



دانشگاه قم

دانشکده علوم پایه

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد ریاضی کاربردی

عنوان:

ساختارهای RNA با شبکه‌گره‌ها:
گراف، ترکیبیات و خواص آماری

استاد راهنما:

دکتر غلامحسن شیردل

استاد مشاور:

دکتر محمد گنج تابش

نگارنده:

خدیجه پورقلی

تابستان ۱۳۸۹

الله أَكْبَرُ

تقدیم به:

ساحت مقدس ولی عصر (عج)

و

تمامی پویندگان طریقت و علم و معرفت

تشکر و قدردانی

حمد و سپاس خدای را که توفیق کسب دانش و معرفت را به ما عطا فرمود. در اینجا بر خود لازم می‌دانم از تمامی اساتید بزرگوار، به ویژه اساتید دوره کارشناسی ارشد که در طول سالیان گذشته مرا در تحصیل علم و معرفت و فضائل اخلاقی یاری نموده‌اند، تقدیر و تشکر نمایم.

از استاد گرامی و بزرگوار، جناب آقای دکتر غلامحسن شیردل که راهنمایی اینجانب را در تمامی مراحل این پایان نامه تقبل نموده‌اند، نهایت تشکر و سپاسگزاری را دارم.
از جناب آقای دکتر محمد گنج تابش به عنوان مشاور که با راهنمایی بی‌دریغ خود مرا مورد لطف قرار داده‌اند، کمال تشکر را دارم.

چکیده:

ساختارهای دوم اسیدهای نوکلئوتید کلاس خاصی از ساختارهای وقوع هستند. اهمیت زیاد مولکولهای RNA به دلیل شبه‌گرها و ویژگی‌های ساختاری است که با تعریف قدیمی ساختارهای دوم که فاقد شبه‌گرها هستند، متفاوت است. در اینجا ساختارهای دوم عمومی را با شبه‌گرها غیر مداخله یکی می‌گیریم که به آن ساختارهای دوم-دوبخشی می‌گوییم و اندازه‌ای را برای پیچیدگی ساختارهای وقوع در خواص گراف مطرح می‌کنیم. ساختارهای دوم-دوبخشی، گراف‌های مسطح هستند که یک کران بالا برای تعداد آنها (به صورت تابعی از n) بدست می‌آوریم. نتایج محاسبه شده نشان می‌دهد که تعداد ساختارهای دوم-دوبخشی به طور تقریبی رشدی برابر با $\frac{n}{35}$ دارد. مطالعه عددی روی الگوریتم‌های تولید و بسط ساده مدل انرژی استاندارد نشان می‌دهد که ویژگی‌های کلی دنباله‌ای از ساختارهای RNA هنگامی که شبه‌گرها را در آنها معرفی می‌کنیم تغییری نمی‌کند.

كلمات کلیدی: شبه‌گر، ساختار دوم-دوبخشی، گراف ناسازگاری، انرژی آزاد.

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
-------	------

فصل اول: مقدمات و تعاریف پایه‌ای

۱-۱. مقدمه	۱۲
۱-۲. تعاریف اولیه زیستی	۱۷
۱-۳. تعاریف اولیه ریاضی	۱۹

فصل دوم: نمودارها و گرافها

۲-۱. ساختارهای قوی	۲۳
۲-۲. ساختارهای دوم	۲۴
۲-۳. نشاندن گراف	۲۸
۲-۴. نوشتندوری	۲۹
۲-۵. گراف ناسازگاری یک نمودار	۳۲
۲-۶. عدد رنگی گراف	۳۵

فصل سوم: ویژگی ساختارهای دوم - دوبخشی

۳-۱. نمودارها	۴۲
۳-۲. متري برای ۱-نمودارها	۴۳
۳-۳. ساختارهای دوم - دوبخشی	۴۵

فصل چهارم: ترکیبیات

۴-۱. شمارش ۱-نمودارها	۵۰
۴-۲. نمایش درختی ساختارهای دوم RNA	۵۵
۴-۳. شمارش ساختارهای دوم	۵۶
۴-۴. مؤلفه‌های ساختار	۶۴

۷۰	۴-۵. ساختارهای دوم از مرتبه مفروض
۷۱	۴-۶. ساختارهای دوم با می‌نیمم طول توده
۷۴	۴-۷. شمارش ساختارهای دوم- دوبخشی

