

„Omniprecipa” valoro: Ni limigos do la nocion de precipa valoro laŭ Cauchy kaj anstataŭe ni diros ke la formala integralo (1) havas

„omniprecipan” valoron se la integralo $\int_{b-a}^{b+a} f(x) dx$ havas signifon,

kiaj ajn estas a kaj b , kaj havas finitan, unikan limon, nedependantan de b , kiam por fiksita b , a streĉiĝas al $+\infty$. Tiu limo unika nomiĝos omniprecipa valoro, kaj oni povos skribi:

$$(4) \text{ O.P.V. } \int_{-\infty}^{+\infty} f(x) dx = \lim_{a \rightarrow +\infty} \int_{b-a}^{b+a} f(x) dx.$$

Laŭ (3) se la integralo (1) estas absolute konverĝa, ĝi havas ankaŭ omniprecipan valoron, egalan al la klasika valoro de (1). Sed la inversa aserto ne estas vera, kiel montras la ekzemplo ankoraŭ sufiĉe simpla, kie $f(x)$ estas la kontinua funkcio egala al x^{-1} . $\sin^2 x$ por $x \neq 0$, kaj al 0 por $x = 0$. Pli ĝenerala ekzemplo estas tiu kie $f(x)$ estas malpara funkcio kiu proksimiĝas al 0 kiam x^{-1} proksimiĝas al 0 kaj kie la formala integralo (1) ne estas absolute konverĝa. Tiu lasta ekzemplo mem estas speciala kazo de la pli ĝenerala, kie la formala integralo (1) ne estas absolute konverĝa, sed havas precipan valoron kaj kie plie $f(x)$ proksimiĝas al 0 kiam x^{-1} proksimiĝas al 0. Por demonstri ke, en la tri kazoj, la integralo (1) havas omniprecipan valoron, estas sufiĉe konsideri la lastan kazon. Nu, oni povas skribi:

$$(5) \int_{b-a}^{b+a} f(x) dx = \int_{-(a-b)}^{+(a-b)} f(x) dx + K, \text{ kun } K = \int_{a-b}^{a+b} f(x) dx.$$

Se b kaj ε estas fiksitaĵoj, oni povas preni A sufiĉe granda por ke: $|f(x)| < \varepsilon$, se $|x| > A$; do $|K| < 2|b|\varepsilon$, se $a > A + |b|$.

Oni do havas, laŭ (5), se $a > A + |b|$,

$$\left| \lim_{a \rightarrow +\infty} \int_{b-a}^{b+a} f(x) dx - \text{P.V.} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x) dx \right| < 2|b|\varepsilon.$$

Tio, okazante por ĉiu $\varepsilon > 0$, demontras la antaŭdiritan econ.

Resume ni vidas ke la ekzisto de la omniprecipa valoro por la integralo (1) estas intera kazo inter la ekzisto de la precipa valoro laŭ Cauchy kaj la absoluta konverĝeco de la integralo. Pli precize: Ĉiu absolute konverĝa integralo havas omniprecipan valoron, sed ne inverse. Ĉiu integralo havanta omniprecipan valoron, havas precipan valoron laŭ Cauchy, sed ne inverse.

Etendiĝo: la antaŭaj difinoj etendiĝas senpere al la kazo de la integraloj laŭ Stieltjes kaj povos tiel ludi utilan rolon en la kalkulo de la probabloj.

VOJO AL LA DETERMINADO DE LA STRUKTURO DE RIBONUKLEA ACIDO

— Okaze de la 100-jara Datreveno de la Naskiĝo de L. L. Zamenhof —

de F. EGAMI *)

Enkonduko

Proteinoj kaj nukleaj acidoj estas la plej fundamentaj komponantoj de vivaĵoj. Sinmultigo estas ĉi ties plej esenca karakterajo. Vere sen tiu karaktero la vivo ne povus daŭre ekzisti sur la tero. Ĉio, kio povas sin multigi, enhavas proteinojn kaj nukleajn acidojn. Tiel, ekzemple, viruso kaj kromosomo, por ankoraŭ ne paroli pri la pli aŭ malpli sendepende vivantaj bakterioj, havas la du malsimplajn kombinaĵojn. Simplaj virusoj, kiel tabakmozaika viruso, konsistas el nuklea acido kaj proteino.

Tial la studo pri la strukturo de tiuj substancoj estas unu el la plej gravaj problemoj de biologia kemio.

