K_n respectivament, aleshores K' es pot expressar com: la suma connexa $K' = K_1 \# \dots \# K_n$.

Finalment, cal veure que la suma connexa de nusos trèvol i nusos trivials és isotòpicament equivalent, o bé al nus trivial o bé al nus trèvol.

Però com que el nus trivial, \bigcirc , és l'element neutre de la suma connexa de nusos, si $K_i \sim \bigcirc$ per a tot $i = 1, \dots, n$ tenim que $K' \sim \bigcirc$.

Altrament, tan sols cal calcular la suma connexa $K' = K_1 \# \dots \# K_r$ per a $1 \leq r \leq n$ on els K_i són de la mateixa classe d'equivalència que el nus trèvol.

Recordem que el nus trèvol és invertible (i.e. $-K_3 \sim K_3$) però no és amfiquiral. No obstant, a la següent imatge, podem veure que el nus trèvol és pas-equivalent a la seva imatge especular.

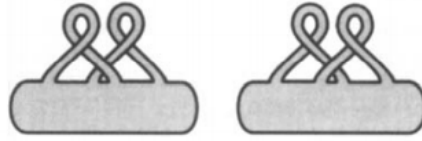


Figura 33: Superfície de Seifert de K_3 i K_3^* .

Per tant, podem expressar K' com

$$K' = \begin{cases} K_3 \# (-K_3^*) \# \dots \# K_3 \# (-K_3^*) & \text{si } r \text{ és parell} \\ K_3 \# (-K_3^*) \# \dots \# K_3 & \text{si } r \text{ és senar} \end{cases}$$

Per últim, utilitzant que $K_3 \# (-K_3^*)$ és pas equivalent al nus trivial, obtenim que si r és parell K' és pas equivalent al nus trivial i si r és senar, K' és pas-equivalent al nus trèvol.

I com que K és pas-equivalent a K' , la proposició queda demostrada. \square

L'anterior demostració està extreta de [1] on es pot veure amb més detall.

Definició 5.17. Definim l'*invariant d'Arf* d'un nus K com:

$$a(K) = \begin{cases} 0 & \text{si } K \text{ és pas-equivalent al nus trivial,} \\ 1 & \text{si } K \text{ és pas-equivalent al nus trèvol.} \end{cases}$$

Observació 5.18. *El nus trivial i el trèvol no són pas-equivalents.*

Podem relacionar aquest invariant amb el nombre d'enllaç.

Per fer-ho definim K_+ , K_- i L de manera similar a com ho hem fet amb L_+ , L_- i L_0 per definir el polinomi d'Alexander. Però en aquest cas L serà un 2-enllaç i K_+ i K_- dos nusos equivalents llevat d'un creuament que és del tipus \times en K_+ i del tipus \times en K_- .

A més L es pot representar amb un diagrama que presenti una regió del tupis \times on cadascun dels segments representa una de les components L_1 i L_2 de L .

Llavors es satisfà $a(K_+) = a(K_-) + lk(L_1, L_2)$. Una altra manera de caracteritzar l'invariant d'Arf és mitjançant el polinomi d'Alexander.

Definició 5.19. Sigui Δ_K el polinomi d'Alexander de K , definim l'invariant d'Arf de K com:

$$a(K) = \begin{cases} 0 & \text{si } \Delta_K(1)\Delta_K(-1) \equiv 1 \pmod{8}, \\ 1 & \text{si } \Delta_K(1)\Delta_K(-1) \equiv 5 \pmod{8}. \end{cases}$$

6 Estructura de l'ADN

L'àcid desoxiribonucleic, conegut com ADN és una molècula formada per dues cadenes de nucleotids antiparal·leles i complementàries que giren sobre un eix central en el sentit de les agulles del rellotge. Els nucleotids estan constituïts per un àcid fosfòric, una pentosa i una base nitrogenada que pot ser Guanina, Adenina, Timina o Citosina. Així, en funció de la base nitrogenada, podem diferenciar quatre tipus de nucleotids, que es disposen de manera seqüencial constituint cadascuna de les dues cadenes d'ADN, que s'uneixen entre si mitjançant ponts d'hidrògen entre les bases nitrogenades.

Tanmateix, els ponts d'hidrògen entre aquestes no s'estableixen de manera arbitrària, sino que l'Adenina i la Timina s'enllaçen mitjançant un doble pont d'hidrògen i la Guanina i la Citosina ho fan mitjançant un triple enllaç d'hidrògen. És per això que ambdues cadenes són, complementàries. Allà on una té un nucleotid amb Adenina, l'altra tindrà un amb Timina i el mateix passarà amb la Citosina i la Guanina.

Els nucleotids s'encadenen mitjançant enllaços fosfodiester entre els grups fosfat i les pentoses, que reben aquest nom per tenir una forma pentagonal constituïda per cinc àtoms de carboni identificats segons s'indica a la Figura 34.

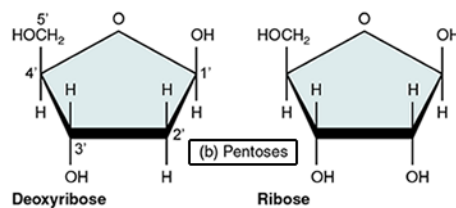


Figura 34: Pentosa.