فصل پنجم: مقدمه‌ای بر پیش‌بینی ساختار دوم RNA و خواص آماری آن

۷۸	۵-۱. انرژی آزاد ساختار دوم RNA
۸۱	۵-۲. الگوریتم‌های پیش‌بینی ساختارهای دوم RNA
۸۱	۵-۲-۱. الگوریتم ماکزیمم جور شدن (mm)
۸۲	۵-۲-۲. الگوریتم کنترل جنبشی (kin)
۸۲	۵-۲-۳. الگوریتم‌های mfe_F و mfe_S
۸۳	۵-۳. فاصله بین ساختارهای دوم
۸۴	۵-۴. مقایسه ساختارها
۹۰	۵-۵. خواص آماری
۹۶	۵-۵-۱. مدل انرژی ساده شده برای شبه‌گره‌ها
۱۰۰	۵-۵-۲. نگاشت دنباله- ساختار با شبه‌گره‌ها
۱۰۵	نتیجه گیری و پیشنهادات
۱۰۸	منابع
۱۱۰	واژه نامه فارسی به انگلیسی
۱۱۳	چکیده انگلیسی

فهرست جداول

عنوان	صفحة
۱-۴. مقادیر D_n و T_n برای n های مختلف ۵۴	
۲-۴. مقادیر S_n برای m های ۱ تا ۳ ۵۸	
۳-۴. مقادیر $J_n(b)$ برای $b = ۱$ ۶۰	
۴-۴. مقادیر $J_n(b)$ برای $b = ۲$ ۶۱	
۵-۴. مقادیر $E_n(b)$ برای $b = ۲$ ۶۳	
۶-۴. مقادیر U_n ۶۷	
۷-۴. مقادیر P_n ۶۸	
۸-۴. مقادیر $\Psi_n(l)$ برای $l = ۲$ ۷۳	
۹-۴. مقادیر $A_{m,l}$ ۷۵	
۱۰-۴. مقادیر $A_{m,l}(2)$ ۷۶	
۱-۵. متوسط انرژی آزاد الگوریتم‌های مختلف برای هر دو الفبای پایه‌ای ۹۲	
۲-۵. داده‌های آماری برای الفبای AUGC ۹۳	
۳-۵. داده‌های آماری برای الفبای GC ۹۴	
۴-۵. میانگین تعداد شبکه‌گرهای در هر ساختار ۱۰۰	
۵-۵. کسر تغییرات خنثی، λ ۱۰۲	

فهرست شکل‌ها

عنوان		صفحة
۱-۱. مولکول DNA	۱۴	
۲-۱. مولکول RNA	۱۵	
۳-۱. مدل کلاسیک و نموداری ساختار دوم	۱۷	
۴-۱. نمودار	۱۸	
۵-۱. نمودار ۳- نامتقاطع	۱۸	
۶-۱. ساختار دوم RNA	۱۹	
۷-۱. گراف دوری و گراف چرخی	۲۰	
۸-۱. نمودار و ساختار با دو باز انتهایی '۳' و '۵'	۲۵	
۹-۲. ساختار دوم با ۳ توده	۲۶	
۱۰-۲. ساختار دوم دو مؤلفه‌ای	۲۷	
۱۱-۲. کدگذاری رشته‌ای ساختار دوم	۲۸	
۱۲-۲. نمودار و گراف ناسازگاری	۳۲	
۱۳-۲. گرافی با عدد رنگی ۴	۳۴	
۱۴-۳. ساختار دوم- دوبخشی	۴۶	
۱۵-۳. نمودار و گراف ناسازگاری یک ساختار دوم- دوبخشی	۴۷	
۱۶-۳. ساختاری که دوم- دوبخشی نیست	۴۷	
۱۷-۳. دو ساختار مختلف از یک نمودار	۴۸	
۱۸-۴. نمایش درختی یک ساختار دوم	۵۶	
۱۹-۵. انرژی آزاد زیر ساختار	۷۹	
۲۰-۵. ساختار دوم RNA و نمایش درختی آن	۸۳	
۲۱-۵. مقایسه الگوریتم‌ها	۸۷	
۲۲-۵. ساختار دوم و سوم RNA	۸۸	
۲۳-۵. دو ساختار پیش‌بینی شده از یک دنباله	۹۰	
۲۴-۵. تغییر نقطه‌ای یک دنباله	۹۷	

- ۷-۵. رسم کلی یک ساختار RNA با شبه‌گرهای ۹۸
- ۸-۵. توزیع فراوانی ساختارهای وقوع RNA ۱۰۲
- ۹-۵. طول مسیرهای خنثی تعیین شده برای یک سری از دنباله‌ها با $n = 100$ ۱۰۴

فصل اول:

مقدمات و تعاریف پایه‌ای

۱-۱. مقدمه

قبل از بررسی مسائل اصلی، کمی در رابطه با مولکول DNA و نحوه تشکیل مولکول RNA اطلاعاتی را متنذکر می‌شویم.

