Вводная лекция

Алгоритмы в биоинформатике

Дмитрий Мелешко
meleshko.dmitrii@gmail.com

Магистратура АУ

Лаборатория ЦАБ СПбГУ

Аспирантура Корнельского Университета

О чем курс?

Первый модуль

- От ДНК до белков. Почему важны короткие участки генома?
- Что означает эволюция для ДНК?
- Зачем и как сравнивать две последовательности ДНК?
- ~ многие последовательности ДНК с образцом?
- Что бывает кроме мутаций, инсерций и делеций?

О чем курс?

Второй модуль

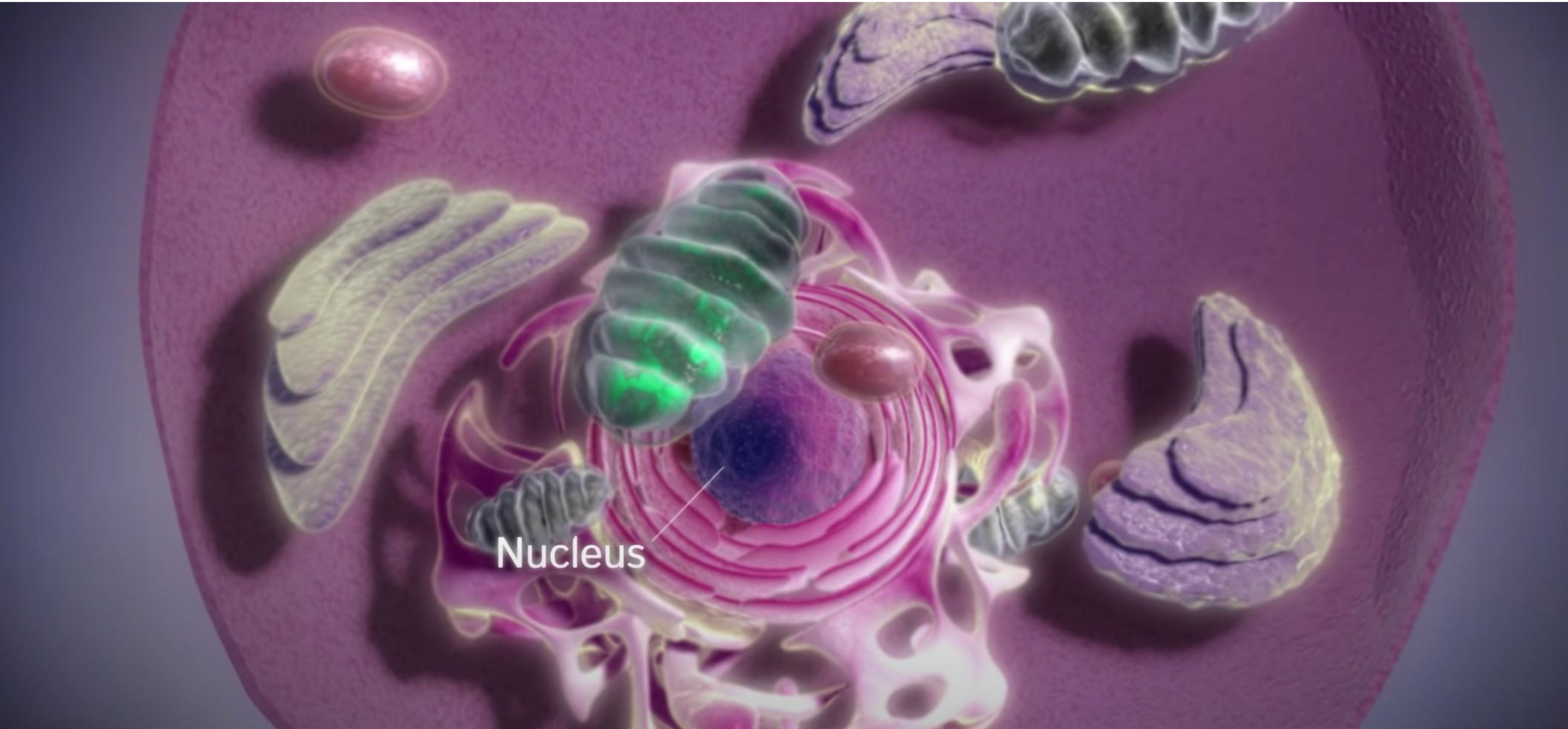
- Секвенирование! Артефакты и важная информация.
- NGS данные. Как эффективно хранить короткие прочтения?
- Сборка генома из коротких прочтений.
- Сборка многих геномов. Метагеном, гаплотипы и связанные задачи.
- Эволюция и ее параметры. Зачем нужны вероятностные модели?

Какие темы не затронем

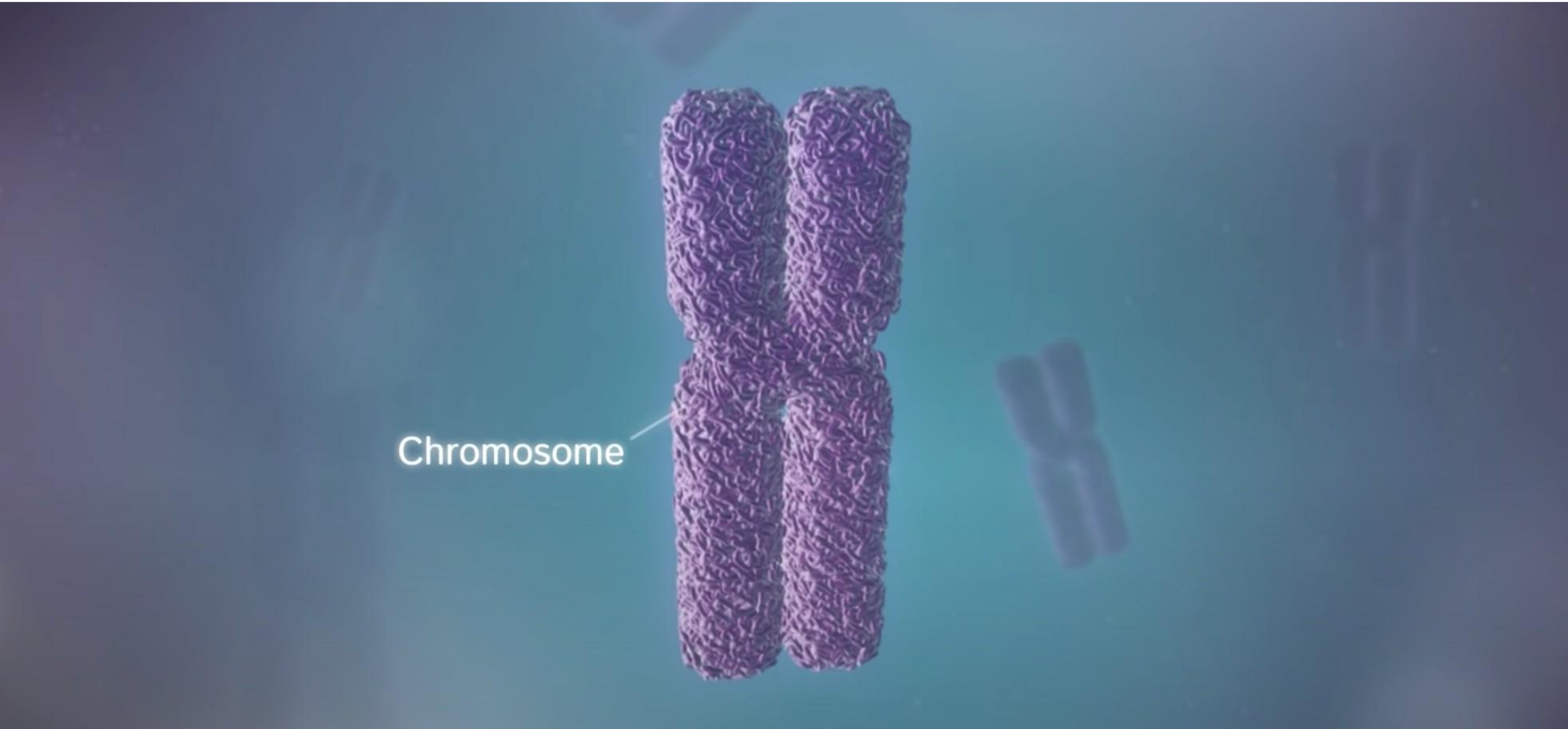
- ML в биоинформатике.
- Математические модели для анализа динамики популяций.
- Анализ 3D структур. Фолдинг и докинг.
- Анализ экспрессии генов.
- Гуманизация геномов.
- …