Koncerne la proteinojn, dank' al la esploroj de F. Sanger¹⁾ kaj aliaj, ni jam havas ĝeneralajn metodojn por determini la starvicon de aminoacidoj en proteina molekulo. Kontraŭe, koncerne nukleajn acidojn, ĝis nun oni povis determini la starvicon de nukleotidoj nur en tre malgrandaj oligonukleotidoj.

Ĉi tie mi raportos enziman metodon kiu povos malfermi la vojon al la determinado de la starvico de nukleotidoj en ribonuklea acido.

Utiligo de ribonukleazoj por la determinado de la strukturo de ribonuklea acido

Ni kune kun s-ino K. Sato-Asano²⁾ trovis en Taka-diaŭstazo du ribonukleazojn, kiujn ni nomis ribonukleazo T₁ kaj ribonukleazo T₂. Ni sufiĉe purigis, liberigis ilin unu de la alia kaj ricevis ilin en homogena stato por elektroforezo. Ribonukleazo T₁ kaj ribonukleazo T₂ rompas specife la duan fosfatesteran ligan de guanozino-3'-fosfato kaj de adenozino-3'-fosfato respektive; tio estas en rimarkinda kontrasto kun la

*) Profesoro de biologia kemio de la Naturscienca Fakultato de Universitato de Tokio kaj de la Naturscienca Fakultato de Universitato de Nagoya.

¹⁾ F. Sanger: The arrangement of amino acids in proteins. *Advances in Protein Chemistry* 7 1 (1952).

²⁾ K. Sato kaj F. Egami: *J. Bioch.* (Japanujo) 44 753 (1957); *Compt. rend. soc. biol.* 151 1792 (1957); K. Sato-Asano kaj F. Egami: *Bioch. et Biophys. Acta* 29 655 (1958); K. Sato-Asano: *J. Bioch.* (Japanujo) 46 31 (1959).

pankreaasa ribonukleazo (RNazo I), kiu rompas tiun de uridino-3'-fosfato kaj de citidino-3'-fosfato.

Kiel diversaj proteinaj multo kontribuis al la determinado de starvico de aminoacidoj en proteino, ribonukleazoj malsame specifaj devas esti utilaj por la klarigo de la strukturo de ribonuklea acido.

Koncerne al poliribonukleotidoj relative malgrandaj, ni klarigu la determinadon de la strukturo per unu hipoteza poliribonukleotido.

Tabelo

Hipoteza poliribonukleotido	G-A-U-C-C-G-A-A-G-G-C-U-U-G-A-C-U
Hidrolizo per RNazo I	G-A-U C C G-A-A-G-G-C U U G-A-C U
Hidrolizo per RNazo T ₁	G A-U-C-C-G A-A-G G C-U-U-G A-C-U
Hidrolizo per RNazo T ₂	G-A U-C-C-G-A A G-G-C-U-U-G-A C-U

En la tabelo hidrolizo de unu hipoteza poliribonukleotido per RNazo I, RNazo T₁ kaj RNazo T₂ estas montrata. Kunigante la informojn pri la nukleotida starvico de la hidrolizaj produktaĵoj, ni povas dedukti la kompletan starvicon de nukleotidoj en la polinukleotido.

Por grandaj polinukleotidoj, kiel naturaj ribonukleaj acidoj, ni ne povas komplete determini starvicon de nukleotidoj, tamen per probable kalkulo ni povas trovi, en kiu grado kaj en kiu direkto la starvico de nukleotidoj en ribonuklea acido devias de la senorda distribuo.

Estu A , G , U , kaj C la nombroj de adenil-, guanil-, uridil-, kaj citidil-acidaj radikaloj respektive en unu molekulo de ribonuklea acido.

Estu:

$$a \equiv \frac{A}{A + G + U + C}, \quad g \equiv \frac{G}{A + G + U + C},$$

$$u \equiv \frac{U}{A + G + U + C}, \quad c \equiv \frac{C}{A + G + U + C}.$$

Tiam la probablo ke ajna fragmento produktita per hidrolizo per RNazo I, RNazo T₁ kaj RNazo T₂ konsistas el M nukleotidoj, estus respektive $\{1 - (u + c)\}^{M-1}(u + c)$, $(1 - g)^{M-1}g$, $(1 - a)^{M-1}a$, se nukleotidoj estus en tute senorda distribuo³⁾. Pro la specifeco de tiuj enzimoj, mononukleotidoj produktitaj estas ekskluzive guanila acido por RNazo T₁, adenila acido por RNazo T₂, kaj uririla kaj citidila acidoj por RNazo I. Kaj ĉiuj fragmentoj produktitaj de RNazo T₁, RNazo T₂ kaj RNazo I havas ĉe la fino de la fragmento unu radikalon de guanila acido, de adenila acido kaj de pirimidina nukleotido respektive.

