

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※

※

DNA 序列之多重碎形特性分析

※

※

※

※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※

計畫類別： 個別型計畫 整合型計畫

計畫編號： NSC 90-2213-E-002-082-

執行期間：90年8月1日至91年7月31日

計畫主持人： 伍次寅（國立台灣大學機械工程學系）

共同主持人： 王淑音（中國文化大學畜產學系）

計畫參與人員： 蘇致遠（國立台灣大學機械工程學系）

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- 赴國外出差或研習心得報告一份
- 赴大陸地區出差或研習心得報告一份
- 出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
- 國際合作研究計畫國外研究報告書一份

執行單位： 國立台灣大學機械工程學系

中 華 民 國 91 年 10 月 30 日

DNA 序列之多重碎形特性分析

Multifractal Aspect of the Nucleotide Sequences in DNA

計畫編號：NSC 90-2213-E-002-082

執行期限：90 年 8 月 1 日至 91 年 7 月 31 日

主持人：伍次寅

國立台灣大學機械工程學系

共同主持人：王淑音

私立中國文化大學畜產學系

計畫參與人員：蘇致遠

國立台灣大學機械工程學系

一、中文摘要

本計畫擬從近代碎形理論(fractals)的觀點出發來探討 DNA 序列中鹽基排列分布所呈現出之碎形特性。近二十年來的研究顯示出大自然中眾多之景觀形物和自然現象皆呈現出一「自我相似」—現今稱之為「碎形性」(fractal)的特質。身為大自然一切生物演化的根基，DNA 序列亦當不例外。本計畫除了分析 DNA 序列所呈現之多重碎形性(multifractality)外，亦將比較不同演化等級生物體 DNA 序列之碎形維數分布頻譜(multifractal spectrum)，嘗試從中整理出 DNA 序列裡鹽基排列分布型態與物種演化(evolution)之關聯。同時，計畫中亦將檢視 DNA 長鏈中存錄遺傳密碼部份(exon)與不帶遺傳訊息部份(intron)兩者之局部碎形比例指數(Hölder exponent)分布之差異，期能由此尋找出辨認 DNA 序列中會譯製成蛋白質片段之方法。本計畫的研究目的在於提供一與分子生化學全然不同的思考角度與分析方向，冀望能朝多方面來了解 DNA 序列編碼模式的奧秘及其傳達訊息的方式。

(**關鍵詞**：DNA 序列、鹽基、碎形、多重碎形、分維頻譜)

英文摘要

The base sequence in DNA is perhaps one of the most mysterious coding systems in Nature. So far as the information coding is concerned, the DNA sequence can be viewed as a long one-dimensional line with each successive position occupied by one of the four letters A (Adenine), G (Guanine), T (Thymine), and C (Cytosine). Permutations of these four letters along the line

carry vast amounts of inherited messages which control almost all the biochemical activities of an organic body. In hoping for searching a gate way that will lead to at least a bit understanding of the mystery of life, it is then important to explore and disclose possible patterns that the base sequences may assume in the DNA chain. In this project, we are planning to apply the fractal study to the DNA sequences. Fractal geometry is found in many physical phenomena, and is believed to be the most general way Nature expresses itself. If DNA is considered one of the sophisticated masterpieces ever created by Great Nature, then it would show some ubiquity of fractal nature in its structure. Generalized fractal dimensions and multifractal spectra of the base distributions in the selected DNA chains will be calculated. Multifractal aspects of the DNA sequences will be investigated. Multifractalities of the DNA sequences from species of different evolution stages will be compared. Possible difference in the distribution of Hölder exponent along coding and noncoding segments of DNA, which is crucial in identifying locations of 'translation sites' in a long DNA chain, is also inspected.