DNA ماده ژنتیک و محل ذخیره اطلاعات است. اطلاعات در DNA به صورت رمز ذخیره شده است. منظور از رمز علایمی است که از آنها برای ذخیره سازی و انتقال اطلاعات استفاده می‌شود. مولکول DNA، مولکول بسیار بلندی است و در ساختار آن فقط چهار نوع نوکلئوتید به کار رفته است. بنابراین، می‌توان گفت که زبان مولکول DNA به صورت یک الفبای چهار حرفی (ATCG) است که هر حرف نشان دهنده یک نوع نوکلئوتید است. در واقع این حروف اختصار کلمات آدنین (A)، تیمین (T)، سیتوزین (C) و گوانین (G) هستند.

هر نوکلئوتید از سه بخش زیر تشکیل شده است:

۱- یک قند پنج کربنی که دئوکسی ریبوز (در DNA) و ریبوز (در RNA) است.

۲- یک تا سه گروه فسفات.

۳- یک باز آلی نیتروژن دار.

از اطلاعات موجود در DNA برای ساختن پروتئین‌ها استفاده می‌شود. اما جایگاه DNA در هسته و جایگاه پروتئین سازی در سیتوپلاسم است. بنابراین DNA نمی‌تواند به طور مستقیم برای ساختن پروتئین مورد استفاده قرار گیرد. به همین سبب انتظار می‌رود نوعی مولکول میانجی، ارتباط بین DNA و ریبوزوم‌ها را برقرار کند. (ریبوزوم‌ها اجزای بسیار کوچک سلول

هستند که با خواندن کدهای ژنتیکی، آنها را رمزگشایی کرده و پروتئین متناظر را تولید می‌کنند).

اندازه‌گیری‌های گوناگون نشان داده‌اند، در سلول‌هایی که در آنها فعالیت پروتئین سازی شدید است RNA فراوانی هم یافت می‌شود. بر عکس، در سلول‌هایی که فرآیند پروتئین سازی چندان شدید نیست، مقدار RNA نیز کم است. از طرف دیگر RNA هم در هسته یافت می‌شود و هم در سیتوپلاسم. بر این اساس و نیز بر اساس آزمایش‌ها و مشاهدات دیگر، دانشمندان به این نتیجه رسیدند که این مولکول میانجی RNA است. به این نوع RNA که اطلاعات را از DNA به ریبوzوم‌ها حمل می‌کند RNA پیک^۱ می‌گویند و با mRNA نشان می‌دهند. دو نوع RNA دیگر RNA نیز در سلول وجود دارد که در فرآیند پروتئین سازی نقش‌های مهمی بر عهده دارند. یکی tRNA است که با آن مولکول آمینو اسیدها را به ریبوzom منتقل می‌کند تا آنها را بر اساس اطلاعات موجود در mRNA کنار یکدیگر ردیف کند. دیگری rRNA ریبوzومی^۲ است که آنرا با rRNA نمایش می‌دهند. rRNA در ساختار ریبوzوم‌ها شرکت دارد.

طبق مدل پیشنهادی واتسون-کریک^۳، در ساختار DNA، نوکلئوتیدهای G با C و A با T و G با T پیوند هیدروژنی برقرار می‌کند، نوکلئوتیدی تشکیل شده است که حول یک محور فرضی به دور یکدیگر پیچیده‌اند. این مدل به مدل مارپیچی دو رشته (یا مارپیچی دوگانه) معروف شده است. مارپیچ دو رشته‌ای در واقع شبیه نرdbanی است که حول محور طولی خود پیچ خورده است. نرdban‌های این نرdban را گروههای قند-فسفات تشکیل می‌دهند. بازهای یک رشته در مقابل بازهای رشته دیگر قرار دارند و پله‌های این نرdban را می‌سازند. پیوند هیدروژنی بین بازها، دو رشته را کنار یکدیگر نگه می‌دارد. دو بازی را که با یکدیگر پیوند هیدروژنی دارند، جفت باز می‌نامند.