L'enllaç estableix una unió entre l'àcid fosfòric i els carbonis 5' i 3' de dues pentoses. D'altra banda, parlem d'antiparal·lelisme perquè el sentit en el que es disposen els nucleotids al llarg d'una cadena i de la seva complementària és oposat, és a dir, que les dues cadenes tenen orientacions oposades. Aquesta orientació es pot definir caracteritzant els extrems de les cadenes amb 3' i 5' segons el carboni s'uneixi al grup fosfat.

Per tant, com es pot observar a la Figura 35, una de les cadenes etsarà orientada en sentit 3' → 5' mentre que la seva oposada etsarà orientada en sentit 5' → 3'.

La longitud de les molècules d'ADN, ve determinada pel nombre de nucleotidis d'una cadena o, equivalentment, pel nombre de parells de bases nitrogenades. Per tenir una idea representativa d'aquesta dada, val a dir que el genoma humà té 3 milions de parells de bases nitrogenades que representen 2 metres de longitud.

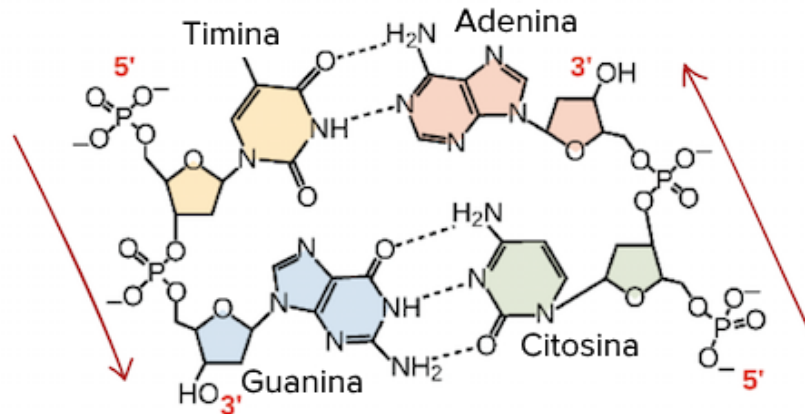


Figura 35: Cadena d'ADN orientada.

L'estructura de doble helix implica que una cadena passi per sobre de l'altra alternativament, i en termes de topologia de l'ADN, el nombre d'enrotllament Tw és el paràmetre que mesura el nombre de girs helicoidals. D'altra banda, anomenem *nombre d'enllaç* i denotarem per Lk al grau d'enrotllament total de l'ADN.

Observem, que aquests dos valors coincideixen si la estructura descrita es manté estirada (sense presència d'embolics). No obstant, aquest model, es correspon a una molècula d'ADN relaxada, estat no natural de la molècula. En general, l'ADN es troba molt compactat i l'estructura de doble helix presenta una configuració molt més complexa, en estat de superenrotllament.

6.1 Superenrotllament de l'ADN

Cadascuna de les nostres cèl·lules conté el nostre genoma que, com hem dit són uns 2 metres de doble cadena d'ADN, i es calcula que el nucli d'una cel·lula humana mesura aproximadament 6 micrometres de diàmetre. Per tant, és clar que el material genètic es troba en un estat molt compactat. Anomenem a aquest estat d'empaquetament superenrotllament de l'ADN.

Hem vist que en estat relaxat, les dues cadenes d'ADN giren una per sobre de l'altra, doncs en estat de superenrotllament l'eix central de la molècula també s'enrotllarà sobre si mateix, molt sovint enrotllant-se al voltant de proteïnes com les histones i formant la cromatina.

En la següent secció, veurem com es computen matemàticament aquests dos tipus de creuaments i la seva relació amb el nombre d'enllaç de l'ADN.

Cal tenir present, però, que per poder aplicar tots aquests conceptes de teoria de nusos a la topologia de l'ADN cal pensar en una molècula circular, com podria ser la d'una bacteria. Tot i així, podem estendre les explicacions a qualsevol segment d'ADN amb els extrems fixos, un model força habitual, ja que hi ha moltes proteïnes associades a

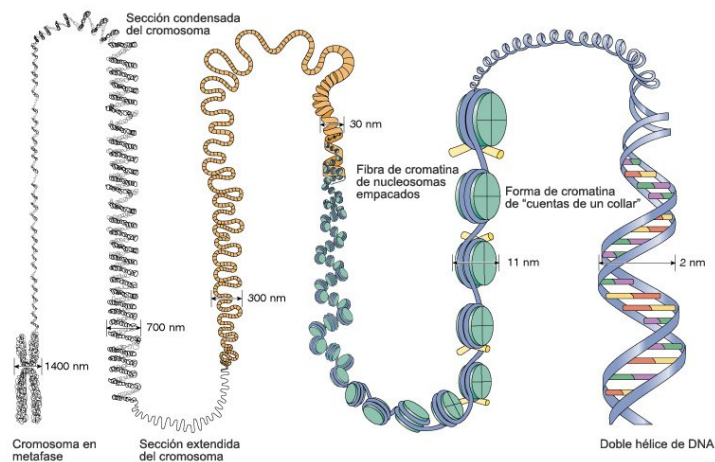


Figura 36: Nivell de compactació de l'ADN.

aquestes molècules que fixen els extrems d'alguns segments de la cadena. Per tant, quan ens referim a una molècula circular, també podem pensar en un qualsevol segment d'ADN sense extrems lliures.

