## Elementi di Bioinformatica

#### Gianluca Della Vedova

Univ. Milano-Bicocca http://gianluca.dellavedova.org

22 ottobre 2017, revisione 030ec07

Elementi di Bioinformatica

- Elementi di Bioinformatica
- Ufficio U14-2041

- Elementi di Bioinformatica
- Ufficio U14-2041
- https://gianluca.dellavedova.org

- Elementi di Bioinformatica
- Ufficio U14-2041
- https://gianluca.dellavedova.org
- https://elearning.unimib.it/course/view.php?id=15423

- Elementi di Bioinformatica
- Ufficio U14-2041
- https://gianluca.dellavedova.org
- https://elearning.unimib.it/course/view.php?id=15423
- gianluca.dellavedova@unimib.it

- Elementi di Bioinformatica
- Ufficio U14-2041
- https://gianluca.dellavedova.org
- https://elearning.unimib.it/course/view.php?id=15423
- gianluca.dellavedova@unimib.it
- https://github.com/bioinformatica-corso/ programmi-elementi-bioinformatica

- Elementi di Bioinformatica
- Ufficio U14-2041
- https://gianluca.dellavedova.org
- https://elearning.unimib.it/course/view.php?id=15423
- gianluca.dellavedova@unimib.it
- https://github.com/bioinformatica-corso/ programmi-elementi-bioinformatica
- https://github.com/bioinformatica-corso/lezioni

 $\blacksquare$  simbolo: T[i]

- $\blacksquare$  simbolo: T[i]
- stringa:  $T[1]T[2]\cdots T[l]$

- $\blacksquare$  simbolo: T[i]
- stringa:  $T[1]T[2] \cdots T[l]$
- sottostringa: T[i:j]

- simbolo: T[i]stringa:  $T[1]T[2]\cdots T[l]$
- sottostringa: T[i:j]
- prefisso: T[:j] = T[1:j]

simbolo: T[i]
 stringa: T[1]T[2]···T[l]
 sottostringa: T[i:j]
 prefisso: T[:j] = T[1:j]

suffisso: T[i:] = T[i:|T|]

Gianluca Della Vedova Elementi di Bioinformatica

simbolo: T[i]
 stringa: T[1]T[2]···T[l]
 sottostringa: T[i:j]
 prefisso: T[:j] = T[1:j]
 suffisso: T[i:] = T[i:|T|]
 concatenazione: T<sub>1</sub>·T<sub>2</sub> = T<sub>1</sub>T<sub>2</sub>

# Pattern Matching

#### Problema

**Input:** testo  $T = T[1] \cdots T[n]$ , pattern  $P = P[1] \cdots P[m]$ , alfabeto

Σ

Goal: trovare *tutte* le occorrenze di *P* in *T* 

Goal: trovare tutti gli *i* tale che  $T[i] \cdots T[i+m-1] = P$ 

# Pattern Matching

#### Problema

Input: testo  $T = T[1] \cdots T[n]$ , pattern  $P = P[1] \cdots P[m]$ , alfabeto

Σ

Goal: trovare tutte le occorrenze di P in T

Goal: trovare tutti gli *i* tale che  $T[i] \cdots T[i+m-1] = P$ 

### Algoritmo banale

Tempo: O(nm)

# Pattern Matching

#### Problema

Input: testo  $T = T[1] \cdots T[n]$ , pattern  $P = P[1] \cdots P[m]$ , alfabeto

Σ

Goal: trovare tutte le occorrenze di P in T

Goal: trovare tutti gli *i* tale che  $T[i] \cdots T[i+m-1] = P$ 

### Algoritmo banale

Tempo: O(nm)

#### Lower bound

Tempo: O(n+m)