ساخته شدن RNA از روی DNA را رونویسی می‌گویند. رونویسی با اتصال RNA پلی‌مراز^۴ به قسمتی از DNA شروع می‌شود. سپس RNA پلی‌مراز دو رشته DNA را از یکدیگر باز می‌کند. RNA پلی‌مراز همچون قطاری که روی ریل حرکت می‌کند، در طول نوکلئوتیدهای DNA به حرکت درمی‌آید و در مقابل هریک از دئوکسی ریبونوکلئوتیدهای DNA، ریبونوکلئوتید مکمل را

^۱ messenger RNA

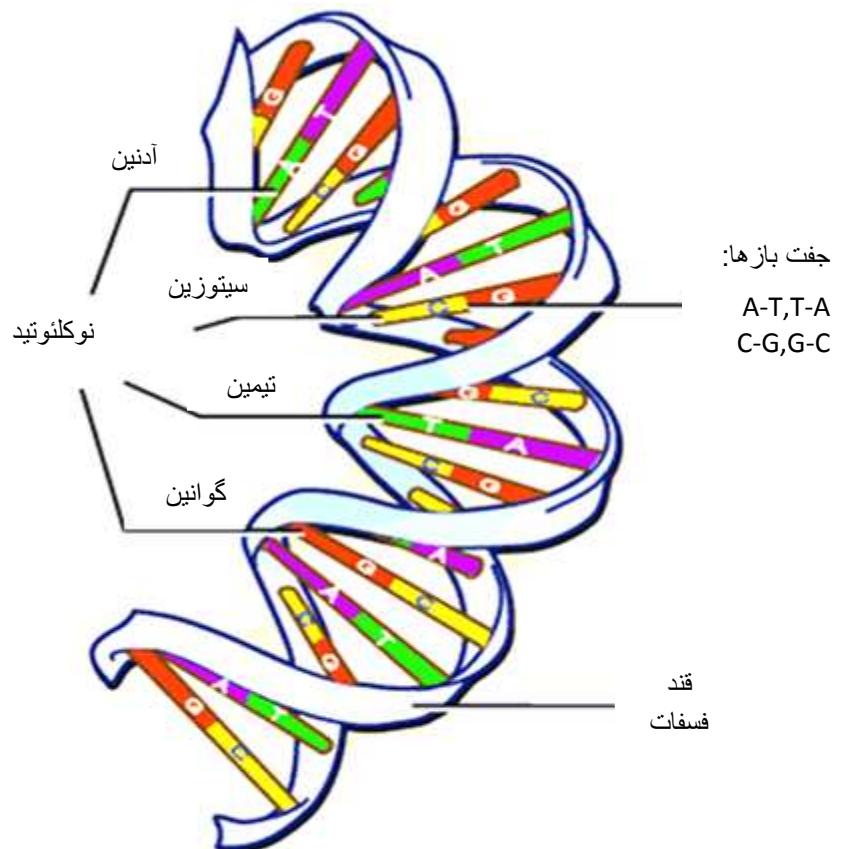
^۲ transfer RNA

^۳ ribosomal RNA

^۴ Watson-crick

^۵ RNA polymerase

قرار می‌دهد. در رونویسی نیز از همان قواعد جفت شدن در مدل واتسون-کریک استفاده می‌شود. تنها تفاوت این است که در مقابل دئوكسی ریبونوکلئوتید T (تیمین) در DNA، ریبونوکلئوتید U (یوراسیل) در RNA قرار می‌گیرد. در شکل ۱-۱ یک مولکول DNA نشان داده شده است.