D'altra banda, s'ha de dir que aquest nivell de superenrollament es correspon al present en les cèl·lules humanes i que el genoma d'individus més senzills no presenta aquesta estructura. No obstant, veurem que el superenrollament pot ser essencial a nivell estructural però que també pot ser propiciat per alguns processos biològics com la transcripció o la replicació del material genètic.

7 Fórmula de White. Interpretació en biologia

En aquesta secció es modela la molècula d'ADN circular com una banda o cinta tancada, de manera que cadascun dels filaments que conformen la doble hèlix queda representat per una de les vores de la banda. Per tant, podem considerar que les vores de la banda estaran orientades i que presentaran orientacions oposades entre elles.

A més, hem de pensar en aquesta banda com un objecte recargolat sobre si mateix i amb creuaments, ja que com s'ha exposat en seccions anteriors, l'ADN acostuma a estar en un estat de superenrollament. No obstant, sovint es necessita desenredar la molècula i, fins i tot, separar-la per l'eix central com s'obriria una cremallera. És per això que resulta interessant estudiar el grau d'erotllament que presenta l'ADN.

Per quantificar aquesta mesura, en biologia, igual que en teoria de nusos, es recorre al nombre d'enllaç. Recordem que hem definit aquest invariant topològic dels enllaços, com una mesura de la quantitat de vegades que una component d'un enllaç passa per sobre d'una altra.

Pel que fa a l'ADN, s'utilitza el mateix terme aplicat, de manera directa, a un 2-enllaç o bé, de manera no tant directa, al model de la banda tancada que acabem de presentar.

Comencem pel cas més senzill. Quan la molècula està en estat relaxat, ens resulta més fàcil pensar en l'ADN com en un 2-enllaç format per cadascuna de les dues vores de la banda esmentada. En aquest cas, comptabilitzar el nombre d'enllaç d'una molècula serà exactament calcular el linking number de l'enllaç.

No obstant, hem de deixar enrerre la concepció de l'ADN com a un 2-enllaç en el moment en el que la molècula no està en estat relaxat. Veurem que pel que fa al nombre d'enllaç d'una molècula o segment d'ADN, o més generalment, el nombre d'enllaç d'una banda retorçada, es tenen en compte dos tipus de creuament.

Per una part, aquells que presenta la mateixa banda, i per una altra els hi ha entre les dues components que constitueixen la seva vora.

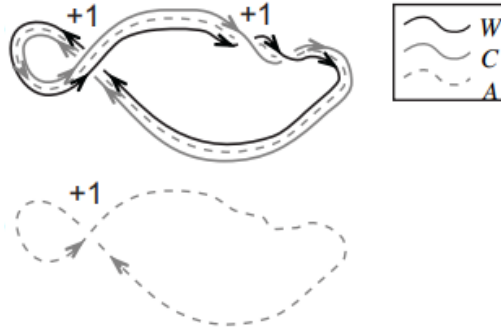


Figura 37: Modelació de l'ADN com una banda tancada. Observem que el nombre d'enllaç entre les vores de la banda, $Lk(C, W) = +2$ i la imatge inferior s'aprecia que el nombre de contorsió $w(A) = +1$.

En primer lloc, per comptabilitzar quants creuaments presenta la pròpia banda caldrà calcular el nombre d'enllaç d'una superfície. En aquest cas no està definit el linking number, ja que entenem una banda com una superfície amb una sola component connexa.

Per fer-ho seguirem el mateix criteri utilitzat per calcular la matriu de Seifert d'una superfície. Seguint la Notació 7, tal i com s'ha fet abans, calcularem el nombre d'enllaç de l'eix central l amb l^+ . Observem, que es satisfà $lk(l, l^+) = w(l)$ ja que, en aquest cas la superfície és una sola banda i, per tant, tant sols hi ha un bucle. En essència, estem calculant el nombre d'enllaç de l'eix central amb si mateix o, equivalentment el seu nombre de contorsió o writhe.

És per això que utilitzarem el concepte de contorsió o writhe aplicat a una banda i la notació $Wr(R) = lk(l, l^+) = w(l)$ on R denota la banda d'eix central l , per referir-nos-hi.

Notem doncs, que hi ha una correspondència entre el writhe que presenta l'eix central de la banda i el nombre de creuaments tals que permeten un moviment de pas.

En segon lloc, cal comptabilitzar com de retorçada està la banda. Per fer-ho, recorrent al terme nombre d'enrotllament o twist que, com hem dit, mesura el nombre de girs helicoidals que presenta la molècula. Aquest, representa el nombre de vegades que una component passa per sobre de l'altra sense formar un creuament que permeti un moviment de pas.