Algoritmi seminumerici

#### Algoritmi seminumeric

**25** 

### Algoritmi seminumeric

- 25
- **25** = 00011001

#### Algoritmi seminumerici

- 25
- 25 = 00011001
- 25 = 00011001 =FFFTTFFT

#### Algoritmi seminumerici

- **25**
- 25 = 00011001
- 25 = 00011001 =FFFTTFFT

### Operazioni bit-level

Or:  $x \lor y$ , And:  $x \land y$ , Xor:  $x \oplus y$ 

Left Shift: x << k, Right Shift: x >> k,

### Algoritmi seminumerici

- 25
- 25 = 00011001
- 25 = 00011001 =FFFTTFFT

### Operazioni bit-level

Or:  $x \lor y$ , And:  $x \land y$ , Xor:  $x \oplus y$ 

Left Shift:  $x \ll k$ , Right Shift:  $x \gg k$ ,

■ Tutte bitwise

#### Algoritmi seminumerici

- **25**
- 25 = 00011001
- 25 = 00011001 =FFFTTFFT

### Operazioni bit-level

Or:  $x \lor y$ , And:  $x \land y$ , Xor:  $x \oplus y$ 

Left Shift:  $x \ll k$ , Right Shift:  $x \gg k$ ,

- Tutte bitwise
- Tutte in hardware

#### Matrice M

$$M(i, j) = 1$$
 sse  $P[: i] = T[j - i + 1: j]$   
  $0 \le i \le m, 0 \le j \le n$ 

#### Matrice M

$$M(i, j) = 1$$
 sse  $P[: i] = T[j - i + 1: j]$   
  $0 \le i \le m, 0 \le j \le n$ 

### Occorrenza di P in T

$$M(m,\cdot)=1$$

#### Matrice M

$$M(i, j) = 1$$
 sse  $P[: i] = T[j - i + 1 : j]$   
  $0 \le i \le m, 0 \le j \le n$ 

### Occorrenza di P in T

$$M(m,\cdot)=1$$

$$M(0,\cdot) = 1, M(\cdot,0) = 0$$

#### Matrice M

$$M(i, j) = 1$$
 sse  $P[: i] = T[j - i + 1 : j]$   
  $0 \le i \le m, 0 \le j \le n$ 

### Occorrenza di P in T

$$M(m,\cdot)=1$$

- $M(0,\cdot) = 1, M(\cdot,0) = 0$
- M(i, j) = 1 sse M(i-1, j-1) = 1 AND P[i] = T[j]

## Esempio

### Esempio

T=abracadabra

P = abr

10010101001 01000000100 00100000010 ← occorrenze

## Esempio

### Esempio

T=abracadabra

P = abr

10010101001 01000000100 00100000010 ← occorrenze

#### Matrice M

1 colonna = 1 numero

$$U[\sigma] = \text{array di bit dove } U[\sigma, i] = 1 \text{ sse } P[i] = \sigma$$

$$C[j]$$
 da  $C[j-1]$ 

$$U[\sigma] = \text{array di bit dove } U[\sigma, i] = 1 \text{ sse } P[i] = \sigma$$

$$C[j]$$
 da  $C[j-1]$ 

Right shift di C[j-1]

$$U[\sigma] = \text{array di bit dove } U[\sigma, i] = 1 \text{ sse } P[i] = \sigma$$

$$C[j]$$
 da  $C[j-1]$ 

- Right shift di C[j-1]
- 1 in prima posizione

$$U[\sigma] = \text{array di bit dove } U[\sigma, i] = 1 \text{ sse } P[i] = \sigma$$

$$C[j] \operatorname{da} C[j-1]$$

- Right shift di C[j-1]
- 1 in prima posizione
- AND con U[T[j]]

$$U[\sigma]$$
 = array di bit dove  $U[\sigma, i] = 1$  sse  $P[i] = \sigma$ 

$$C[j]$$
 da  $C[j-1]$ 

- Right shift di C[j-1]
- 1 in prima posizione
- AND con U[T[j]]
- $\omega$ : word size

$$U[\sigma]$$
 = array di bit dove  $U[\sigma, i] = 1$  sse  $P[i] = \sigma$ 

$$C[j] \operatorname{da} C[j-1]$$

- Right shift di C[j-1]
- 1 in prima posizione
- AND con U[T[j]]
- $\omega$ : word size
- $C[j] = ((C[j-1] >> 1) \mid (1 << (\omega 1))) \& U[T[j]];$