(**keywords**: DNA, nucleotide sequence, fractal, multifractal, Hölder exponent)

二、計畫緣由與目的

生物體細胞中的去氧核糖核酸(DNA)是由兩條以核苷酸(nucleotide)為單元之長條分子鏈所組成[1]，此二條長鏈藉由各個核苷酸所攜帶之鹽基(base)相互鍵結並纏繞成雙螺旋狀之長分子結構。核苷酸所攜帶之鹽基一共只有四種：腺嘌呤(adenine)、鳥糞嘌呤(guanine)、胸腺嘧啶(thymine)、胞嘧啶

(cytosine), 簡稱 A、G、T、C。由於鹽基之間形成氫鍵鍵結(hydrogen bond)的高度選擇性(selectivity), A 只能與 T 鍵結, G 也只能與 C 鍵結。一條 DNA 長鏈通常含有數萬、甚至數千萬個鹽基。如同密碼之編寫, 此四種鹽基(簡稱 A、G、T、C)在 DNA 長鏈上之排列順序隱藏了大量的生物遺傳訊息(基因), 並決定了生物體의各種特徵。

生物的遺傳密碼是以每三個核苷酸為一單元(稱之為 codon)的形式存錄於原始 DNA 序列中[1]。在由 DNA 序列的密碼訊息合成蛋白質(protein)的過程當中, DNA 長鏈的某一段先轉錄(transcribed)成 RNA 分子鏈, 此 RNA 長鏈再由三個核苷酸錄製某一氨基酸(amino acid)的形式轉譯(translated)成長串氨基酸分子鏈, 亦即蛋白質。一條 DNA 長鏈可錄製出許多蛋白質, 各個得以轉譯成一完整蛋白質的 DNA 序列片段稱之為基因(gene)。在高等生物(譬如人類)細胞核中的 DNA 序列裡屬於基因的部份(亦即帶遺傳訊息的部份)所佔比例非常少, 大約只有全部 DNA 序列的 5%。基因與基因之間絕大部份是不帶遺傳訊息的序列(intergenomic sequence), 其存在的原因及其功能至今尚未明瞭, 一部份生物學家認為這或許與物種演化(evolution)有關。在低等生物如酵母菌(yeast)中幾乎整條 DNA 序列皆用來轉譯成蛋白質, 屬於基因間的序列非常少。更令人訝異的是大約二十年前, 生物學家發現 DNA 序列中即便是屬於基因的片段裡亦插入了有不會被轉譯成氨基酸的間段, 稱之為 intron。當 DNA 序列中基因的部份轉錄成 RNA 分子鏈後, RNA 中屬於 intron 的部份會被切除, 剩餘之 RNA 片段會連結成一較短的 mRNA 分子, 此 mRNA 序列再被用來當作合成蛋白質的模範(template)。原始 DNA 序列中帶有錄製成蛋白質訊息的部份稱之為 exon。

就遺傳訊息的存錄方式而言, DNA 中的鹽基序列可視為由 A、G、T、C 四個字元以某種特定方式排列於一長鏈上。從資訊傳遞的觀點來看, DNA 序列或許是大自然中最奧妙且複雜的資料儲存方式。因此, 尋找和分析核苷酸在 DNA 長鏈上之排列型態不但可協助辨認 DNA 序列中基因(gene)片段所在位

置, 同時亦有助於了解生物遺傳資訊的編碼模式及其在物種演化上所扮演之角色。本計畫的主要目的即在應用近代碎形理論[2-3]中分析多重碎形幾何(multifractal)的方法來探討 DNA 序列中各個鹽基的分布型態。到底 DNA 序列中鹽基的分布型態是否具有像其他自然現象所顯現之多重碎形特徵? DNA 序列中錄有遺傳訊息的部份(exon)與不帶遺傳訊息的部份(intron)其鹽基排列型態究竟有無顯著的差異? 生物在進化過程當中其 DNA 序列之分維分布頻譜(spectrum of fractal dimension)是否呈現出某種趨勢的變化? 諸如此類問題, 我們嘗試提供一個與生化學全然不同的思考及探討的方向。

三、研究方法

(一)傳統 Fourier 頻譜分析法

在過去的文獻中[4-12], 分析 DNA 序列的方法不外乎將某一特定鹽基(A、或 G、或 T、或 C)出現在 DNA 長鏈的位置記錄為一時間序列(time series), 然後對此時間序列作 Fourier 頻譜分析(power-spectral analysis)。譬如, 定義一時間序列 $x_A(n)$:

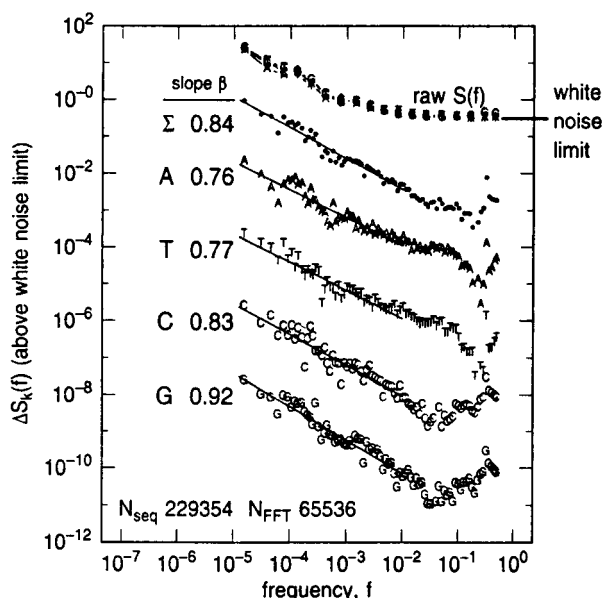
若原 DNA 序列中第 n 個位置上出現的鹽基為 A, 則令 $x_A(n)=1$, 否則 $x_A(n)=0$ 。

如此, 我們得到一組隨時間(嚴格來說應為隨位置座標 n)震盪的時間序列。以同樣的方法, 我們可定義出其他鹽基的時間序列表示 $x_G(n)$ 、 $x_T(n)$ 、 $x_C(n)$ 。將這些鹽基時間序列取 Fourier 轉換後作出其能量頻譜分布圖(power spectrum) $S_x(f)$, 其結果如圖一所示。圖一為一巨細胞病毒(Cytomegalovirus Strain AD169)其 DNA 序列上各個鹽基排列時間序列的能量頻譜分布圖[4], 此圖是以雙對數座標(log-log plot)來表示。作者[4]發現了在低頻(亦即長距離間隔)部份的頻譜呈現出 power-law 的走勢, 亦即

$$S_x(f) \propto 1/f^\beta。$$

一般而言, 當一時間序列之能量頻譜呈 power-law 的分布時其所代表的意義為此時間序列具備長程之自我關聯性(long-range correlation); 亦即此時間序列任一時刻之變化與長時間前序列之態勢仍有著某種程度的

關聯。以 DNA 序列來說，圖一顯示了無論是 A、G、T、C 其在 DNA 序列中的分布型態即使在相隔了數萬個鹽基的距離之外 ($f \approx 10^{-4} \Rightarrow 1/f \approx 10^4$ ，此 DNA 序列中鹽基的總個數為 223,954) 仍保有相當程度的關聯性。此長程關聯性的成因及其作用至今尚不清楚。部份學者認為此長程關聯性僅表現於 DNA 序列中非傳達遺傳訊息的部份(即所謂之 intron)，DNA 序列中存錄遺傳密碼的部份(即 exon)其鹽基排列之順序應為隨機(random)之形式而不具自我關聯性，如此較符合資料以隨機方式儲存可得最大訊息傳遞容量的原則。然而也有其他學者持不同的論點，認為不論是 intron 或 exon 皆表現出長程之關聯性；此爭議至今尚無定論[11-25]。



圖(一)：Cytomegalovirus DNA 鹽基序列之能量頻譜分布圖。

由於 Fourier 頻譜所表達的是時間序列所含各震盪模態能量之平均分布，因此由頻譜圖中無法得知時間序列各局部震盪頻率變化的差異。然而一般自然現象所呈現的震盪其組成頻率甚少為均勻分布，DNA 序列亦然。若將 DNA 序列視為四個鹽基 A、G、T、C 任意排列於一維的線段上，則各鹽基分布的疏密程度各處不一。單一的碎形維數值已不足以描述此多重不均勻的分布型態，因此在本計畫中，我們採取多重碎形的理論來