От ДНК до

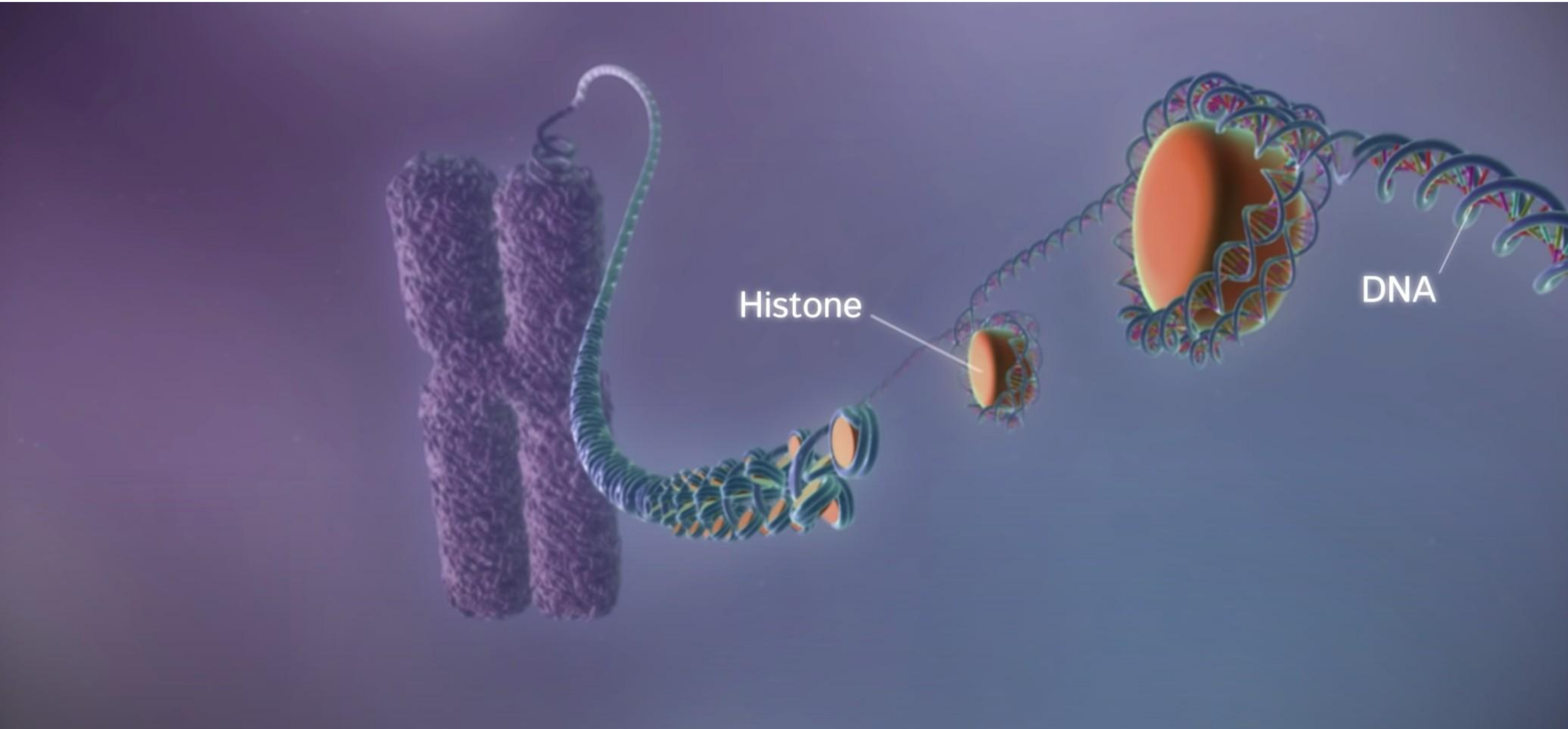
От ДНК до



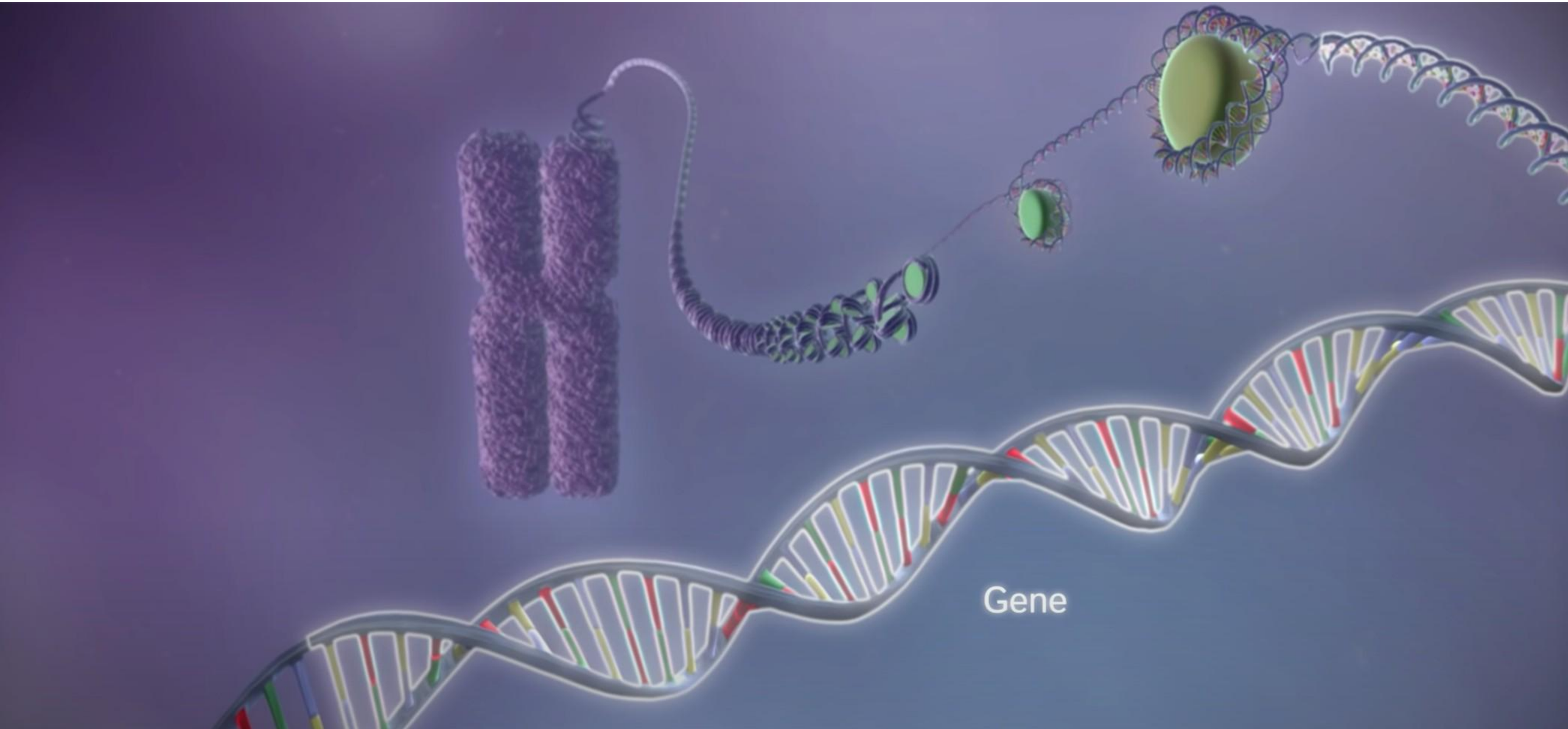
От ДНК до