■ Tempo O(n) se  $m \le ω$ 

- Tempo O(n) se  $m \le ω$
- Tempo O(nm)

- Tempo O(n) se  $m \le ω$
- Tempo O(nm)
- No condizioni

- Tempo O(n) se  $m \le ω$
- Tempo O(nm)
- No condizioni
- $\omega < m \le 2\omega$ ?

$$H(S) = \sum_{i=1}^{|S|} 2^{|S|-i} H(S[i])$$

- $H(S) = \sum_{i=1}^{|S|} 2^{|S|-i} H(S[i])$
- sliding window di ampiezza m su T

- $H(S) = \sum_{i=1}^{|S|} 2^{|S|-i} H(S[i])$
- 🗖 sliding window di ampiezza m su T
- H(T[i+1:i+m]) = $= (H(T[i:i+m-1]) - T[i])/2 + 2^{m-1}T[i+m]$

- $H(S) = \sum_{i=1}^{|S|} 2^{|S|-i} H(S[i])$
- sliding window di ampiezza *m* su *T*
- H(T[i+1:i+m]) = $= (H(T[i:i+m-1]) - T[i])/2 + 2^{m-1}T[i+m]$
- operazioni su bit

- $H(S) = \sum_{i=1}^{|S|} 2^{|S|-i} H(S[i])$
- sliding window di ampiezza m su T
- H(T[i+1:i+m]) = $= (H(T[i:i+m-1]) - T[i])/2 + 2^{m-1}T[i+m]$
- operazioni su bit
- $T[i:i+m-1] = P \Leftrightarrow H(T[i:i+m-1]) = H(P)$

## Numeri troppo grandi

Modello RAM: numeri O(n+m)

- Modello RAM: numeri O(n+m)
- $\mod p$

- Modello RAM: numeri O(n+m)
- $\mod p$
- $H(T[i+1:i+m]) = (H(T[i:i+m-1]) T[i])/2 + 2^{m-1}T[i+m]) \mod p$

- Modello RAM: numeri O(n + m)
- $\mod p$
- $H(T[i+1:i+m]) = (H(T[i:i+m-1]) T[i])/2 + 2^{m-1}T[i+m]) \mod p$
- NO

- Modello RAM: numeri O(n+m)
- $\mod p$
- $H(T[i+1:i+m]) = (H(T[i:i+m-1]) T[i])/2 + 2^{m-1}T[i+m]) \mod p$
- NO
- $2^{m-1}T[i+m] \mod p$  calcolato iterativamente, mod p ad ogni passo

Possibili error

#### Possibili errori

Falso positivo (FP): occorrenza non vera

#### Possibili errori

- Falso positivo (FP): occorrenza non vera
- Falso negativo (FN): occorrenza non trovata

#### Possibili errori

- Falso positivo (FP): occorrenza non vera
- Falso negativo (FN): occorrenza non trovata
- $H(T[i:i+m-1]) = H(P) \Leftrightarrow T[i:i+m-1] = P$

#### Possibili errori

- Falso positivo (FP): occorrenza non vera
- Falso negativo (FN): occorrenza non trovata
- $H(T[i:i+m-1]) = H(P) \Leftrightarrow T[i:i+m-1] = P$
- $H(T[i:i+m-1]) \mod p = H(P) \mod p$   $\Leftarrow T[i:i+m-1] = P$

#### Probabilità di errore

 $P[\#FP \ge 1] \le O(nm/I)$  se il numero primo p è scelto fra tutti i primi  $\le I$ 

Probabilità di errore

 $P[\#FP \ge 1] \le O(nm/I)$  se il numero primo p è scelto fra tutti i primi  $\le I$ 