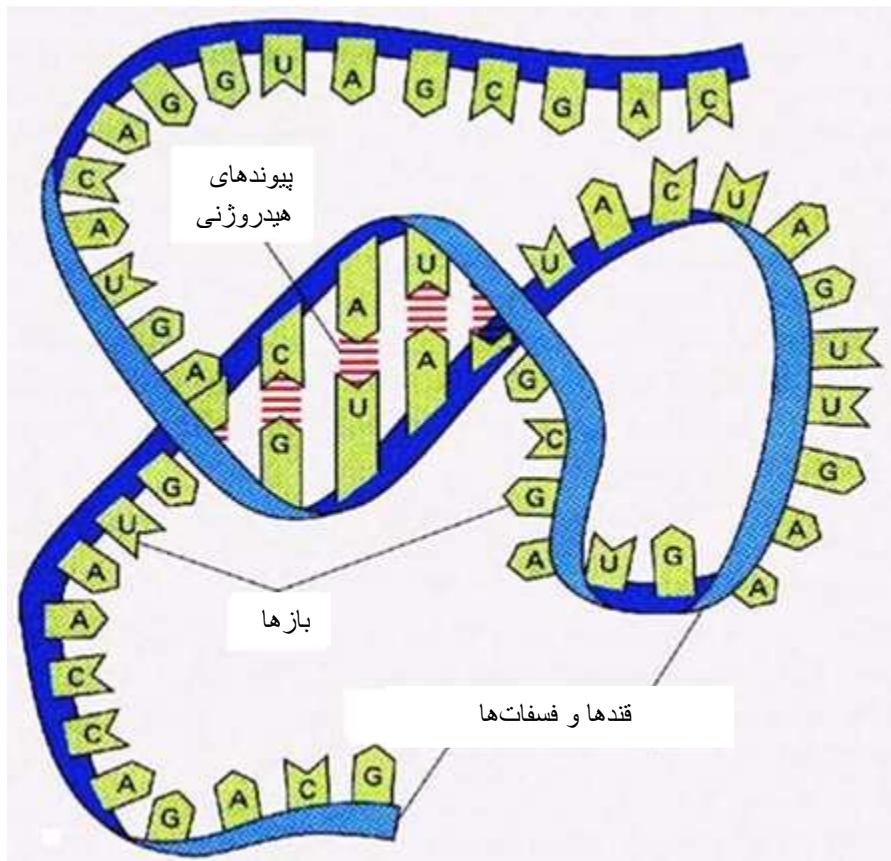


شکل ۱-۱. مولکول DNA

امروزه مسئله مهم و بزرگترین دغدغه در نظریه بیوفیزیک، کشف کردن رمز کدی است که دنباله‌های بیopolymer را به ساختارهای مولکولی تبدیل می‌کند. در شکل ۲-۱ یک مولکول RNA با اجزای آن نشان داده شده است.

یک کلاس خاص بیopolymer، مولکول اسیدهای ریبونوکلئوتید است که رمزگشایی اطلاعات ذخیره شده در دنباله می‌تواند به طور کامل به دو گام زیر تقسیم شود:

- ۱- تشکیل ساختارهای دوم، یعنی طرح جفت بازهای واتسون-کریک (و GU).
- ۲- نشاندن ساختار وقوع در فضای سه بعدی.



شکل ۱-۲. مولکول RNA

برخی نتایج بر جسته این بررسی‌ها به صورت زیر است:

- ۱- تعداد دنباله‌ها بیشتر از ساختارها (ساختارهای دوم) است.
- ۲- تعدادی از ساختارهای نادر و نیز ساختارهای تکراری وجود دارد.
- ۳- دنباله‌هایی که ساختارهای مشترک را تشکیل می‌دهند به طور یکنواخت در فضای دنباله توزیع می‌شوند.
- ۴- یک دنباله تشکیل دهنده یک ساختار مشترک، تعداد زیادی همسایه خنثی دارد.
- ۵- همه ساختارهای مشترک می‌توانند نزدیک هر نقطه در فضای دنباله پیدا شوند. این خاصیت "مدل پوششی فضا" نامیده می‌شود.

تعریف کلاسیکی ساختارهای دوم به صورت یک ترتیب مارپیچی دوگانه مانند شکل

- ۱-۳ بیان می‌شود. علاوه بر آن تأثیر متقابل بین ساقه‌های مختلف آن با توجه به شبکه‌گرهای می‌باشد.

آزمایش‌های انجام شده روی مقایسه و تحلیل دنباله‌ها می‌بین این است که شبه‌گره‌ها عضو ساختاری مهمی در اکثر مولکول‌های RNA هستند.

در حالت خاص نیاز داریم که موارد (۱) تا (۵)، موقعی که شبه‌گره‌ها را نیز در محاسبات وارد می‌کنیم همچنان برقرار باشند. گزاره (۱) یک پیش نیاز ضروری برای همه گزاره‌های بعدی درباره نگاشت ساختار دنباله‌ای RNA است. نیاز داریم که تعداد ساختارهای RNA با شبه‌گره‌ها را تخمین بزنیم تا بتوانیم نتایج گفته شده را برای ساختارهای واقعی RNA نیز بیان کنیم. در مباحثی که در ادامه مطرح می‌شود، جزئیات تحلیلی ریاضی وار ساختار دوم-دوبخشی را بررسی می‌کنیم. ساختارهای دوم-دوبخشی به طور کلی همان مفهوم ساختارهای دوم شامل شبه‌گره‌ها هستند. با این تفاوت که شبه‌گره‌ها نباید هم‌دیگر را قطع کنند. مانند مدل نموداری در شکل ۳-۱.