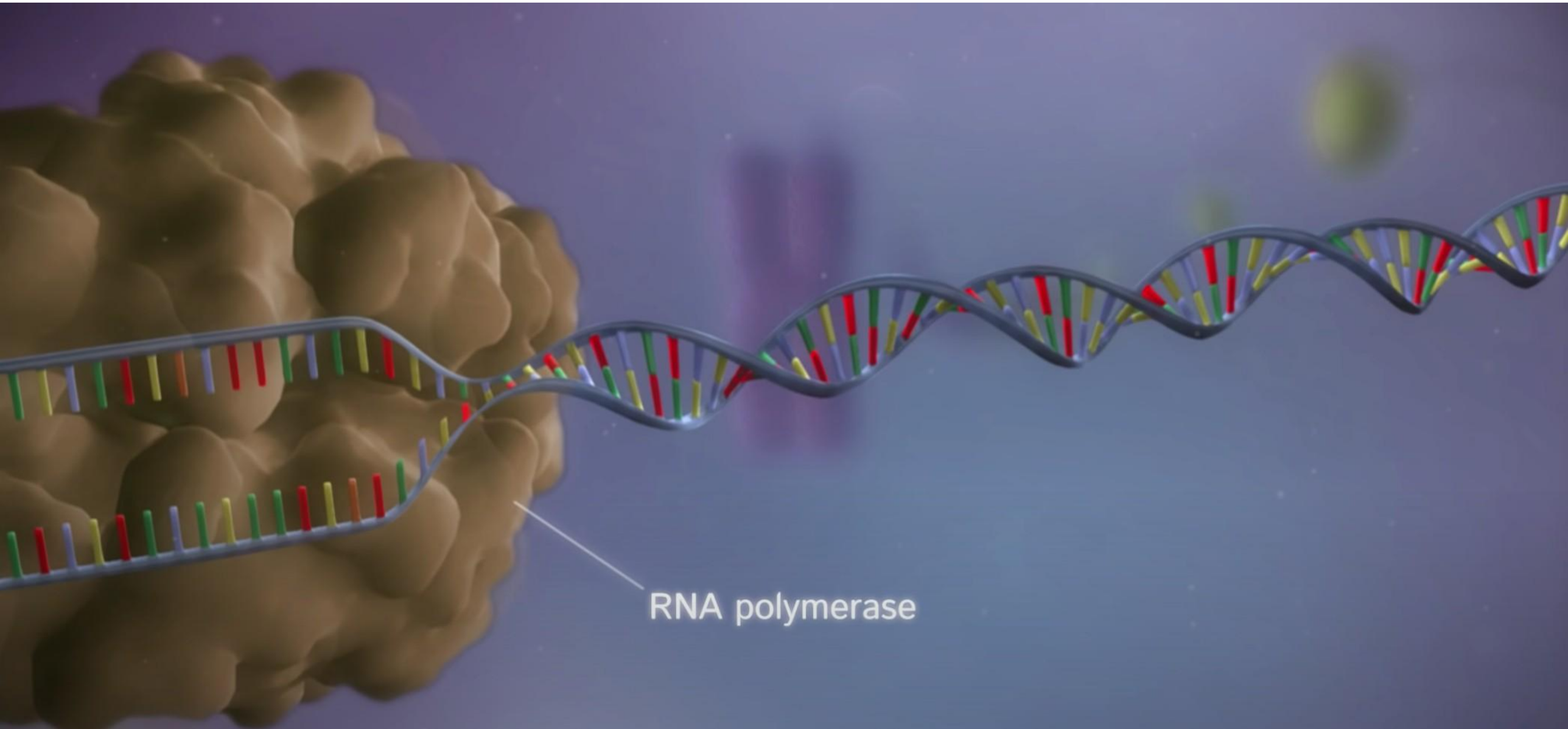
От ДНК до



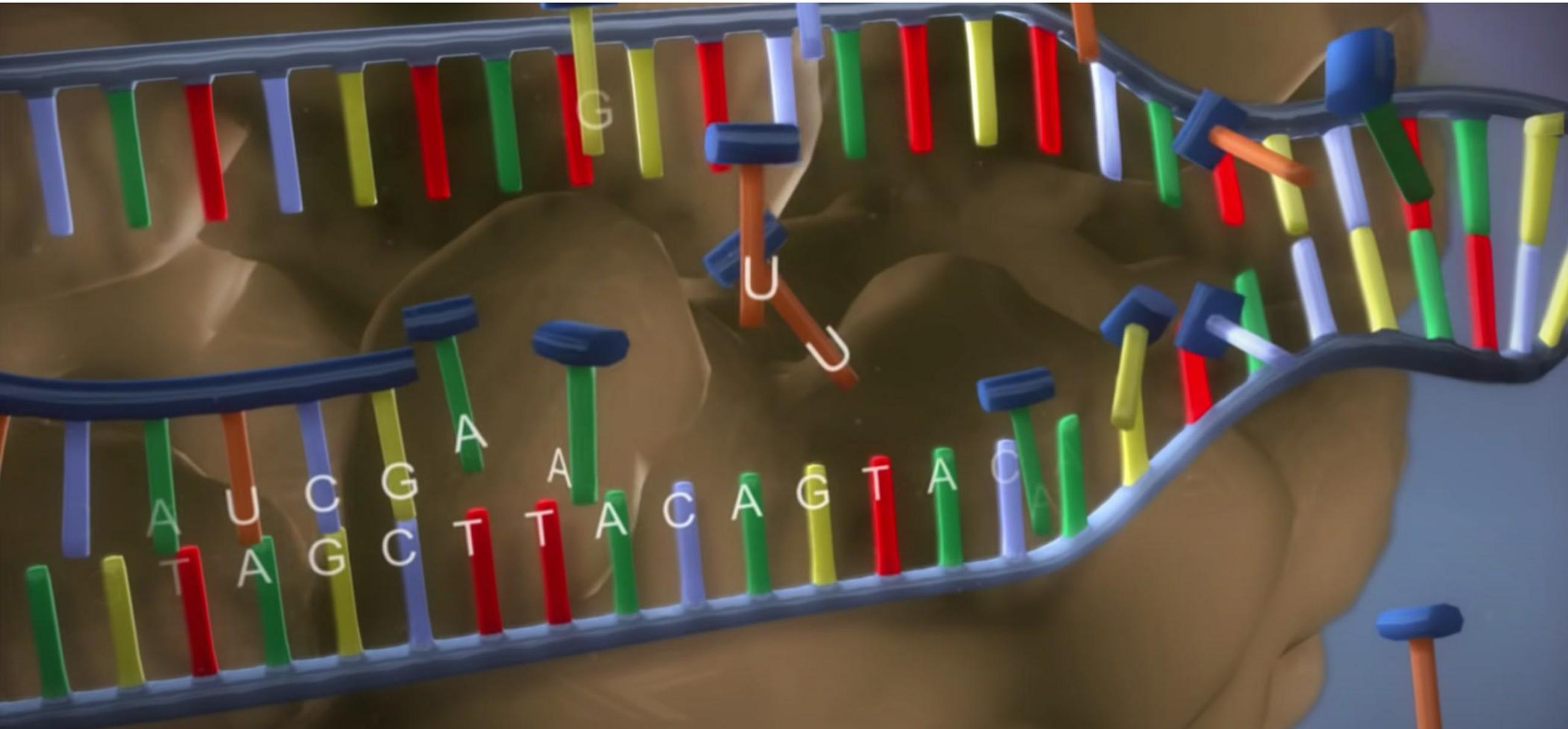
От ДНК до



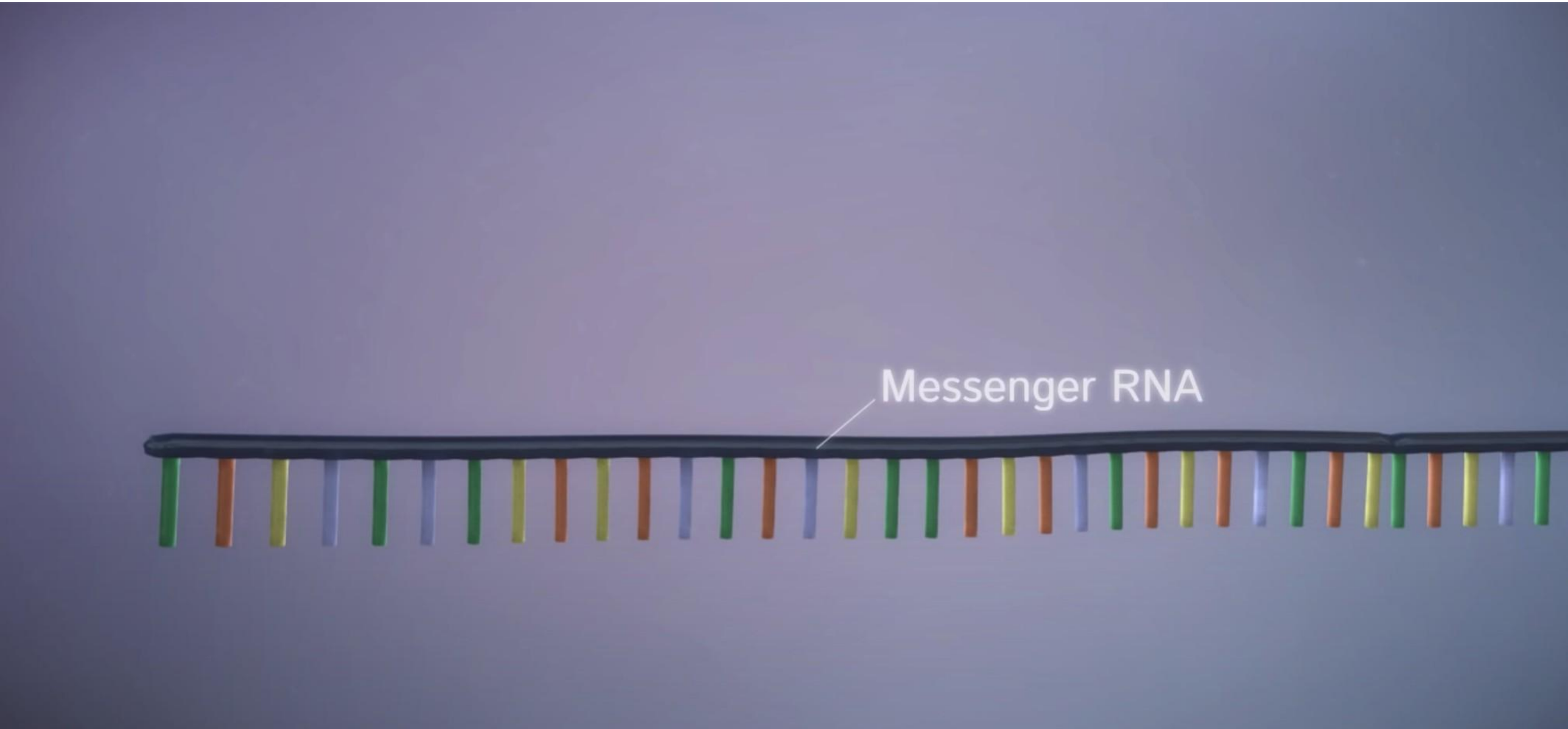