Valori di *I* 

#### Probabilità di errore

 $P[\#FP \ge 1] \le O(nm/I)$  se il numero primo p è scelto fra tutti i primi  $\le I$ 

#### Valori di 1

 $I = n^2 m \Rightarrow P[\#FP \ge 1] \le 2.54/n$ 

#### Probabilità di errore

 $P[\#FP \ge 1] \le O(nm/I)$  se il numero primo p è scelto fra tutti i primi  $\le I$ 

#### Valori di *I*

- $I = n^2 m \Rightarrow P[\#FP \ge 1] \le 2.54/n$
- $I = nm^2 \Rightarrow P[\#FP \ge 1] \in O(1/m)$

#### Probabilità di errore

 $P[\#FP \ge 1] \le O(nm/I)$  se il numero primo p è scelto fra tutti i primi  $\le I$ 

#### Valori di 1

- $I = n^2 m \Rightarrow P[\#FP \ge 1] \le 2.54/n$
- $I = nm^2 \Rightarrow P[\#FP \ge 1] \in O(1/m)$

## Abbassare probabilità di errore

Scegliere k primi casuali (indipendenti senza ripetizioni), cambiare primo dopo ogni FP

## Classificazione algoritmi probabilistici

Las Vegas:

- Las Vegas:
  - Sempre corretto

- Las Vegas:
  - Sempre corretto
  - Forse non veloce

- Las Vegas:
  - Sempre corretto
  - Forse non veloce
  - Quicksort con pivot random

- Las Vegas:
  - Sempre corretto
  - Forse non veloce
  - Quicksort con pivot random
- Monte Carlo:

- Las Vegas:
  - Sempre corretto
  - Forse non veloce
  - Quicksort con pivot random
- Monte Carlo:
  - Sempre veloce

- Las Vegas:
  - Sempre corretto
  - Forse non veloce
  - Quicksort con pivot random
- Monte Carlo:
  - Sempre veloce
  - Forse non corretto

- Las Vegas:
  - Sempre corretto
  - Forse non veloce
  - Quicksort con pivot random
- Monte Carlo:
  - Sempre veloce
  - Forse non corretto
  - Karp-Rabin

## Controllo falsi positivi

L: posizioni iniziali in T delle occorrenze

Run

sequenza  $\langle l_1,\dots,l_k\rangle$  di posizioni in L distanti al massimo m/2

L: posizioni iniziali in T delle occorrenze

# Run

sequenza  $\langle l_1,\dots,l_k\rangle$  di posizioni in L distanti al massimo m/2

$$d = l_2 - l_1$$

L: posizioni iniziali in T delle occorrenze

# Run

sequenza  $\langle l_1,\dots,l_k\rangle$  di posizioni in L distanti al massimo m/2

- $d = l_2 l_1$
- P semiperiodico con periodo d

L: posizioni iniziali in T delle occorrenze

# Run

sequenza  $\langle l_1, \dots, l_k \rangle$  di posizioni in L distanti al massimo m/2

- $d = l_2 l_1$
- P semiperiodico con periodo d
- $P = \alpha \beta^{k-1}, \alpha \text{ suffisso di } \beta$

L: posizioni iniziali in T delle occorrenze

sequenza  $\langle l_1, \ldots, l_k \rangle$  di posizioni in L distanti al massimo m/2

- $d = l_2 l_1$
- P semiperiodico con periodo d
- $P = \alpha \beta^{k-1}$ ,  $\alpha$  suffisso di  $\beta$
- ogni run occupa  $\geq n$  caratteri di T

*L*: posizioni iniziali in *T* delle occorrenze

# Rur

sequenza  $\langle l_1, \dots, l_k \rangle$  di posizioni in L distanti al massimo m/2