De nou, ens adonem que prèviament ja havíem fet ús d'aquest concepte. Hem vist que tota superfície de Seifert es podia representar com un conjunt de bandes retorçades unides a un disc, ara, anomenem twist a la quantitat de girs que presentaven aquestes bandes.

Finalment, podem definir el linking number d'una molècula d'ADN circular mitjançant la fórmula de Withe.

Teorema 7.1 (Teorema de Călugăreanu o Fórmula de White). *Per a tota banda R , es*

satisfà la següent relació:

$$Lk(R) = Tw(R) + Wr(R).$$

Observació 7.2. Clarament també podem pensar la molècula d'ADN relaxada com una banda retrorçada però sense creuament. En aquest cas, tindrem $Wr = 0$ i es complirà $Lk = Tw$, tal com anticipavem en la secció anterior.

La demostració de la fórmula de White utilitza les definicions del linking number, twist i writhe com a integrals de línia de manera que està fora de l'abast d'aquest treball, es pot trobar a [9]. Tantmateix, amb la descripció dels processos pels quals es formen els bucles en les cadenes d'ADN veurem clarament com es satisfà aquesta relació.

7.1 Manifestació de la fórmula de White en biologia

Hem vist que el superenrotllament de la molècula d'ADN consistia en la compactació d'aquesta efectuant girs sobre si mateixa, per tant, és clar que aquest estat ens garanteix $Wr \neq 0$. En aquesta secció veurem que el superenrotllament pot ser negatiu o positiu i que no tan sols s'associa a la compactació i l'empaquetament de l'ADN [5, 11].

Alguns enzims, com per exemple, les helicases s'encarreguen de separar les cadenes d'ADN per tal de llegir la informació genètica o replicar-la. En termes de teoria de nusos, podríem dir, que pretenen transformar el nus inicial en el nus trivial. És a dir, pretenen obtenir la mateixa molècula d'ADN, amb un nombre d'entrecruaments diferents, en aquest cas tindríem un topoisomer de la molècula inicial.

No obstant, com s'apunta en apartats anteriors, el nombre d'enllaç és un invariant topològic, per tant, sense enzims capaces de tallar la molècula d'ADN, no es podrà obtenir aquest "nus trivial". Veurem com actuen aquests enzims capaces de "tallar" l'ADN més endavant.

Es coneix que el nombre de parells de bases nitrogenades que hi ha en cada twist és aproximadament 10.5, per tant, podem calcular el nombre d'enllaç d'una molècula de la qual en coneguem la longitud. Sigui Pb el nombre de parells de bases nitrogenades de la molècula, aleshores, en estat relaxat es satisfà $Tw = \frac{Pb}{10.5}$ i per tant, com que el nombre d'enllaç és invariant tindrem $Lk = \frac{Pb}{10.5}$.

A més, en estat de relaxació la distribució dels entrecruaments és homogènia, de manera que podem considerar que el nombre d'enllaç d'una meitat qualsevol de la molècula és $Lk_0 = \frac{Lk}{2}$.

Denotem el nombre d'enllaç amb Lk_0 perquè en calcularem la "variació" quan actuen alguns enzims com les helicases. Aquestes, són encarregades de separar els dos filaments per tal d'accedir a la informació genètica. Fer fer-ho desfan els entrecruaments del tipus twist d'una secció de la molècula, empenyent-los cap a un dels extrems, de manera que una part de la molècula acumula més entrecruaments que l'altra.

En aquest cas, observem que el nombre d'entrecruaments disminueix molt en una regió de la molècula i s'acumula en una altra. És llavors quan parlem de superenrotllament negatiu i positiu, corresponents a un nombre d'enllaç inferior i superior, respectivament a l'esperat.

Aquests termes estan en contraposició amb la invariància del nombre d'enllaç, tanmateix, si en lloc d'observar tota la part de la cadena d'ADN, analitzem la meitat on s'acumulen més entrecruaments i calculem el nombre d'enllaç Lk' , tindrem $\Delta Lk = Lk' - Lk_0 > 0$

i direm que hi ha superenrot positiu. Si per contra, observem l'altra meitat de la cadena tindrem $\Delta Lk = Lk' - Lk_0 < 0$ i direm que hi ha superenrotllament negatiu.

Els writhes es formen de manera natural, quan hi ha superrotllament positiu. Recordem, que tal i com veiem a la Figura 31, aplicant un moviment de pas a la banda, podem generar o desfer un gir desfent o generant, respectivament, un creuament a la banda.

De manera similar, quan un enzim comença a separar les dues cadenes, empenya els creuaments entre ambdues cap a un extrem de la molècula, aquest extrem acumula massa tensió i comencen a formar-se entrecreuaments ente les mateixes cadenes, aconseguint disminuir la tensió dels filament. És clar, que amb la formació d'aquests bucles es desfan els entrecreuaments simples, mantenint així el linking number (corresponent al fragment observat) invariant.