От ДНК до



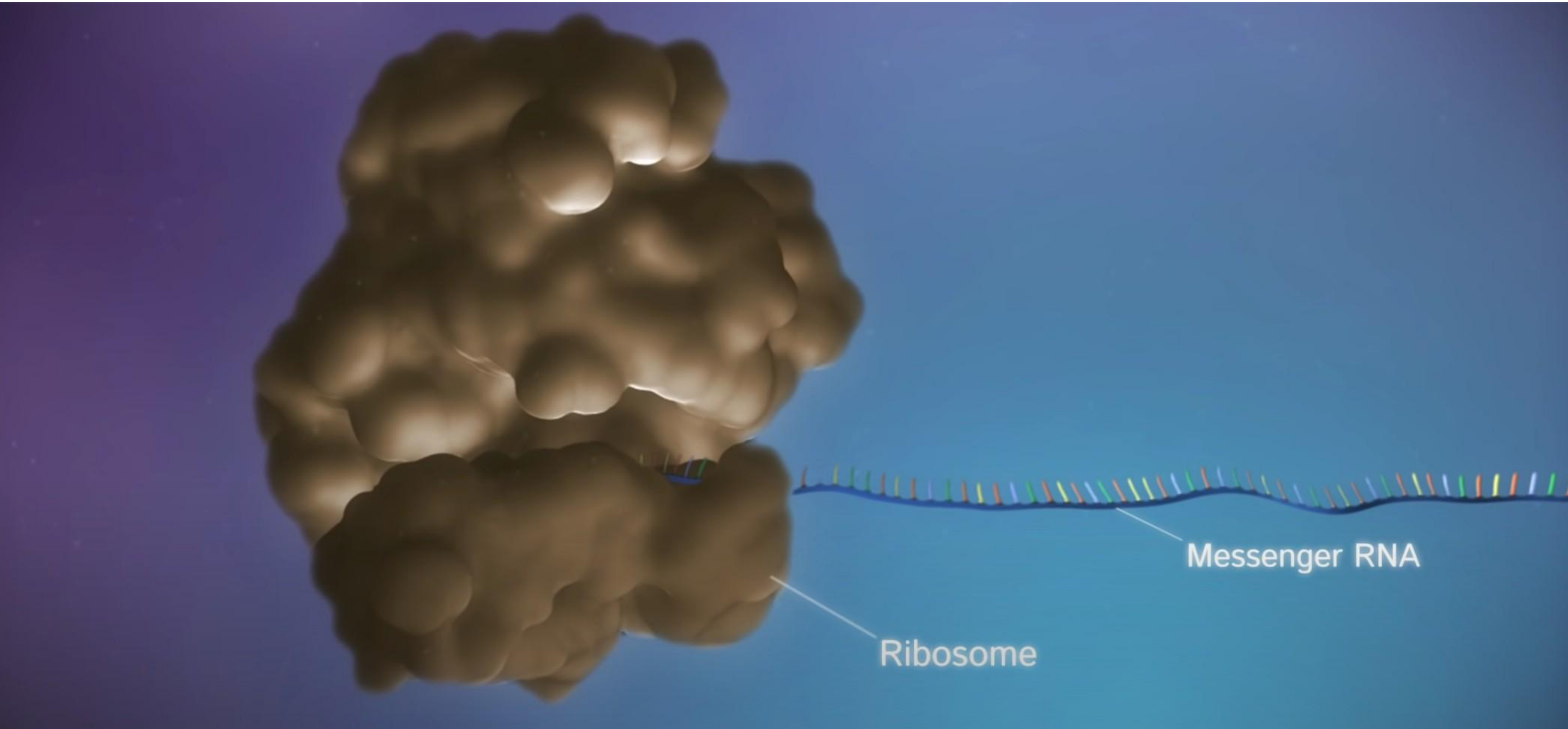
От ДНК до



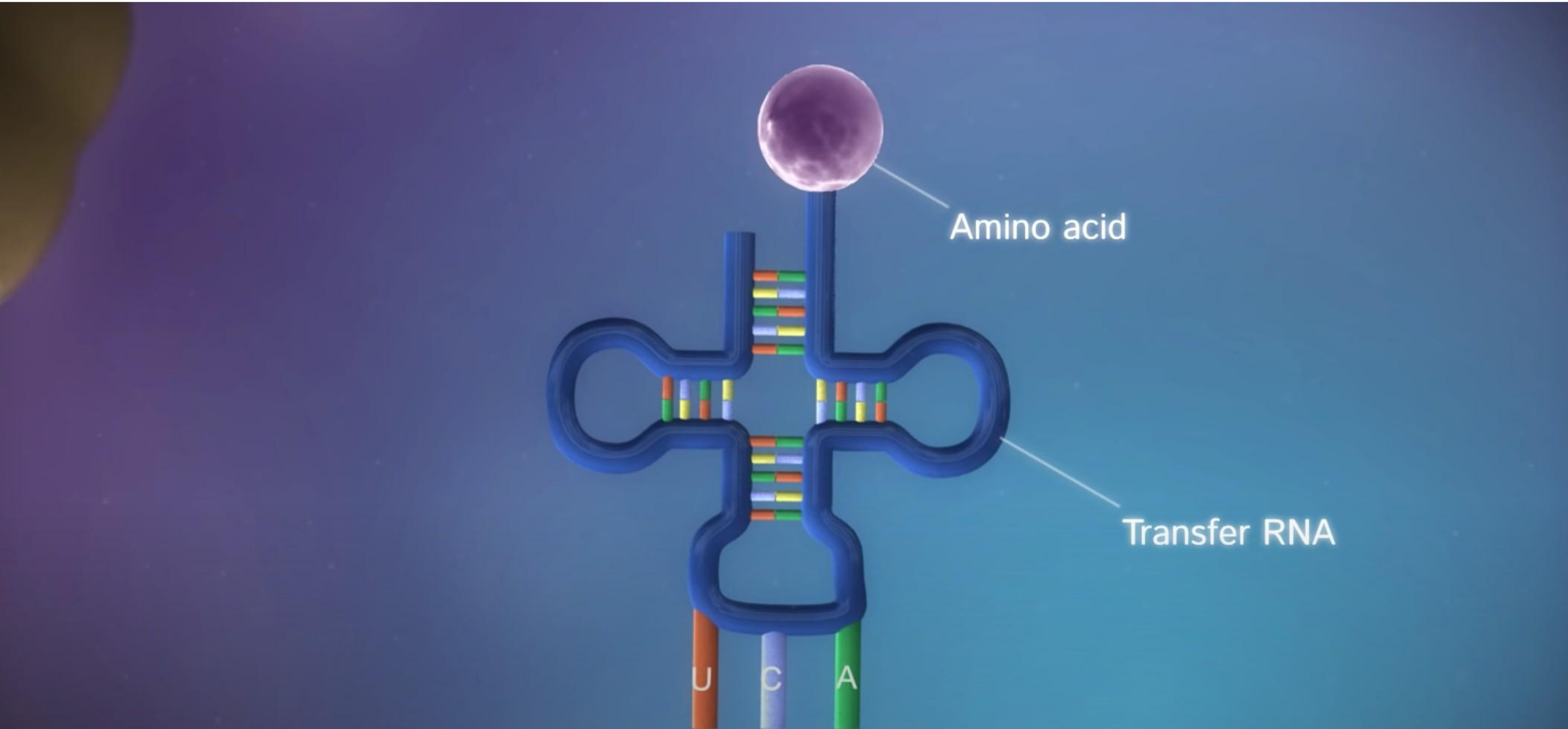
От ДНК до