- $d = l_2 l_1$
- P semiperiodico con periodo d
- $P = \alpha \beta^{k-1}, \alpha \text{ suffisso di } \beta$
- ogni run occupa  $\geq n$  caratteri di T
- ogni carattere di *T* è in max 2 run

### Trie

Albero

- Albero
- Query: parola ∈ dizionario

- Albero
- Query: parola ∈ dizionario
- archi etichettati

- Albero
- Query: parola ∈ dizionario
- archi etichettati
- Percorso radice-foglia = parola

### Trie

- Albero
- Query: parola ∈ dizionario
- archi etichettati
- Percorso radice-foglia = parola

### Dizionario

ABRACADABRA ARRAY

**ABRA** 

### Trie

- Albero
- Query: parola ∈ dizionario
- archi etichettati
- Percorso radice-foglia = parola

### Dizionario

ABRACADABRA ARRAY

**ABRA** 

### Terminatore

\$ non appartiene all'alfabeto

### Terminatore

\$ non appartiene all'alfabeto

### Dizionario

ABRACADABRA\$ ARRAY\$ ABRA\$

### **Terminatore**

\$ non appartiene all'alfabeto

### Dizionario

ABRACADABRA\$ ARRAY\$ ABRA\$

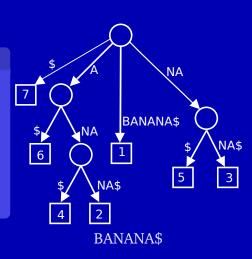
### Definizione

Trie compatto di tutti i suffissi di *T*\$

- Trie compatto di tutti i suffissi di *T*\$
- Le etichette degli archi uscenti da x iniziano con simboli diversi

- Trie compatto di tutti i suffissi di T\$
- Le etichette degli archi uscenti da x iniziano con simboli diversi
- suffissi ⇔ percorso radice-foglia

- Trie compatto di tutti i suffissi di *T*\$
- Le etichette degli archi uscenti da *x* iniziano con simboli diversi
- suffissi ⇔ percorso radice-foglia



foglie etichettata con posizione inizio suffisso

- foglie etichettata con posizione inizio suffisso
- $\blacksquare$  path-label(x): concatenazione etichette

- foglie etichettata con posizione inizio suffisso
- $\blacksquare$  path-label(x): concatenazione etichette
- string-depth(x): lunghezza path-label(x)

- foglie etichettata con posizione inizio suffisso
- $\blacksquare$  path-label(x): concatenazione etichette
- string-depth(x): lunghezza path-label(x)
- Pattern matching = visita

- foglie etichettata con posizione inizio suffisso
- $\blacksquare$  path-label(x): concatenazione etichette
- string-depth(x): lunghezza path-label(x)
- Pattern matching = visita

### Problem

- foglie etichettata con posizione inizio suffisso
- $\blacksquare$  path-label(x): concatenazione etichette
- string-depth(x): lunghezza path-label(x)
- Pattern matching = visita

### Problemi

■ Spazio  $O(n^2)$ 

- foglie etichettata con posizione inizio suffisso
- $\blacksquare$  path-label(x): concatenazione etichette
- string-depth(x): lunghezza path-label(x)
- Pattern matching = visita

### Problemi

- Spazio  $O(n^2)$
- Puntatori al testo (posizioni)

- foglie etichettata con posizione inizio suffisso
- $\blacksquare$  path-label(x): concatenazione etichette
- string-depth(x): lunghezza path-label(x)
- Pattern matching = visita

### Problemi

- Spazio  $O(n^2)$
- Puntatori al testo (posizioni)
- Spazio 20*n* bytes

# Suffix array

# Suffix array

### Definizione

Array dei suffissi in ordine lessicografico

#### Definizione

- Array dei suffissi in ordine lessicografico
- Posizioni iniziali del suffisso nell'array

#### Definizione

- Array dei suffissi in ordine lessicografico
- Posizioni iniziali del suffisso nell'array
- Spazio 4n bytes