分析 DNA 序列的架構。

(二)多重碎形分析法

一般分析多重碎形維數的方法有下述兩種：

(i) 廣義維數，或稱通化維數(Generalized Dimensions) [26]

假設有總數為 N 個點分布於一空間中。將傳統計算點集合分布型態維數值式子當中之局部質點密度(mass density)予以不同的指數配重(different moment)，則可得到一通化後之維數定義：

$$D_q = \frac{1}{q-1} \lim_{r \rightarrow 0} \frac{\log \sum p_i(r)^q}{\log r} \quad (1)$$

其中 $p_i(r) = N_i(r)/N$ 為落在第 i 個大小為 r 之覆蓋區間(sub-cover)內質點數所佔總質點數之比例(亦即 mass density)， q 為所給予之配重， D_q 則為所謂之通化後之維數。當一個碎形集合其局部點分布疏密型態各處不均時，其 D_q 值會隨著所給予之不同配重 q 而改變。

(ii) 多重碎形維數分布頻譜(multifractal spectrum) [27-28]

另一個量度多重碎形型態之方法為先求取空間點集合分布之局部質點密度比例指數(local scaling exponent)，亦稱之為 Hölder exponent α ：

$$\alpha = \lim_{r \rightarrow 0} \frac{\log p_i(r)}{\log r} \quad (2)$$

現今 $n(\alpha)d\alpha$ 代表局部密度比例指數介於 α 與 $\alpha+d\alpha$ 之間的覆蓋區間數目，若原先之點集合確呈多重碎形分布的話，則 $n(\alpha)$ 與覆蓋區間大小 r 之間呈一 power-law 之關係：

$$n(\alpha) \sim r^{-f(\alpha)} \quad (3)$$

上式中之指數 $f(\alpha)$ 可視為局部質點密度比例指數值為 α 之點所成集合的分維， $f(\alpha)$ 對 α 的關係圖則稱之為多重碎形維數分布頻譜。

在文獻[27-28]中，作者推導出 $f(\alpha)$ ， α 與廣義維數 D_q 和 q 之間存在一 Legendre 轉換關係：

$$\alpha = \frac{d}{dq} [(q-1)D_q], \quad (4)$$

$$f(\alpha) = q \frac{d}{dq} [(q-1)D_q] - (q-1)D_q; \quad (5)$$

一般的做法是先計算出廣義維數 D_q 後，再利用轉換式(4)和(5)求出 $f(\alpha)$ 對 α 的關係式。然而此法之先決條件為 D_q 必須是 q 的平滑函數，對一般取之於自然界的訊號而言此假設並不十分恰當。因此文獻[29-30]提出了另一個直接由 $p_i(r)$ 與權重 q 推導出多重碎形維數分布頻譜 $f(\alpha)$ 的方法：

$$\text{令 } \mu_i(r, q) = p_i(r)^q / \sum_i p_i(r)^q,$$

那麼

$$f(q) = \lim_{r \rightarrow 0} \frac{\sum_i \mu_i(r, q) \log \mu_i(r, q)}{\log r}, \quad (6)$$

$$\alpha(q) = \lim_{r \rightarrow 0} \frac{\sum_i \mu_i(r, q) \log p_i(r)}{\log r}. \quad (7)$$

本文中即是應用上述二式來計算 DNA 序列之分維頻譜。

四、研究結果

本研究係以 Myosin Heavy Chain (MHC) type II 基因系列為分析對象，此基因表現於哺乳動物之肌肉組織及一般生物之細胞胞體架構(cytoskeleton)中。許多不同等級生物體細胞中皆帶有此類基因，因此我們得以分析比較此類基因的鹽基分布隨不同演化層次的變化情形。