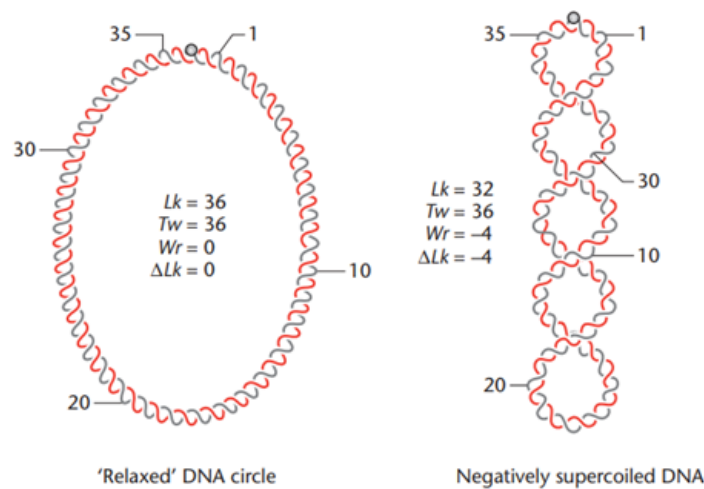


Figura 38: La disminució dels twists suposa l'increment dels writhes.

8 Topoisomerases

Les topoisomerases són enzims encarregats de regular la topologia de l'ADN fent talls transitoris en l'estructura de l'ADN amb l'objectiu de modificar la densitat superhelical. Per tant, és clar, que les topoisomerases modificar el nombre d'enllaç de la molècules. En alguns casos, les topoisomerases desembolicaran l'ADN per tal que aquest es pugui replicar o pugui controlar la síntesis de proteïnes per exemple, i en altres casos l'embolicaran per tal que es pugui emmagatzemar més compacte.

Segons el tipus de creuament sobre el que actuen, twist o writhe, les topoisomerases es classifiquen en dos grans tipus.

8.1 Topoisomerasa de tipus I

Les topoisomerases de tipus I s'encarreguen de desfer el superenrotllament positiu o negatiu mitjançant el tall d'una sola de les cadenes. El canvi que produeixen consisteix en eliminar un twist, la qual cosa es tradueix en un decrement del linking number.

Les topoisomerases I, tallen una de les cadenes de la doble helix i la tornen a unir després de que la molècula hagi girat sobre el seu eix central desfent un dels retorçaments. Clarament, el sentit natural de gir de la molècula es aquell que redueix les tensions, és per això que aquests enzims redueixen i no incrementen el nombre de twist.

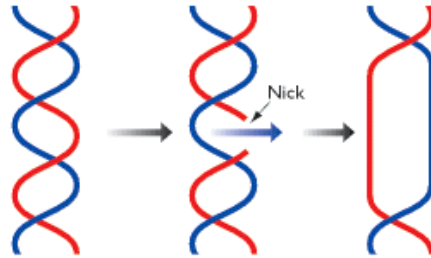


Figura 39: $\Delta Tw = -1$, $\Delta Wr = 0$, $\Delta Lk = -1$.

Observem que la acció repetida i indefinida de les topoisomerases I finalitzaria amb les dues cadenes disposades paral·lament formant un enllaç separable. No obstant l'actuació de les topoisomereses de tipus I i de tipus II és coordinada i complementària.

8.2 Topoisomerasa de tipus II

En el cas de les topoisomerases de tipus II els talls transitoris no es produeixen a una de les cadenes que conformen le doble hèlix, sino a les dues. És a dir, a la banda sencera. Per tant, com és pot intuir, en aquest cas es produirà una variació en el nombre de writhes.

Com s'ha indicat abans, l'orientació de les cadenes d'ADN ens permet parlar de moviments de pas. És exactament el que fan les topoisomerases de tipus II. I tal i com s'ha descrit en seccions anteriors, un moviment de pas, elimina dos girs en la banda retorçada. Així s'eliminen dos writhes i el linking number disminueix el seu valor en dues unitats.

Es parla de trencaments o talls transitoris perquè es essencial conservar la fórmula química de la molècula i les seves connectivitats, es a dir, les topoisomerases han de modificar únicament la topologia de la molecula d'ADN. Per això és important assegurar que no es produeixen altres alteracions i que cada extrem de la banda tallada es torna a unir correctament. El mecanisme biologic que s'encarrega d'això consisteix en la formació d'un complex mitjançant el qual l'enzim queda unit als dos extrems de la molècula després de tallar-la per, finalment, unir-la de nou.

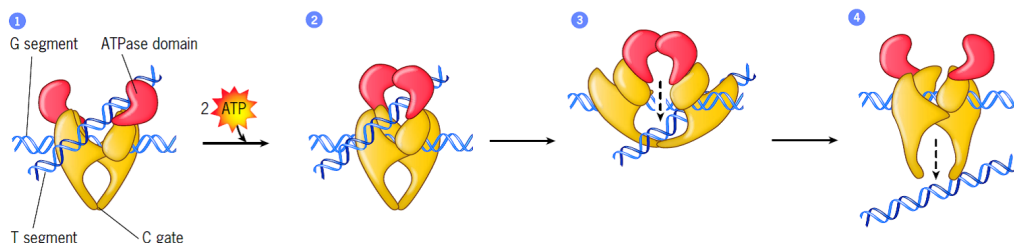


Figura 40: Topoisomerasa de tipus II.