#### Definizione

- Array dei suffissi in ordine lessicografico
- Posizioni iniziali del suffisso nell'array
- Spazio 4n bytes
- Lcp[i]: lunghezza prefisso comune SA[i], SA[i+1]

#### Definizione

- Array dei suffissi in ordine lessicografico
- Posizioni iniziali del suffisso nell'array
- Spazio 4n bytes
- Lcp[i]: lunghezza prefisso comune SA[i], SA[i+1]

#### **BANANAS**

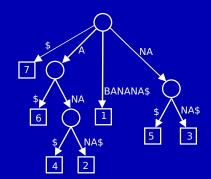
i	0	1	2	3	4	5	6
SA	7	6	4	2	1	5	3
Lcp	0	1	3	0	0	2	-

Visita depth-first di ST

- Visita depth-first di *ST*
- archi uscenti di ogni nodo in ordine lessicografico

- Visita depth-first di *ST*
- archi uscenti di ogni nodo in ordine lessicografico
- Lcp[i] = string-depth di lca(i, i + 1)

- Visita depth-first di *ST*
- archi uscenti di ogni nodo in ordine lessicografico
- Lcp[i] = string-depth di lca(i, i + 1)



Lcp = 0: partizione SA

- Lcp = 0: partizione SA
- corrispondono ai figli della radice

- Lcp = 0: partizione SA
- corrispondono ai figli della radice
- ricorsione prendendo i numeri minimi

- Lcp = 0: partizione SA
- corrispondono ai figli della radice
- ricorsione prendendo i numeri minimi

# EANANAS i 0 1 2 3 4 5 6 SA 7 6 4 2 1 5 3 Lcp 0 1 3 0 0 2

- Lcp = 0: partizione SA
- corrispondono ai figli della radice
- ricorsione prendendo i numeri minimi

# i 0 1 2 3 4 5 6 SA 7 6 4 2 1 5 3 Lcp 0 1 3 0 0 2

#### Due stringhe $s_1$ e $s_5$

■ Suffix tree generalizzato = insieme di stringhe

- Suffix tree generalizzato = insieme di stringhe
- $ST(s_1\$_1s_2\$_2)$

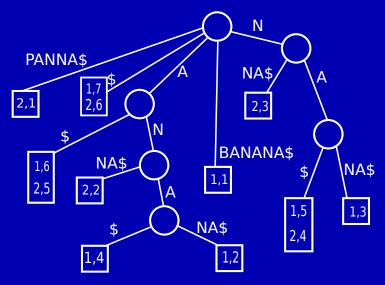
- Suffix tree generalizzato = insieme di stringhe
- $ST(s_1\$_1s_2\$_2)$
- Nodo x con foglie di  $s_1$  e  $s_2$

- Suffix tree generalizzato = insieme di stringhe
- $ST(s_1\$_1s_2\$_2)$
- Nodo x con foglie di  $s_1$  e  $s_2$
- Sottostringa di  $s_1$  e  $s_2$

- Suffix tree generalizzato = insieme di stringhe
- $ST(s_1\$_1s_2\$_2)$
- Nodo x con foglie di  $s_1$  e  $s_2$
- Sottostringa di  $s_1$  e  $s_2$
- $ST(s_1\$s_2\$)$

- Suffix tree generalizzato = insieme di stringhe
- $ST(s_1\$_1s_2\$_2)$
- Nodo x con foglie di  $s_1$  e  $s_2$
- Sottostringa di  $s_1$  e  $s_2$
- $ST(s_1\$s_2\$)$
- Max string-depth

#### Suffix tree generalizzato



 $s_1$ : BANANA\$,  $s_2$ : PANNA\$

Occorrenza P in T

Suffissi di T che iniziano con P

Occorrenza *P* in *T* 

Suffissi di T che iniziano con P

Occorrenza P in T

Suffissi di T che iniziano con P

#### Ricerca in SA

Ricerca dicotomica

Occorrenza P in T

Suffissi di T che iniziano con P

- Ricerca dicotomica
- Tempo  $O(m \log n)$  caso pessimo

Occorrenza P in T

Suffissi di T che iniziano con P

- Ricerca dicotomica
- Tempo  $O(m \log n)$  caso pessimo
- Controllare tutto *P* ad ogni iterazione