首先，我們將不同生物之 MHC 基因 DNA 序列中屬於嘌呤之鹽基(A 和 G)其分布密度之局部比例指數，即 Hölder exponent α 以第(2)式算出，如此可得出沿著 DNA 序列由頭至尾 α 值的震盪變化曲線。圖二即為人類 MHC 基因中嘌呤鹽基之 α 分布圖，其 α 值約介於 0.8 至 1.5 之間。將此圖覆蓋上一標記出此基因序列中已知帶有遺傳訊息片段(即 exon)之折線圖(如圖三所示)，我們發現，就人類之 MHC 基因而言，其 exon 片段絕大部分落於 α 值小於 1 之處。本計畫中一共分析了包括酵母、線蟲、果蠅、雞、老鼠及人類等不同等級生物之 MHC 基因，分析結果列於表一。表一中第一行為生物種類；第二行為其 MHC 基因在 GenBank 中之登錄碼與代稱；第三行為基因 DNA 序列所含鹽基之個數(bp)與本文中將之截取後用於分析的鹽基個數；第四行為基因 DNA 序列中帶有遺傳訊息

片段(exon)的段數；第五行為此遺傳訊息片段內鹽基個數佔整條基因鹽基總數之百分比；第六行為整條基因 DNA 序列之 α 值分布曲線中 $\alpha < 1$ 所佔之比例；第七行為各不同等級生物 MHC 基因中 exon 片段落於 $\alpha < 1$ 之機率百分比。由表一之結果可歸納出隨著演化的層次，越高等的生物其 exon 片段數越多(酵母之整段基因皆為 exon，因此 exon 片段數只有 1 段)，DNA 序列中屬於 exon 之部分比例越少，且 exon 片段落於 $\alpha < 1$ 區段之比例越來越高(從酵母之 50% 提昇至人類之 87%)。

我們也運用了前節中之(6)、(7)二式得出 MHC 基因序列中嘌呤鹽基之多重碎形分維頻譜 $f(\alpha)$ 的分布情形(圖四與圖五)。圖五中各生物之 $f(\alpha)$ 曲線皆呈倒置之拋物線形式，僅開口之寬度不同；亦即 α 值之範圍不一。開口越大代表 DNA 序列中鹽基分布越不均勻，並呈現出局部疏密不等之不規則現象。從圖五之結果亦可歸納出隨著演化等級：由菌類、無脊椎動物、哺乳動物至人類， $f(\alpha)$ 曲線之開口有越來越寬之趨勢；亦即，越高等的生物其 DNA 序列中鹽基(嘌呤或嘧啶)之排列越來越趨向不均勻、不規則且多處呈現出局部集中之分布情形。這似乎也對照反應了表一中越高等的生物其基因中帶遺傳訊息之部分(exon)是以多個切割且分散之片段形式儲存於 DNA 序列中的事實。

質點分布密度局部比例指數(Hölder exponent) $\alpha = 1$ 時代表質點為均勻分布； $\alpha < 1$ 代表質點是以中心密，向外漸疏之形式分布；而 $\alpha > 1$ 則是以外密內疏之形式分布。圖三中所顯示人類 MHC 基因中 exon 片段大部分落於 Hölder exponent $\alpha < 1$ 處意味著此基因之 exon 片段大多數是由嘌呤鹽基(A 和 G)所構成。若對照 codon 與氨基酸對應表則可發現嘌呤鹽基佔多數之 codon 其所對應之氨基酸主要為 Lys、Arg、Glu、Gly；再來是 Asn、Ser、Asp、Gln 等。這些氨基酸多半用於蛋白質之修飾(譬如蛋白質之裂解、磷化、醣化等)，其功能較複雜。一般而言，高等生物僅運用了整段基因序列中之極少部分(exon)來譯製成蛋白質(參見表一)，因此從高效率的觀點視之，高等生物必須藉由較複雜之氨基酸來建構出功能效用較佳之蛋白質。這或