9 Recombinases

Veiem ara unes altres enzims capaços de fer talls en la molècula d'ADN. En aquest cas, intervenen dues molècules o regions diferenciades d'una sola i es trenquen amb l'objectiu de recombinar-se. En aquesta secció, doncs, modelarem cadascun dels segments d'ADN com una sola component, ja que ara no ens interessarà conèixer el grau d'enrotllament sobre elles mateixes, sinó els nusos que sorgiran de la unió de les dues.

Com es duu a terme el procés enzimàtic que té lloc durant la recombinació no està del tot determinat, però la teoria de nusos en permet l'estudi. Via els tangles racionals presentats en la secció 5.1, es plantegen hipòtesis que modelen l'acció enzimàtica de les recombinaesses i, mitjançant mètodes empírics es determina si aquestes hipòtesis poden ser vàlides o no.

Hem vist que en teoria de nusos sovint és difícil determinar si dos nusos són equivalents o no, doncs la mateixa tasca a nivell microscòpic és encara més complicada. Per discernir si les hipòtesis envers l'actuació enzimàtica es satisfan o no, els biòlegs utilitzen la microscòpia electrònica o la electroforesi.

Pel que fa a la microscòpia electrònica, es tracta d'una tècnica molt cara, però que ens permet una visualització dels nusos molt pròxima a la que hem representat fins ara. La imatge d'una molècula d'ADN obtinguda utilitzant un microscopi electrònic pot ser interpretada exactament igual que un diagrama de nus.

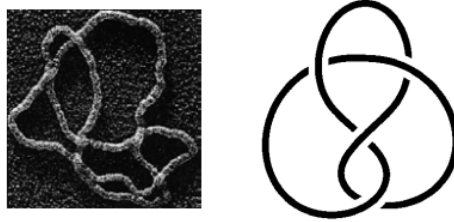


Figura 41: Imatge d'una molècula d'ADN obtinguda mitjançant el microscopi electrònic i el seu diagrama corresponent.

Per contra, l'electroforesi és una tècnica molt més assequible, però la seva interpretació és més complexa. L'electroforesi en gel, concretament, permet separar molècules segons la seva mida gràcies a l'aplicació d'una carrega elèctrica positiva i una negativa. Tots els fragments d'ADN tenen la mateixa carrega negativa, de manera que avancen cap a la carrega positiva, i la velocitat a la que ho fan depèn de la massa.

Al 1996 A. Stasiak va demostrar que la migració d'un nus en un gel d'agarosa és gairebé lineal respecte el nombre de creuaments en la seva configuració ideal [2].

Per tant, mitjançant la electroforesi en gel també es poden distingir els diferents nusos.

De la mateixa manera que hem vist amb les topoisomerases, hi ha molts tipus de recombinases, unes de les més estudiades i modelitzades via tangles són les resolvses, que duen a terme una recombinació del tipus lloc específic.

Per poder entendre algunes de les hipòtesis sota les que es treballa en biologia, cal saber que es poden distingir dos passos durant la recombinació genètica. En primer lloc les dues molècules es disposen properes i alineades en algun determinat segment, és important tenir en compte que els enzims detecten algunes seqüències de bases nitrogenades, de

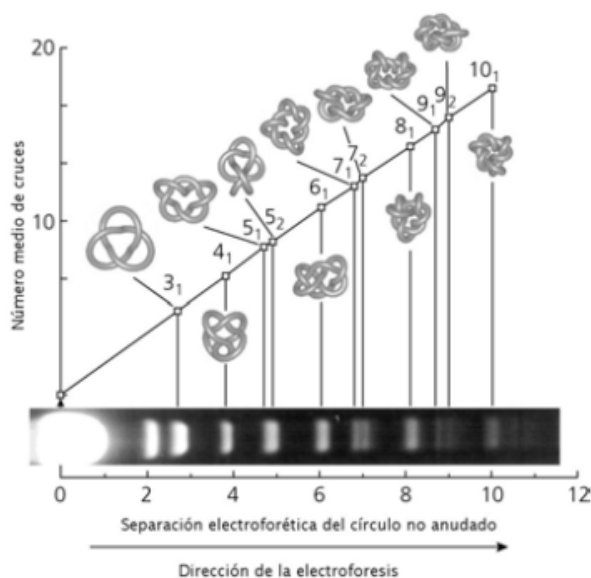


Figura 42: Migració dels nusos en gel d'agarosa, imatge extreta de [2]. El pol negatiu està situat a l'esquerra i el positiu a la dreta. En horitzontal, cada banda representa un nus diferent i, en vertical es representen el nombre de creuaments dels nusos en la seva configuració ideal.

manera que el lloc específic de recombinació no és del tot aleatori. És llavors quan l'enzim s'uneix a ambdues. Aquest procés es el que s'anomena sinapsis. En segon lloc, s'inicia la recombinació pròpiament dita, és llavors quan les dues molècules o segments es tallen i s'uneixen l'una amb l'altra.