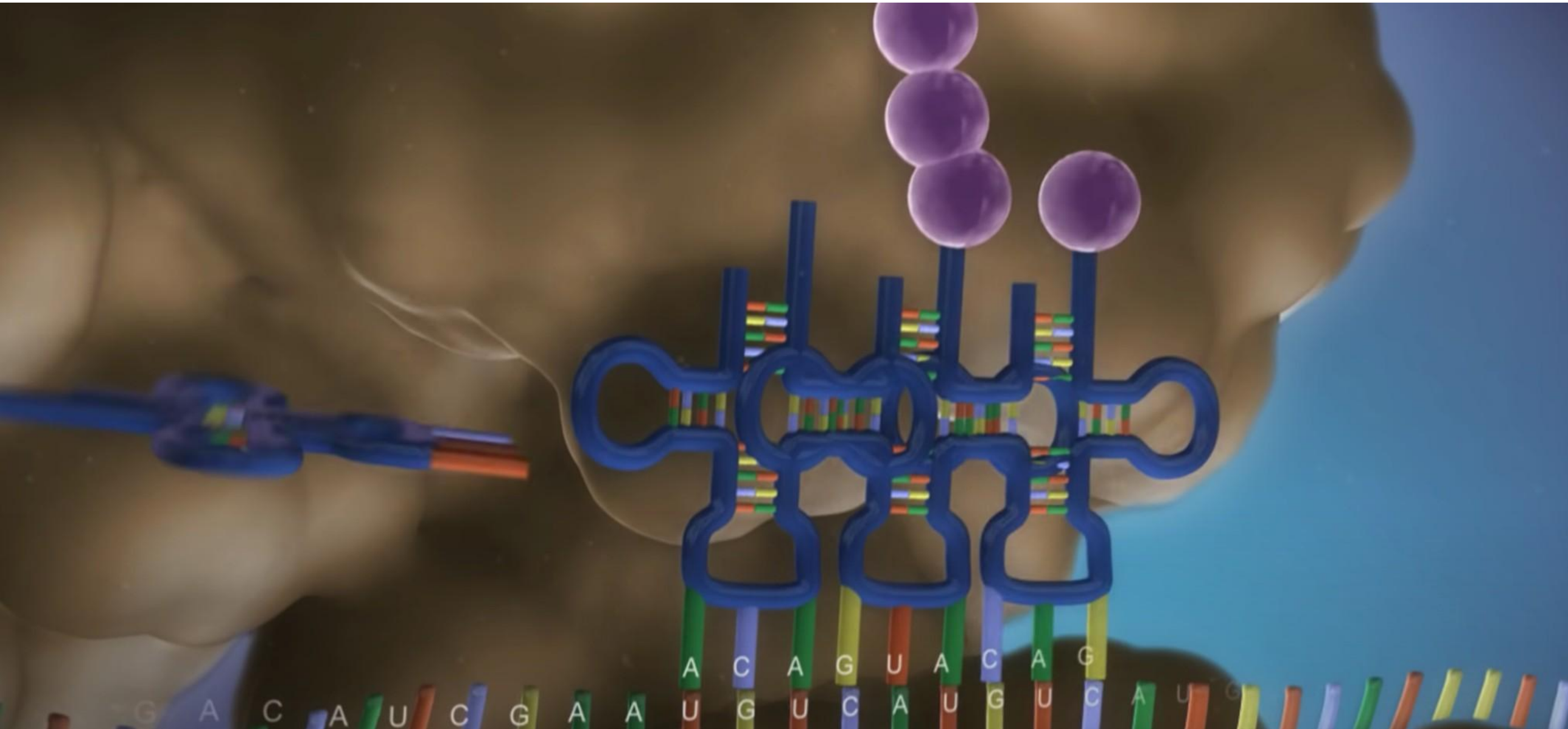
От ДНК до



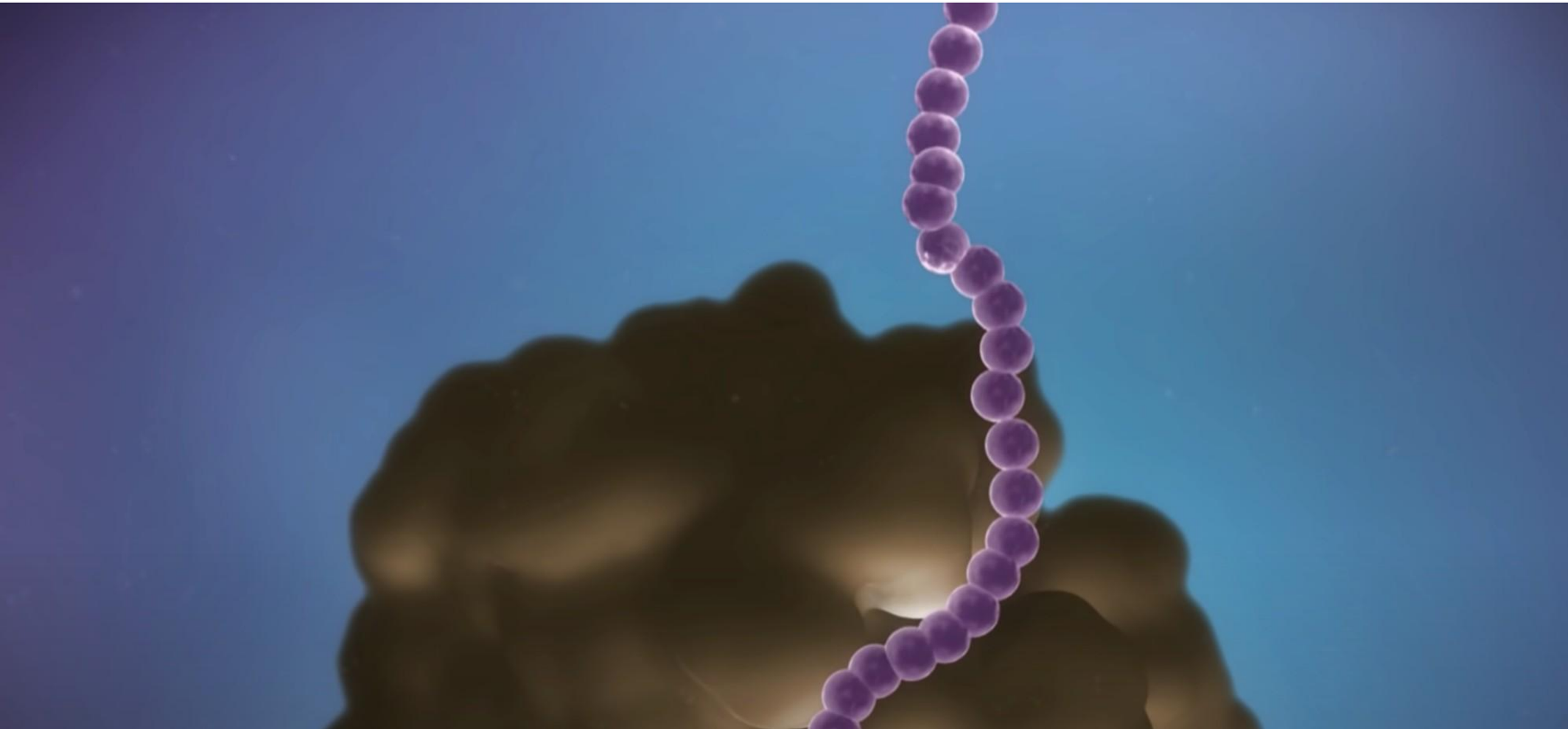
От ДНК до



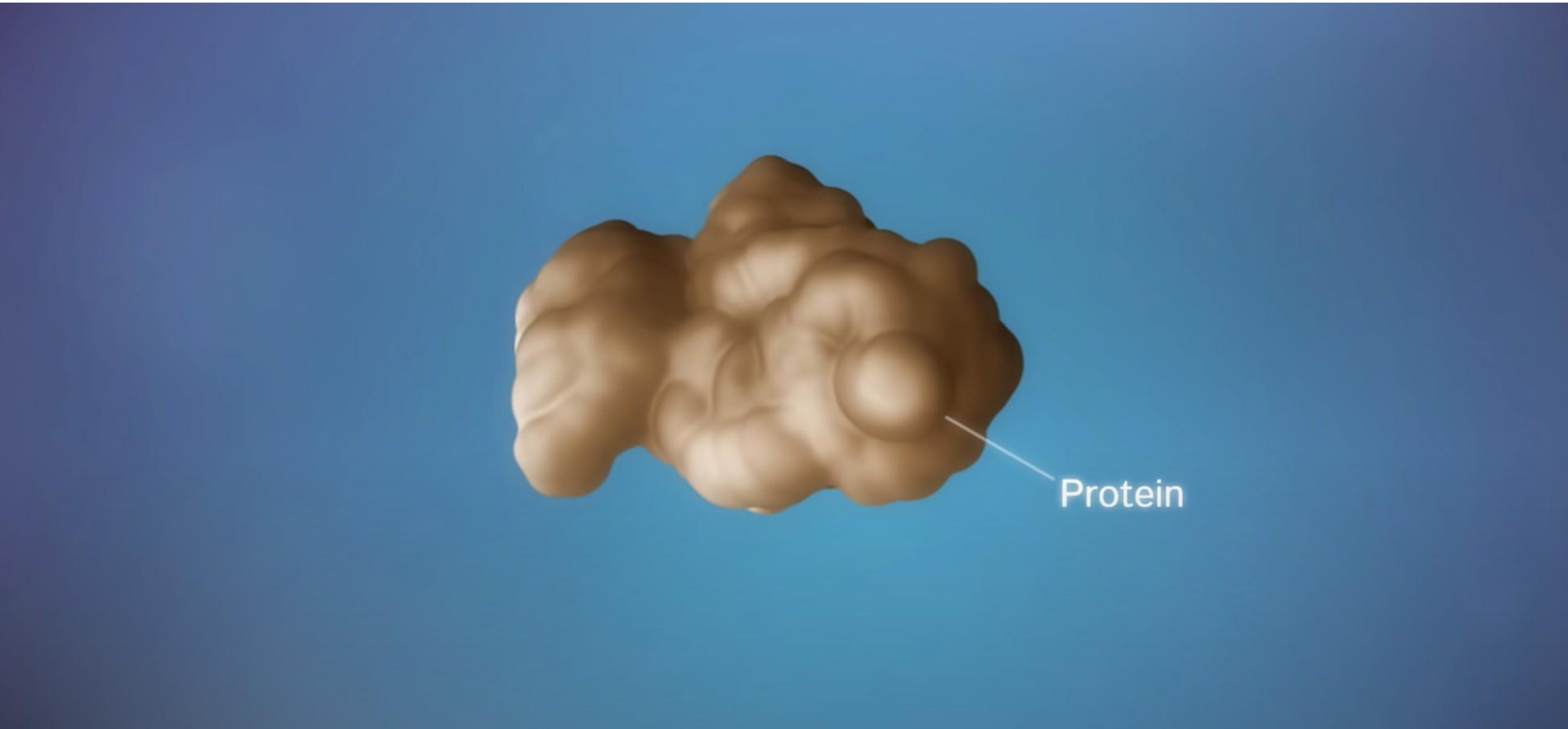
От ДНК до



От ДНК до



От ДНК до



Эволюция и ДНК

“Ничто в биологии не имеет смысла, кроме как в свете эволюции”
(Добржанский)