許可解釋表一中人類 MHC 基因之 exon 片段有很高的比例是位於嘌呤鹽基分布指數 $\alpha < 1$ 處的原因。

DNA 序列為何會呈現出碎形之特性？DNA 序列之多重碎形分維頻譜與物種演化層次之間究竟有何關聯？高等生物眾多 DNA 序列中帶遺傳訊息之片段是否皆能反應於 Hölder 指數之變異上？以上問題至今尚無明確之答案。然而，本計畫之研究結果初步顯示了以碎形理論分析 DNA 序列確能獲致某種程度之重要資訊。期待未來將碎形模式應用於更多不同物種以及不同基因 DNA 序列分析後能整理歸納出一系統化之法則，若能結合分子生化學上的解釋，則對瞭解生物遺傳訊息之演化必定有所助益。

五、參考文獻

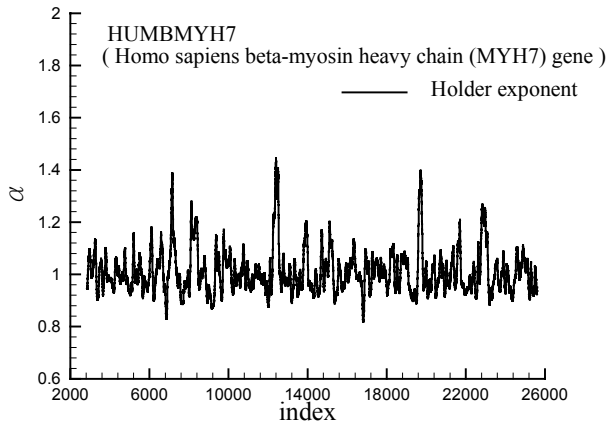
- [1] Weaver, R. F. (Ed.) (1999) *Molecular Biology*, WCB/ McGraw-Hill, New York.
- [2] Mandelbrot, B. B. (1982) *The Fractal Geometry of Nature*, Freeman, San Francisco.
- [3] Falconer, K. (1990) *Fractal Geometry*, John Wiley & Sons, New York.
- [4] Voss, R. F. (1992) "Evolution of Long-Range Fractal Correlations and 1/f Noise in DNA Base Sequences," *Phys. rev. lett.*, **68** pp. 3805-3808.
- [5] Voss, R. F. (1994) "Long-Range Fractal Correlations in DNA Introns and Exons," *Fractals*, **2**, pp. 1-6.
- [6] Li, W., Marr, T. G., and Kaneko, K. (1994) "Understanding Long-Range Correlations in DNA Sequences," *Physica D*, **75**, pp. 392-416.
- [7] Peng, C.-K., Buldyrev, S. V., Goldberger, A. L., Havlin, S., Sciortino, F., Simons, M. and Stanley, H. E. (1992) "Long-Range Correlations in Nucleotide Sequences," *Nature*, **356**, pp. 168-170.
- [8] Berthelsen, C. L., Glazier, J. A. and Skolnick, M. (1992) "Global Fractal Dimension of Human DNA Sequences Treated as Pseudorandom Walks," *Phys. Rev. A*, **45**, pp. 8902-8913.
- [9] Stanley, H. E., Buldyrev, S. V., Goldberger, A. L., Havlin, S., Peng, C.-K. and Simons, M. (1993) "Long-Range Power-Law Correlations in Condensed Matter Physics and Biophysics," *Physica A*, **200**, pp. 4-24.
- [10] Stanley, H. E., Buldyrev, S. V., Goldberger, A. L., Havlin, S., Ossadnik, S. M., Peng, C.-K. and Simons, M. (1993) "Fractal Landscapes in Biological Systems," *Fractals*, **1**, pp. 283-301.
- [11] Peng, C.-K., Buldyrev, S. V., Goldberger, A. L., Havlin, S., Simons, M. and Stanley, H. E. (1993) "Finite-Size Effects on Long-Range Correlations: Implications for Analyzing DNA Sequences," *Phys. Rev. E*, **47**, pp. 3730-3733.
- [12] Li, W. and Kaneko, K. (1992) "Long-Range Correlation and Partial 1/f Spectrum in a Noncoding DNA Sequence," *Europhys. Lett.*, **17**, pp. 655-660.
- [13] Munson, P. J., Taylor, R. C. and Michaels, G. S. (1992) "DNA Correlations," *Nature*, **360**, pp. 636.
- [14] Amato, I. (1992) "DNA Shows Unexplained Patterns Writ Large," *Science*, **257**, pp. 747.
- [15] Nee, S. (1992) "Uncorrelated DNA Walks," *Nature*, **357**, pp. 450.
- [16] Prabhu, V. V. and Claverie, J.-M. (1992) "Correlations in Intronless DNA," *Nature*, **359**, pp. 782.
- [17] Chatzidimitriou-Dreismann, C. A. and Larhammar, D. (1993) "Long-range correlations in DNA," *Nature*, **361**, pp. 212-213.
- [18] Larhammar, D. and Chatzidimitriou-Dreismann, C. A. (1993) "Biological Origins of Long-Range Correlations and Compositional Variations in DNA," *Nucleic acids res.*, **21**, pp. 5167-5170.
- [19] Karlin, S. and Brendel, V. (1993) "Patchiness and Correlations in DNA Sequences," *Science*, **259**, pp. 677-680.
- [20] Buldyrev, S. V., Goldberger, A. L., Havlin, S., Mantegna, R.N., Malsa, M. E., Peng, C.-K., Simons, M. and Stanley, H. E. (1995) "Long-Range Correlation Properties of Coding and Noncoding DNA Sequences: GenBank Analysis," *Phys. Rev. E*, **51**, pp. 5084-5091.
- [21] Li, W. (1997) "The Study of Correlation Structures of DNA Sequences: A Critical