La probablaj onoj da adenila, guanila, citidila kaj uridila acidoj en fragmento kun M nukleotidoj estus

$$\frac{g}{a + g} \cdot \frac{(M-1)}{M}, \quad \frac{u}{u + c} \cdot \frac{1}{M} \quad \text{kaj} \quad \frac{c}{u + c} \cdot \frac{1}{M} \quad \text{por la}$$

$$\text{fragmentoj produktitaj de RNazo I,} \quad \frac{a}{a + u + c} \cdot \frac{M-1}{M}, \quad \frac{1}{M},$$

$$\frac{u}{a + u + c} \cdot \frac{M-1}{M} \quad \text{kaj} \quad \frac{c}{a + u + c} \cdot \frac{M-1}{M} \quad \text{por tiuj de RNazo T}_1;$$

$$\text{kaj} \quad \frac{1}{M}, \quad \frac{g}{g + u + c} \cdot \frac{M-1}{M}, \quad \frac{u}{g + u + c} \cdot \frac{M-1}{M} \quad \text{kaj}$$

$$\frac{c}{g + u + c} \cdot \frac{M-1}{M} \quad \text{por tiuj de RNazo T}_2. \text{ } ^4) \text{ Ĉar ni povas nun}$$

apartigite facile almenaŭ mono-, di-, kaj trinukleotidojn ($M = 1, 2$, kaj 3) dis de la pligrandaj oligo- kaj polinukleotidoj, ni povos ekzameni, en kiu grado kaj en kiu direkto la starvico de nukleotidoj en diversaj nukleaj acidoj devias de la senorda distribuo kalkulebla surbaze de la supraj formuloj. Tio devas montri la specifecon de diversaj ribonukleaj acidoj.

3) Por iom helpi al kompreno la ne tre matematikemajn inter niaj legantoj, servu jeno:

Kun RNazo T₁ ni akiras fragmentojn kiuj senescepte havas nur unu G-radikalon. La probablo ke en la uzita ribonuklea acido la „maldekstra” (vidu la tabelon!) najbaro de tiu G ankaŭ estis G, kaj do, ke formiĝas mononukleotido, estas g .

Por ke produktiĝu dinukleotido la tuja „maldekstra” najbaro de iu G devas esti ia ne-G, por kio la probablo estas $(1 - g)$, kaj tuj „maldekstre” de tiu ne-G troviĝu alia G, por kio la probablo estas ree g . La probablo de tia kombinaĵo do estas $(1 - g)g$.

Simile por tri nukleotidoj ni havas la probablon $(1 - g)^2g$. Ĝenerale: $(1 - g)^{M-1}g$.

Kompreneble la sumo de ĉiuj probabloj devas egali al 1. Tiu sumo estas

$$S = g + g(1 - g) + g(1 - g)^2 + \dots + g(1 - g)^{M-1}$$

$$(1 - g)S = g(1 - g) + g(1 - g)^2 + \dots + g(1 - g)^{M-1} + g(1 - g)^M$$

$$\text{Subtraho: } gS = g \quad \text{—} \quad g(1 - g)^M$$

$$\text{Do } S = 1 - (1 - g)^M, \text{ kaj}$$

$$\lim_{M \rightarrow \infty} S = 1, \text{ ĉar } \lim_{M \rightarrow \infty} (1 - g)^M = 0.$$

Kompreneble M ne povas esti pligranda ol la nombro de la nukleotidoj en la analizata ribonuklea acido, kaj do fakte la plej granda M estas $A + U + C + 1$. Se ĉi tiu nombro estas granda kaj se $g \neq 0$, $(1 - g)^M$ estas ege malgranda, kaj do S estas preskaŭ egala al 1.

4) En fragmento enhavanta M nukleotidojn, kies fina (kaj nur la fina aŭ „dekstra”) estas G, la onoj da G estas $\frac{1}{M}$; la ceteraj $(M - 1)$

$$M\text{-onoj dividiĝas jene inter } A, U, \text{ kaj } C: \frac{M-1}{M} \cdot \frac{a}{a + u + c},$$

$$\frac{M-1}{M} \cdot \frac{u}{a + u + c}, \text{ kaj } \frac{M-1}{M} \cdot \frac{c}{a + u + c}.$$

Estas klare ke la sumo de ĉi tiuj tri estas

$$\frac{M-1}{M} \cdot \frac{a + u + c}{a + u + c} = \frac{M-1}{M}.$$