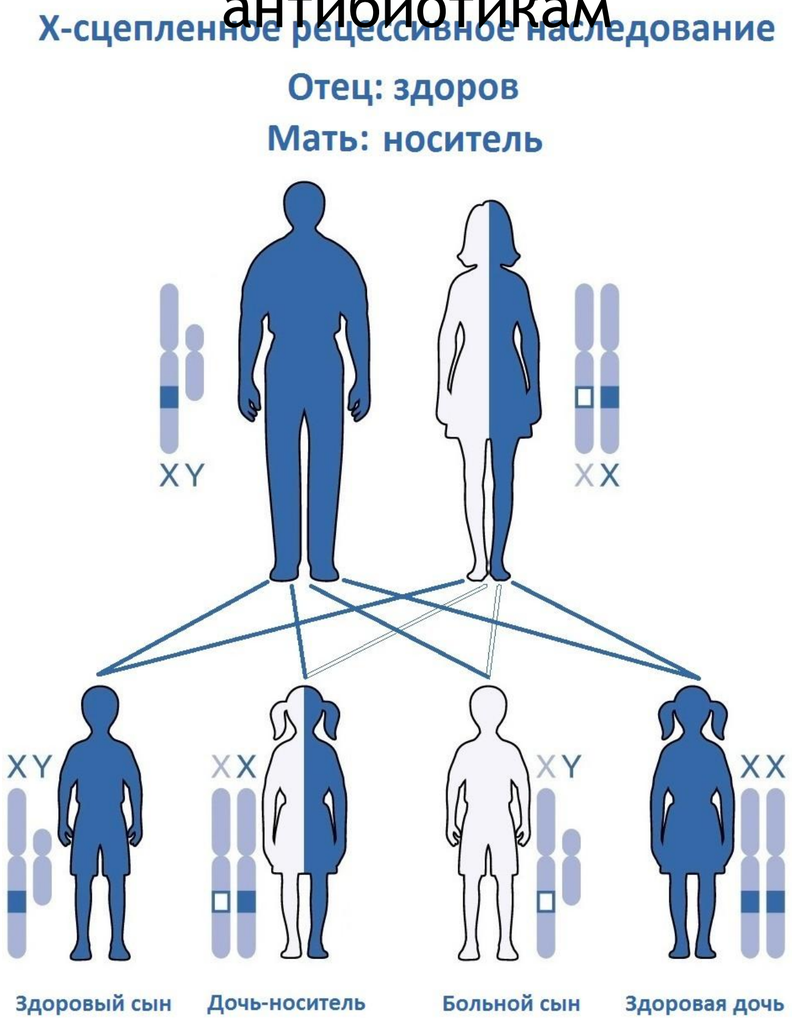
Условия окружающей среды

+

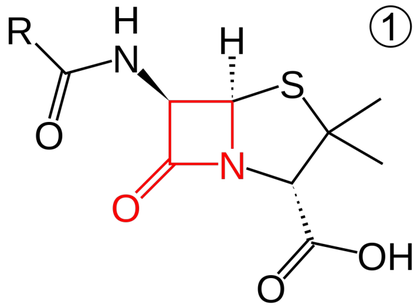
Мутации, вставки и удаления в ДНК

Эволюция и ДНК. Примеры.

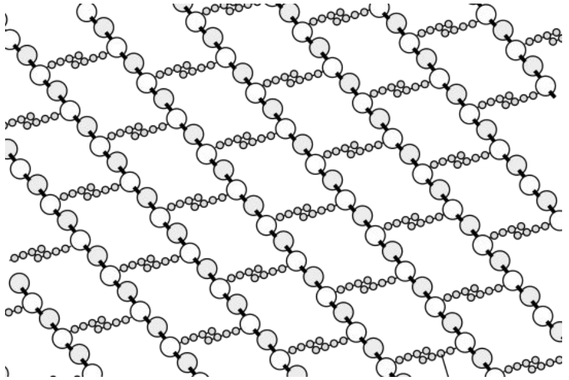
Гемофилия А



Устойчивость к антибиотикам



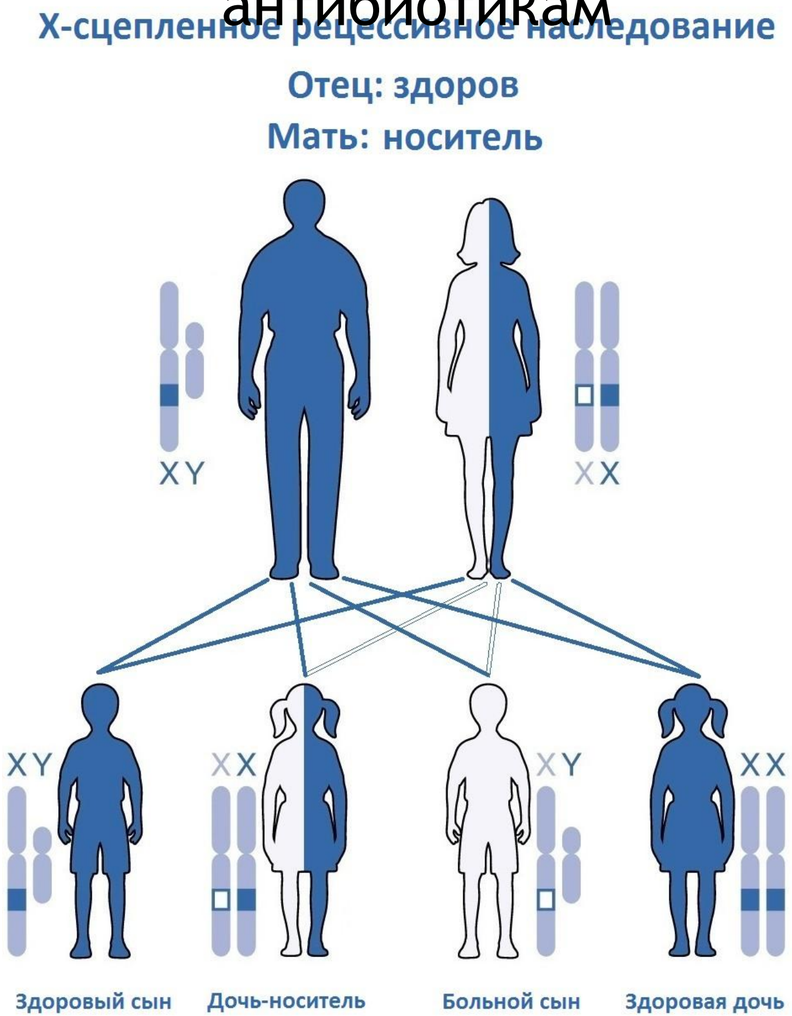
Пенициллин



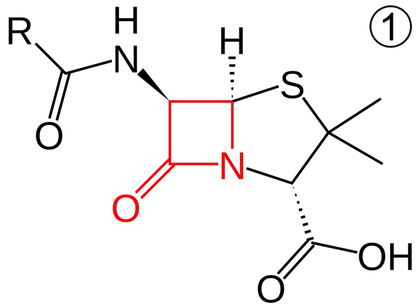
Пептидогликан

Эволюция и ДНК. Примеры.

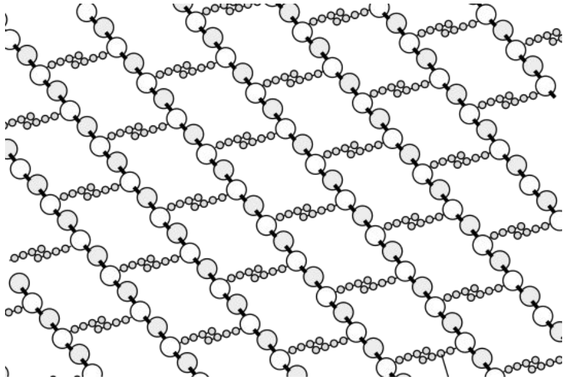
Гемофилия А



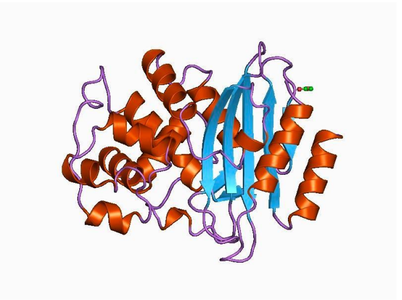
Устойчивость к антибиотикам



Пенициллин



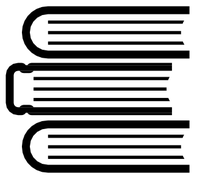
Пептидогликан

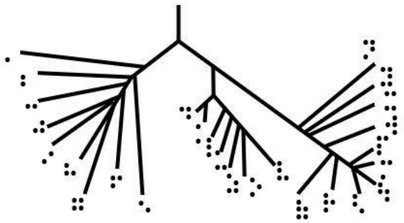


β-лактамазы

Свойства ДНК

- ДНК определяет синтез полипептидной цепи из аминокислот. Одинаковый ген -> “одинаковый” протеин.
- Хранится внутри ядра клетки.
- Может изменяется и сохранять изменения





Сравнение участков ДНК

Если бы происходили только мутации, то как сравнивать 2 последовательности?