Anomenem substrat a les dues molècules abans de ser tallades i recombinades i, producte a la resultant de la unió. Descriurem aquest canvi de substrat a producte utilitzant els tangles.

Considerant la regió que envolta l'enzim, que a més a més, té forma ovalada, podem determinar un tangle R . Aquest representarà els dos segments que s'uniran i serà modificat durant la recombinació. Al tangle determinat per la mateixa regió, després de la recombinació el denotarem per P .

De la mateixa manera que quan operem tangles considerem els extrems NE, NO, SE i SO fixos, en biologia, s'assumeix que la part de la molècula que no envolta l'enzim queda invariant. Per tant, podem considerar un tangle T tal que el substrat quedi totalment representat per $N(T + R)$ i el producte per $N(T + P)$.

Observem que la paritat de R és la del (0) o del $(0,0)$ mentre que la de P serà la de (1) . El procediment és molt molt similar al descrit en l'algorisme per dibuixar un tangle a partir del seu el vector de Conway. A més, tal i com es mostra a la Figura 43 pot haver més d'una ronda de recombinació, on veiem que

Així, aquest model es pot desenvolupar molt més, tenint en compte que poden tenir lloc diverses recombinacions i que es poden produir en llocs específics diferents (ho podem veure a [10, 15]). No obstant, això ens dona una petita idea de la aplicació pràctica dels tangles, a partir de la qual es presenten els següents dos teoremes referents a l'enzim $Tn3$

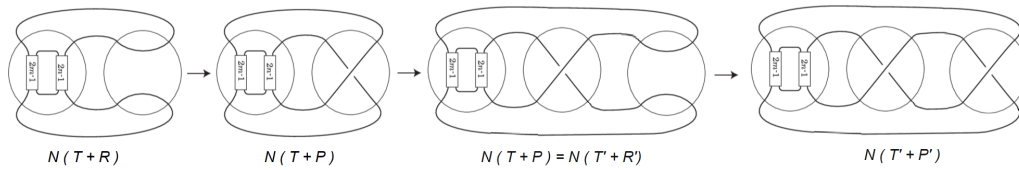


Figura 43: Modelització de la recombinació genètica mitjançant tangles.

Resolvasa.

Teorema 9.1. *Siguin T , P i R tangles tals que, utilitzant la notació del símbol de Conway, satisfan les següents equacions:*

- (i) $N(T + P) = (1)$,
- (ii) $N(T + R) = (2)$,
- (iii) $N(T + R + R) = (2, 1, 1)$.

Aleshores, $\{T, R\} = \{(-3, 0), (1)\}$, $\{(3, 0), (-1)\}$, $\{(-2, -3, -1), (1)\}$ o $\{(2, 3, 1), (-1)\}$.

Teorema 9.2. *Siguin T , P i R tangles tals que, utilitzant la forma canònica del vector de Conway, satisfan les següents equacions:*

- (i) $N(T + P) = (1)$,
- (ii) $N(T + R) = (2)$,
- (iii) $N(T + R + R) = (2, 1, 1)$,
- (iv) $N(T + R + R + R) = (1, 1, 1, 1)$.

Aleshores, $T = (-3, 0)$, $R = (1)$ i $N(T + R + R + R) = (1, 2, 1, 1, 1)$.

Observació 9.3. *A la Figura 23 estan representats els nusos donats per les equacions dels teoremes.*

10 Aplicacions i vies de recerca

Finalment, presentarem algunes de les vies d'investigació a les que els coneixements entorn les topoisomerases i les recombinases han obert les portes.

D'una banda, ara que coneixem la funció de les topoisomerases, podem veure que són essencials per a la supervivència de les cèl·lules, ja que sense elles es produirien grans tensions en les cadenes d'ADN que acabarien provocant la ruptura de les mateixes. Aquest caràcter, fa que siguin un bon punt de partida per al desenvolupament de fàrmacs i tractaments.

Alguns tractaments inhibeixen la síntesi d'aquests enzims amb l'objectiu de provocar la mort de determinades cèl·lules, és el cas de la majoria de tractaments contra el càncer. Pel que fa a les malalties viriques, també hi ha fàrmacs que utilitzen aquest mateix principi.

Pel que fa als coneixements envers la recombinació de tipus lloc específic, faciliten l'estudi de la manipulació estructural del genoma i ens pot acostar a reconèixer les funcions dels gens.

A més de la caracterització de la resolvasa Tn3, s'ha aconseguit modelar total o parcialment l'actuació dels enzims Flp, Int, Gin i XerC/D. I es plantejen estudis que contemplin la presència d'un tercer filament d'ADN en la regió estudiada, és a dir en la regió en contacte amb l'enzim.

De la mateixa manera, s'aspira a poder modelar matemàticament la forquilla de replicació, el mecanisme mitjançant el qual les proteïnes dupliquen l'ADN. També es proposa l'ús de la teoria de nusos en la nanotecnologia aplicada a l'ADN, que treballa en tècniques de construcció artificial de "molecules d'ADN" amb propòsits tecnològics i de recerca.