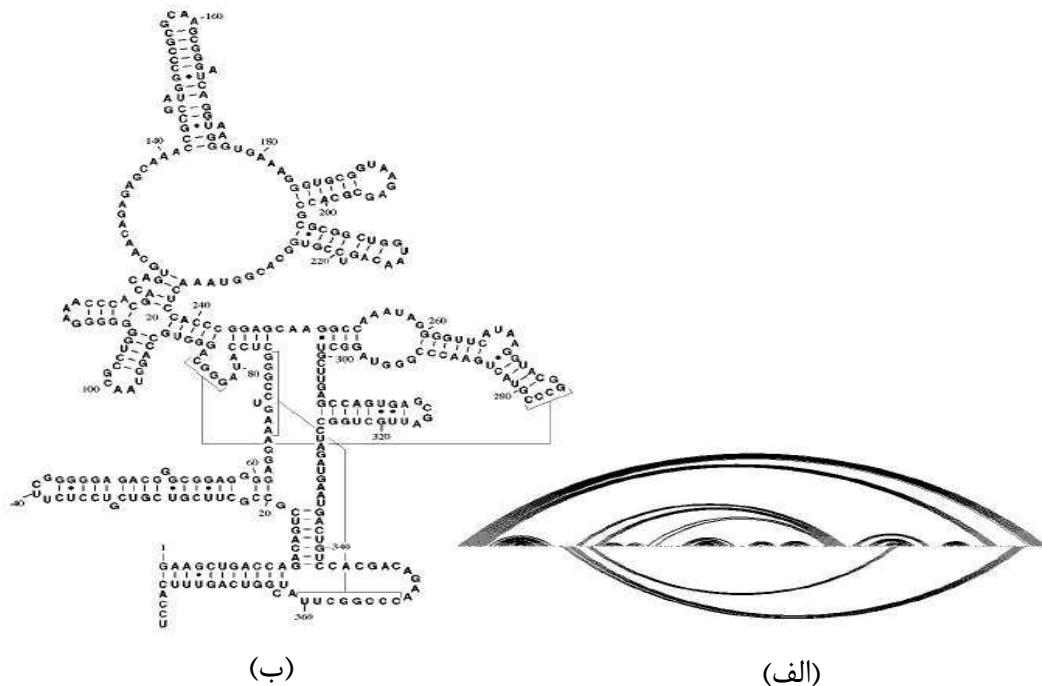
در فصل دوم صفات گرافی ساختارهای دوم-دوبخشی را بررسی می‌کنیم و یک راه موثر برای تعیین لیست جفت بازهای متناظر با ساختارهای دوم-دوبخشی را ارائه می‌دهیم. سپس به اختصار گراف‌های یکسانی را که ممکن است در تعیین پیچیدگی مرتبه‌های بالاتر ساختارهایی فراتر از ساختارهای دوم-دوبخشی موثر و مفید باشد را مورد بررسی قرار می‌دهیم و نشان می‌دهیم که اندازه مناسب برای مقایسه ساختارهای دوم می‌تواند در وجود شبه‌گره‌ها استفاده شود. بیان می‌کنیم که یک دنباله RNA با یک ساختار S سازگار است اگر از قیود انرژی ساختار صرف نظر شود. این بدین معنی است که برای هر جفت باز $\{j, i\}$ در S ، موقعیت‌های x_i و x_j یکی از شش جفت باز ممکن در RNA (GU, UG AU, UA, GC, CG) است. قضیه اشتراک بیان می‌کند که برای هر دو ساختار S و S' دنباله‌هایی وجود دارد که با هر دوی آنها سازگار است. این موضوع به دلیل این است که ساختارهای متفاوتی مربوط به یک دنباله می‌تواند وجود داشته باشد.

در فصل چهارم تعداد ساختارهای متفاوت با شبه‌گره‌ها را تعیین می‌کنیم. با استفاده از تکنیک‌های مختلف متوجه می‌شویم که کران بالای تعداد مختلف ساختارهای دوم-دوبخشی خیلی سریعتر از تعداد ساختارهای دوم افزایش نمی‌یابد.

نتایج تحلیلی با مکمل داده عددی تعیین کننده این است که تعداد ساختارهای دوم-دوبخشی قابل قبول با طول n ، رشد تقریبی به صورت $\frac{2}{35}n^2$ دارد. در اینجا ساختارها، جفت بازهای مجزا ندارند (یعنی می‌نیمم طول توده برابر ۲ می‌باشد) و حلقه‌ها حداقل ۳ باز غیر جفتی

دارند. به طور مقایسه‌ای مطرح می‌کنیم که تعداد ساختارهای دوم بدون شبگرهای رشدی به

صورت n^n دارد.