GATTACA

CATTAGA

Сравнение участков ДНК

Если бы происходили только мутации, то как сравнивать 2 последовательности?

GATTACA

CATTAGA

Сравнение участков ДНК.

Расстояние Хэмминга

Если бы происходили только мутации, то как сравнивать 2 последовательности?

Посчитаем расстояние Хэмминга

```
a, b -входные строки
distance = 0
for i = 1 to a.length
    if a[i] != b[i]:
        distance += 1
```

Сравнение участков ДНК

Расстояние Хэмминга

Расстояние Хэммигна, какая сложность?

По времени:

По памяти:

Сравнение участков ДНК

Расстояние Хэмминга

Расстояние Хэммигна, какая сложность?

По времени:

O(n)

По памяти:

Сравнение участков ДНК

Расстояние Хэмминга

Расстояние Хэммигна, какая сложность?

По времени:

O(n)

По памяти:

O(1)

Сравнение участков ДНК

Если бы происходили только **мутации**, **делеции** и **инсерции** то как тогда сравнивать 2 последовательности?

GATTACA

AAGAGTAC

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

Если бы происходили только **мутации**, **делеции** и **инсерции** то как тогда сравнивать 2 последовательности?

Просто посчитаем минимальное количество таких операций

(Расстояние редактирования)

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

Перебор?

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

Динамика!

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

1. Сколько существует подзадач для данной задачи?

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

1. Сколько существует подзадач для данной задачи?
   n×m подзадач выравниваний a[1,i] с b[1,j]

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

1. Сколько существует подзадач для данной задачи?
   n×m подзадач выравниваний a[1,i] с b[1,j]
2. Какая из подзадач является решением задачи?

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

1. Сколько существует подзадач для данной задачи?
   n×m подзадач выравниваний a[1,i] с b[1,j]
2. Какая из подзадач является решением задачи?
   a[1,n] с b[1,m]

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

1. Сколько существует подзадач для данной задачи?
   n×m подзадач выравниваний a[1,i] с b[1,j]

2. Какая из подзадач является решением задачи?
   a[1,n] с b[1,m]

3. Можно ли решить подзадачу, пользуясь решением более мелких подзадач?
   Да, давайте разберемся, как.

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

Допустим мы знаем расстояние для пар

1. (a[1,i-1], b[1,j-1])
2. (a[1,i-1], b[1,j])
3. (a[1,i], b[1,j-1])

Как найти расстояние между (a[1,i], b[1,j])?

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

Допустим мы знаем расстояние для пар

1. (a[1,i-1], b[1,j-1])
2. (a[1,i-1], b[1,j])
3. (a[1,i], b[1,j-1])

Как найти расстояние между (a[1,i], b[1,j])?

Просто выбрать из какого состояния было бы оптимальнее прийти в данное!

1. Добавим по 1 символу
2. Вставим символ

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

		G	A	T	T	A	C	A
	0	1						
A								
A								
G								
A								
G								
T								
A								
C								

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

		G	A	T	T	A	C	A
	0	1	2	3	4	5	6	7
A	1							
A	2							
G	3							
A	4							
G	5							
T	6							
A	7							
C	8							

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

		G	A	T	T	A	C	A
	0	1	2	3	4	5	6	7
A	1	1						
A	2							
G	3							
A	4							
G	5							
T	6							
A	7							
C	8							

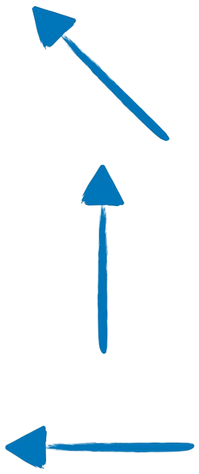
Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

		G	A	T	T	A	C	A
	0	1	2	3	4	5	6	7
A	1	1	1	2	3	4	5	6
A	2	2	1	2	3	3	4	5
G	3	2	2	2	3	4	4	5
A	4	3	2	3	3	3	4	4
G	5	4	3	3	4	4	4	5
T	6	5	4	3	3	4	5	5
A	7	6	5	4	4	3	4	5
C	8	7	6	5	5	4	3	4

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования



Замена

Удаление

Вставка

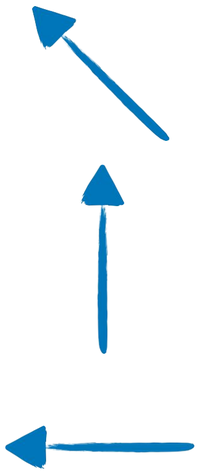
		G	A	T	T	A	C	A
	0	1	2	3	4	5	6	7
A	1	1	1	2	3	4	5	6
A	2	2	1	2	3	3	4	5
G	3	2	2	2	3	4	4	5
A	4	3	2	3	3	3	4	4
G	5	4	3	3	4	4	4	5
T	6	5	4	3	3	4	5	5
A	7	6	5	4	4	3	4	5
C	8	7	6	5	5	4	3	4

CA

C_

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования



Замена

Удаление

Вставка

		G	A	T	T	A	C	A
	0	1	2	3	4	5	6	7
A	1	1	1	2	3	4	5	6
A	2	2	1	2	3	3	4	5
G	3	2	2	2	3	4	4	5
A	4	3	2	3	3	3	4	4
G	5	4	3	3	4	4	4	5
T	6	5	4	3	3	4	5	5
A	7	6	5	4	4	3	4	5
C	8	7	6	5	5	4	3	4

__GATTACA

AAGAGTAC_

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

```
def levensteinIn(a, b):
    D[0][0] = 0
    for j = 1 to n:
        D[0][j] = D[0][j-1] + 1
    for i = 1 to m:
        D[i][0] = D[i-1][0] + 1
    for i = 1 to m:
        for j = 1 to n:
            if a[i] != b[j]:
                D[i][j] = min(D[i-1][j] + 1, D[i][j-1] + 1, D[i-1][j-1] + 1)
            else:
                D[i][j] = D[i-1][j-1]
    return D[m][n]
```

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

Какая сложность?

По времени:

По памяти:

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

Какая сложность?

По времени:

$O(n \times m)$

По памяти:

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

Какая сложность?

По времени:

$O(n \times m)$

По памяти:

$O(n \times m)$

Сравнение участков ДНК

Расстояние редактирования

Какая сложность? По

времени:

$O(n \times m)$

По памяти:

$O(n \times m)$

По памяти можно оптимальнее (алгоритм Хиршберга)

Резюмируем

- ДНК кодирует белки!
- Благодаря свойству локальности ДНК, имеет смысл сравнение участков генома.
- Сравнивать участки генома можно достаточно эффективно.
- Можно считать расстояние между строками и делать выводы о свойствах организмов.

Формальности

Оценка:

ДЗ **S**

баллов

Экзамен **E**

дополнительно можно будет набрать **R** баллов решая задачи с Rosalind (полный балл это 30 любых задач).

За каждый пункт можно будет получить от **0** до **100** баллов

а итоговая оценка будет формироваться так:

$$M = 1/100 * (6\,\mathbf{S} + 3\,\mathbf{E} + 2\,\mathbf{R})$$

Задания

Дз будет появляться в репозитории на GitHub

Теоретические и исследовательские задания в PDF
Практические можно на любом ЯП, но лучше на питоне