11 Conclusions

En aquest treball hem fet una introducció a la teoria de nusos detallant aquells conceptes que ens permeten descriure alguns processos biològics des del pun de vista topològic.

La teoria de nusos té encara un munt de preguntes sense resposta però sobretot, persegueix l'objectiu de poder classificar quasevol nus segons la seva classe d'equivalència isotòpica. En el treball, hem presentat algunes de les eines que han permès la classificació de 1701936 nusos fins al dia d'avui.

Hem vist que els diagrames ens poden ajudar a conèixer l'objecte d'estudi, però també, que a mesura que la complexitat dels nusos o enllaços augmenta, la dificultat per determinar equivalències a partir de diagrames, creix. Per tant, ha quedat evidenciada la importància dels invariants d'enllaços que no depenen d'un diagrama en concret.

Paral·lament, hem vist que la biologia molecular també es nodreix dels diagrames presentats en aquesta teoria, i hem introduït el concepte de tangle. L'ús d'aquesta eina en nombrosos estudis referents a la recombinació gènica, no fa més que posar de manifest els punts en comú de les dues disciplines.

Hem vist que el complex sinàptic pot ser modelat com un tangle de la paritat del (0) o del (0,0) i que les diferents rondes de recombinació afegeixen creuaments al tangle obtenint, en cada recombinació un nus, o producte, més complex.

També hem fet una petita introducció a les superfícies de Seifert, la qual cosa ens ha permès familiaritzar-nos amb el concepte de banda i entendre el nombre d'enllaç en un nou context. Tot això ens ha possibilitat fer una descripció matemàtica de l'estructura de l'ADN i presentar la fórmula de White, que ens permet determinar el grau d'enrotllament de les molècules.

D'altra banda, hem exposat els inconvenients que té aquesta disposició de l'ADN quan tenen lloc alguns processos biològics vitals com ara la transcripció o la replicació. Referent a aquest aspecte, hem conegut la funció de les topoisomerases; capaces de realitzar talls transitoris en les molècules d'ADN; i, un cop més, hem pogut identificar alguns paral·lismes amb la teoria de nusos. Pel que fa a les topoisomerases de tipus I, realitzen intercanvis de creuaments del tipus \times per creuaments del tipus \times entre les dues cadenes, modificant el nombre de twists. En canvi les topoisomerases de tipus II efectuen moviments de pas tallant ambdues cadenes i modificant el nombre de writhes.

Amb tot, podríem dir que en molts aspectes el desenvolupament i l'avenç en la teoria de nusos i en el coneixement descriptiu de l'acció enzimàtica en l'ADN van de la mà.

Referències

- [1] Adams C. C.: The Knot Book: an Elementary Introduction to the Mathematical Theory of Knots, Amer. Math. Soc., Providence (2004), *capítols 1.4 i 8.2*
- [2] Ardanza-Trevijano, S.; Arsuaga, J.; Crespo, J.A.: Invariantes Topológicos en el ADN, los Fullerenos y la Teoría de Elección Social (Juliol 2006)
- [3] Ashley, R. E.; Osheroff, N.: *Adams C. et al. (eds) Knots, Low-Dimensional Topology and Applications Regulation of DNA Topology by Topoisomerases: Mathematics at the Molecular Level*, 32(5):411-429 (2019)
- [4] Bangert, D.: Braids, Knots and Applications, International University Bremen, *secció 5.9 (107-109)*
- [5] Bowater, R. P. : *Encyclopedia of life sciences (2005)*, Supercolied DNA: Structure (Abril 2014)
- [6] Buck, D.; Flapan, E.: *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical* , A topological characterization of knots and links arising from site-specific recombination (2007)
- [7] Burde, G.; Zieschang, H.: Knots, de Gruyter Studies in Mathematics 5, de Gruyter, Berlin (2003), *capítol 8*
- [8] Carter, J. S.; Saito M.: *Pergamon, Topology Vol. 36, No. 1, PP. 179-201, 1997*, A Seifert Algorithm for knotted surfaces (Novembre 1995)
- [9] Dickson, L. E.: *Proceedings of The Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences Vol. 461* Geometry of Călugăreanu's theorem (2005)
- [10] Ernst, C.; Sumners D. W.: *Math. Proc. Camb. Phil. Soc. (1990)*, 108-489, A calculus for rational tangles: applications to DNA recombination (1990)
- [11] Fuller F. B.: *Proceedings of the National Academy of Sciences USA Vol. 75, No. 8*, Decomposition of the linking number of a closed ribbon: A problem from molecular biology, 3557-3561, (Agost 1978)
- [12] Katherine, J.: DNA Knotting: Occurrences, Consequences & Resolution, Electronic Theses (2007)
- [13] Murasugi, K.; Kurmita B. I.: A Study of Braids, Springer, London (1999) *capítol 10*
- [14] Ogasa, E.: Ribbon Move Unknotting number two 2-Knots, Pass Move Unknotting number two 1, and high dimensional analogue, Theses. (2016)
- [15] Sumners, D. W.: *Notices of the AMS, Vol. 42, No. 5*, Lifting the Curtain:Using Topology to Probe the Hidden Action of Enzyme