#### Occorrenza P in T

Suffissi di T che iniziano con P

- Ricerca dicotomica
- Tempo  $O(m \log n)$  caso pessimo
- Controllare tutto P ad ogni iterazione
- *log*<sub>2</sub>*n* iterazioni

Intervallo SA(L,R) di SA

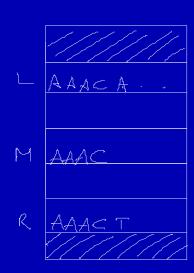
- Intervallo SA(L,R) di SA
- Elemento mediano M

- Intervallo SA(L,R) di SA
- Elemento mediano M
- Tutti i suffissi in SA(L,R) iniziano con uno stesso prefisso lungo Lcp(SA[L],SA[R])

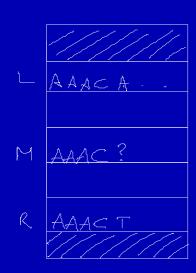
- Intervallo SA(L,R) di SA
- Elemento mediano M
- Tutti i suffissi in SA(L,R) iniziano con uno stesso prefisso lungo Lcp(SA[L],SA[R])
- Non confrontare con i primi Lcp(SA[L], SA[R]) caratteri

- Intervallo SA(L,R) di SA
- Elemento mediano M
- Tutti i suffissi in SA(L,R) iniziano con uno stesso prefisso lungo Lcp(SA[L],SA[R])
- Non confrontare con i primi Lcp(SA[L], SA[R]) caratteri

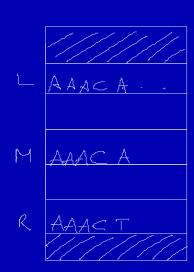
- Intervallo SA(L,R) di SA
- Elemento mediano M
- Tutti i suffissi in SA(L,R) iniziano con uno stesso prefisso lungo Lcp(SA[L],SA[R])
- Non confrontare con i primi Lcp(SA[L], SA[R]) caratteri



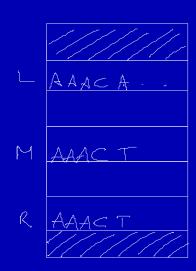
- Intervallo SA(L,R) di SA
- Elemento mediano M
- Tutti i suffissi in SA(L,R) iniziano con uno stesso prefisso lungo Lcp(SA[L],SA[R])
- Non confrontare con i primi Lcp(SA[L], SA[R]) caratteri



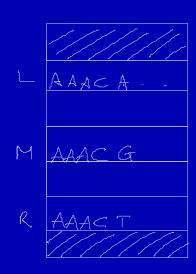
- Intervallo SA(L,R) di SA
- Elemento mediano M
- Tutti i suffissi in SA(L,R) iniziano con uno stesso prefisso lungo Lcp(SA[L],SA[R])
- Non confrontare con i primi Lcp(SA[L], SA[R]) caratteri



- Intervallo SA(L,R) di SA
- Elemento mediano M
- Tutti i suffissi in SA(L,R) iniziano con uno stesso prefisso lungo Lcp(SA[L],SA[R])
- Non confrontare con i primi Lcp(SA[L], SA[R]) caratteri



- Intervallo SA(L,R) di SA
- Elemento mediano M
- Tutti i suffissi in SA(L,R) iniziano con uno stesso prefisso lungo Lcp(SA[L],SA[R])
- Non confrontare con i primi Lcp(SA[L], SA[R]) caratteri



 $\exists: lcp(L,P); r: Lcp(R,P)$ 

1: lep(L, P); r: Lep(R, P)