- Review,” *Comput. Chem.*, **21**, pp. 257-271.
- [22] Peng, C.-K., Buldyrev, S. V., Havlin, S., Simons, M., Stanley, H. E. and Goldberger, A. L. (1994) “Mosaic Organization of DNA Nucleotides,” *Phys. Rev. E*, **49**, pp. 1685-1689.
- [23] Buldyrev, S. V., Goldberger, A. L., Havlin, S., Peng, C.-K., Stanley, H. E., Stanley, M. H. R., and Simons, M. (1993) “Fractal Landscapes and Molecular Evolution: Modeling the Myosin Heavy Chain Gene Family,” *Biophys. J.*, **65**, pp. 2673-2679.
- [24] Ossadnik, S. M., Buldyrev, S. V., Goldberger, A. L., Havlin, S., Mantegna, R. N., Peng, C.-K., Simons, M., and Stanley, H. E. (1994) “Correlation Approach to Identify Coding Regions in DNA Sequences,” *Biophys. J.*, **67**, pp. 64-70.
- [25] Li, W. (1992) “Generating Nontrivial Long-range Correlations and 1/f Spectra by Replication and Mutation,” *International Journal of Bifurcation and Chaos in Applied Sciences and Engineering*, **2**, pp. 137-154.
- [26] Grassberger, P. (1983) “Generalized Dimensions of Strange Attractors,” *phys. Lett. A*, **97**, pp. 227-230.
- [27] Halsey, T. C., Jensen, M. H., Kadanoff, L. P., Procaccia, I., and Schraiman, B. I. (1986) “Fractal Measures and Their Singularities: The Characterization of Strange Sets,” *Phys. Rev. A*, **33**, pp. 1141-1151.
- [28] Frisch, U. and Parisi, G., (1985) in *Turbulence and Predictability in Geophysical Fluid Dynamics and Climate Dynamics*, Ed. By M. Ghil *et. al.*, North-Holland, Amsterdam.
- [29] Chhabra, A. B. and Jensen, R. V. (1989) “Direct Determination of the $f(\alpha)$ singularity spectrum,” *Phys. Rev. Lett.* **62**, pp. 1327-1330.
- [30] Chhabra, A. B., Meneveau, C., Jensen, R. V. and Sreenivasan, K. R. (1989) “Direct Determination of the $f(\alpha)$ Singularity spectrum and Its Application to the Fully Developed Turbulence,” *Phys. Rev. A*, **40**, pp. 5284-5294.