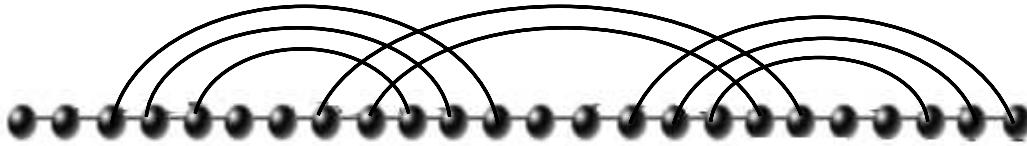


شکل ۳-۱. الف: مدل کلاسیک ساختار دوم. ب: مدل نموداری ساختار دوم

۲-۱. تعاریف اولیه زیستی

تعريف ۱-۱. به n نوکلئوتیدی که روی یک خط افقی بدون در نظر گرفتن هیچ پیوندی بین آنها، قرار گرفته شده یک دنباله RNA به طول n گفته می‌شود. این دنباله به ساختار اول RNA نیز معروف است.

تعريف ۱-۲. نمودار یک شبگراف علامتدار روی رأس‌هایی از مجموعه $[n]$ که به صورت $[n] = \{1, 2, \dots, n\}$ با درجه رئوس کمتر مساوی ۱ است که به وسیله رسم رئوس ۱ تا n در یک خط افقی و کمان $\{j, i\}$ که $j < i$ نمایش داده شده است. رأسها متناظر با نوکلئوتیدها و کمان‌ها متناظر با جفت بازهای واتسون-کریک می‌باشند.



شکل ۱-۴. نمودار

نمودار را با سه پارامتر مرتب (k, m, l) رده بندی می‌کنیم. به طوریکه:

$$\#\{i_{r_1}, j_{r_1}\}, \{i_{r_2}, j_{r_2}\}, \dots, \{i_{r_k}, j_{r_k}\}$$

که در آن $i_{r_1} < i_{r_2} < \dots < i_{r_k} < j_{r_1} < \dots < j_{r_k}$

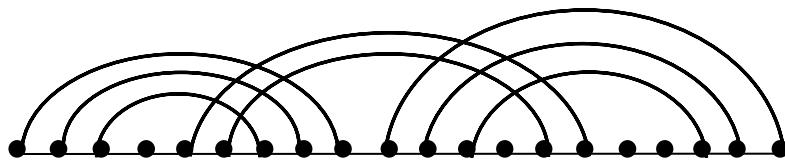
و می‌نیم طول کمان m و می‌نیم طول توده l می‌باشد.

طول کمان $\{j, i\}$, برابر $i - j$ است و یک توده به طول l یک دنباله از کمانهای موازی

به صورت زیر می‌باشد:

$$\{\{i, j\}, \{i + 1, j - 1\}, \dots, \{i + (l - 1), j - (l - 1)\}\}$$

در شکل ۱-۵ یک نمودار ۳-نامتقاطع رسم شده است.

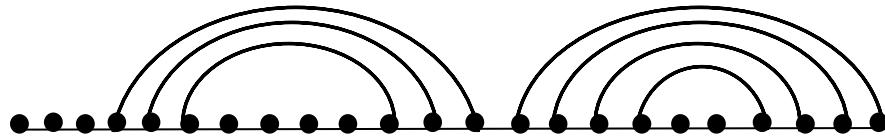


شکل ۱-۵-۱

تعريف ۱-۲-۳. یک نمودار k -نامتقاطع با طول کمان بزرگتر مساوی ۲ و طول توده بزرگتر مساوی l را یک ساختار RNA، k -نامتقاطع از نوع (k, l) می‌نامیم.

تعريف ۱-۲-۴. ساختارهای RNA، k -نامتقاطع برای $k \geq 3$ را ساختارهای شبه‌گره RNA می‌نامیم. شکل ۱-۵ نیز یک شبه‌گره RNA را نشان می‌دهد.

تعريف ۱-۲-۵. در ساختارهای RNA، k -نامتقاطع اگر $k = 2$ باشد، آن ساختار را ساختار دوم RNA می‌نامیم.