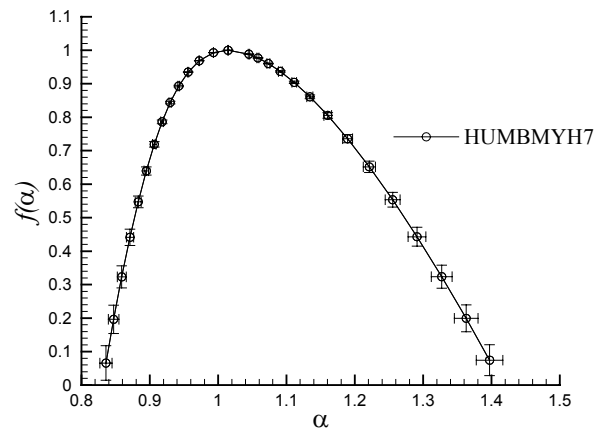
六、圖表

表(一)、不同生物 MHC 基因序列之 Hölder 指數 α 曲線分析結果

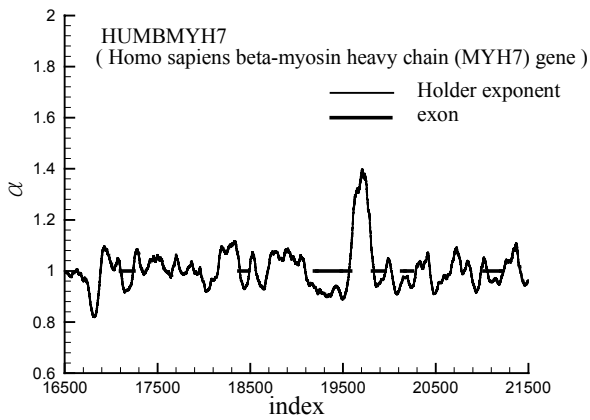
Family Organism	GenBank accession # (locus)	length analyzed(bp) (total length)	# of exon segments	% exon length	% $\alpha < 1$ in analysis	% $\alpha < 1$ in exon
Saccharomyces Cerevisiae (yeast)	X53947 (SCMYO1G)	4889 (6108)	1	100%	50.0 %	50.0%
Caenorhabditis Elegans#3 (worm)	X08067 (CEMYO3)	9285 (11604)	7	50.9%	51.6%	53.0%
Brugia Malayi (worm)	M74000 (BRPMYOHEA)	9415 (11766)	13	47.6%	52.3%	64.8%
Drosophila Melanogaster (fruit fly)	M61229 (DROMHC)	18132 (22663)	30	35.4%	52.2 %	67.7%
Rattus Norvegicus (rat)	X04267 (RNMHCG)	20606 (25755)	41	23.4%	50.1%	72.8%
Gallus Gallus (chicken)	J02714 (CHKMYHE)	24890 (31111)	38	18.7%	50.9%	75.8%
Homo Sapiens (human)	M57965 (HUMBMYH7)	22752 (28438)	40	21.1%	54.3%	86.8%



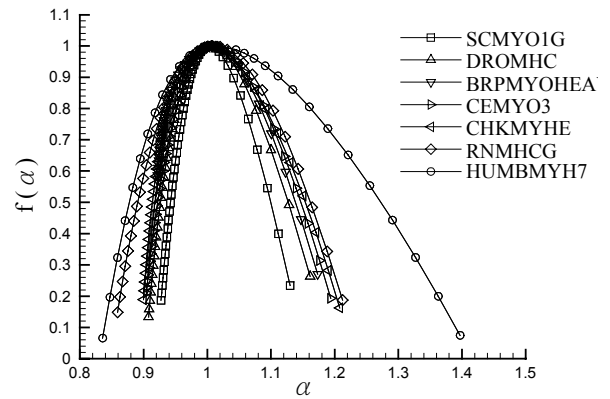
圖(二)、人類 MHC 基因 DNA 序列之 α 曲線圖。



圖(四)、人類 MHC 基因之多重碎形分維頻譜圖。



圖(三)、人類 MHC 基因 exon 片段位置與 α 曲線對應圖。



圖(五)、各不同生物 MHC 基因之多重碎形分維頻譜比較圖。