شکل ۱-۶. ساختار دوم RNA

۱-۳. تعاریف اولیه ریاضی

تعریف ۱-۳-۱. ماتریس مجاورت یک گراف ساده غیر جهتدار که گاهی ماتریس تداخل نیز گفته می‌شود، یک ماتریس $n \times n$ متقارن است که در آن:

$$a_{ij} = \begin{cases} 1 & , \text{ اگر رأس‌های } x_i \text{ و } x_j \text{ مجاور باشند} \\ 0 & , \text{ در غیر اینصورت} \end{cases}$$

در این صورت درجه رأس i ام عبارت است از مجموع عناصر سطر یا ستون i ام

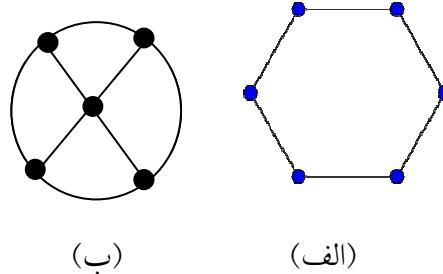
تعریف ۱-۳-۲. گراف مسطح، گرافی است که بتوان آن را بدون تقاطع یالها در صفحه رسم کرد، یعنی به گونه‌ای که هیچ دو یالی یکدیگر را از نظر هندسی قطع نکنند مگر در رأسی که هر دو از آن می‌گذرند. این نوع ترسیم را یک ترسیم مسطح می‌نامیم و به گراف‌هایی که بتوانند به این صورت ترسیم شوند، گراف‌های مسطح گفته می‌شود.

تعریف ۱-۳-۳. به گرافی که شامل یک مسیری باشد که از همه رأس‌ها بگذرد، گراف همیلتونی می‌گویند و به دوری که شامل تمامی رئوس گراف باشد، دور همیلتونی گفته می‌شود.

تعریف ۱-۳-۴. زیر گراف همبندی که گره برشی (گره‌ای که با حذف آن گراف ناهمبند شود) نداشته باشد را بلوک می‌نامند. بلوک نسبت به این خاصیت ماکسیمال است. هر بلوک با حداقل دو گره، ۲-همبند است.

تعریف ۱-۳-۵. گرافی را که در آن درجه همه رأسها یکسان باشد، گراف منتظم می‌نامیم. اگر درجه هر رأس برابر با ۲ باشد، گراف منتظم را منتظم درجه ۲ یا ۲-منتظم می‌نامیم.

تعريف ۱-۳-۶. هر گراف همبند را که ۲-منتظم باشد، گراف دوری می‌نامیم. گراف دوری با n رأس را با C_n نشان می‌دهیم. همچنین گرافی را که از وصل کردن هر رأس C_{n-1} به رأس جدیدی مانند v بدست آید، گراف چرخی (یا چرخ) n رأسی می‌نامیم و آنرا با W_n نشان می‌دهیم. در شکل ۱-۷ یک گراف دوری و یک گراف چرخی رسم شده است.



شکل ۱-۷. (الف) گراف دوری. (ب) گراف چرخی

تعريف ۱-۳-۷. فرض کنید G و G' گرافهایی به ترتیب با مجموعه رأسهای $V(G)$ و $V(G')$ مجموعه یالهای $E(G)$ و $E(G')$ باشند. G با G' یکریخت است، اگر و فقط اگر تناظرهای یک به یک $h: E(G) \rightarrow E(G')$ و $g: V(G) \rightarrow V(G')$ وجود داشته باشد که حافظ توابع یال- نقطه پایانی G و G' باشد به این معنی که به ازای همه $v \in V(G)$ و $e \in E(G)$ ، رابطه زیر برقرار است:

$$v \text{ یک نقطه پایانی } e \text{ است} \Leftrightarrow g(v) \text{ یک نقطه پایانی } h(e) \text{ باشد.}$$

تعريف ۱-۳-۸. فرض کنید Ω یک مجموعه ناتهی باشد، مجموعه تمام جایگشت‌های مجموعه Ω که با قانون ترکیب توابع تشکیل گروه می‌دهد، گروه متقارن مجموعه Ω نامیده و آن را با S_Ω نمایش می‌دهیم. در حالتی که $\Omega = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}$ مجموعه‌ای متناهی و دارای n عضو باشد آنگاه گروه متقارن Ω را با S_n نمایش داده و آن را گروه متقارن درجه n می‌خوانیم.

تعريف ۱-۳-۹. هر فضای متریک (X, ρ) عبارت است از یک مجموعه ناتهی X از عناصرها و یک تابع حقیقی ρ که روی $X \times X$ تعریف شده است به گونه‌ای که برای هر z و y و x متعلق به X داریم:

$$\rho(x, y) \geq -1.$$

$$\rho(x, y) = 0 \quad \text{اگر و تنها اگر} \quad x = y$$