1 Caso 1: l > r

```
l: lcp(L, P); r: Lcp(R, P)
```

- 1 Caso 1: l > r
  - $Lcp(L,M) > l \Rightarrow L \leftarrow M$

- 1 Caso 1: l > r
  - $Lcp(L,M) > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - $Lcp(L,M) < l \Rightarrow$   $R \leftarrow M, r \leftarrow Lcp(M,L)$

- 1 Caso 1: l > r
  - $Lcp(L,M) > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - Lcp(L,M) < l⇒ R ← M,r ← Lcp(M,L)
  - Lcp(L,M) = l

- 1 Caso 1: l > r
  - $Lcp(L,M) > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - Lcp(L,M) < l⇒ R ← M,r ← Lcp(M,L)
  - Lcp(L, M) = l ⇒ confronto P[l+1:], M[l+1:]

- 1 Caso 1: l > r
  - $Lcp(L,M) > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - $Lcp(L,M) < l \Rightarrow$   $R \leftarrow M, r \leftarrow Lcp(M,L)$
  - Lcp(L, M) = l ⇒ confronto P[l+1:], M[l+1:]
- 2 Caso 2: l = r

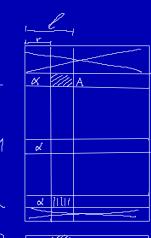
- 1 Caso 1: l > r
  - $Lcp(L,M) > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - Lcp(L,M) < l ⇒R ← M, r ← Lcp(M,L)
  - Lcp(L, M) = l ⇒ confronto P[l+1:], M[l+1:]
- 2 Caso 2: l = r
  - Lcp(L,M) > l

- 1 Caso 1: l > r
  - $Lcp(L,M) > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - $Lcp(L,M) < l \Rightarrow$   $R \leftarrow M, r \leftarrow Lcp(M,L)$
  - Lcp(L, M) = l ⇒ confronto P[l+1:], M[l+1:]
- 2 Caso 2: l = r
  - Lcp(L,M) > l
  - Lcp(M,R) > l

- 1 Caso 1: l > r
  - $Lcp(L,M) > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - $Lcp(L,M) < l \Rightarrow R \leftarrow M, r \leftarrow Lcp(M,L)$
  - Lcp(L, M) = l ⇒ confronto P[l+1:], M[l+1:]
- 2 Caso 2: l = r
  - Lcp(L,M) > l
  - Lcp(M,R) > l
  - Lcp(L,M) = Lcp(M,R) = l

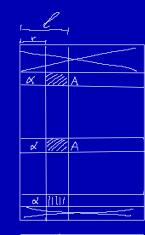
- 1 Caso 1: l > r
  - $Lcp(L,M) > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - $Lcp(L,M) < l \Rightarrow R \leftarrow M, r \leftarrow Lcp(M,L)$
  - Lcp(L, M) = l ⇒ confronto P[l+1:], M[l+1:]
- 2 Caso 2: l = r
  - Lcp(L,M) > l
  - Lcp(M,R) > l
  - Lcp(L,M) = Lcp(M,R) = l

- 1 Caso 1: l > r
  - $Lcp(L,M) > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - $Lcp(L,M) < l \Rightarrow$   $R \leftarrow M, r \leftarrow Lcp(M,L)$
  - Lcp(L, M) = l ⇒ confronto P[l+1:], M[l+1:]
- 2 Caso 2: l = r
  - Lcp(L,M) > l
  - Lcp(M,R) > l
  - Lcp(L,M) = Lcp(M,R) = l



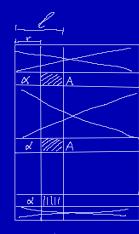
# l: lcp(L, P); r: Lcp(R, P)

- 1 Caso 1: l > r
  - $Lcp(L,M) > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - $Lcp(L,M) < l \Rightarrow$   $R \leftarrow M, r \leftarrow Lcp(M,L)$
  - Lcp(L, M) =  $l \Rightarrow$  confronto P[l+1:], M[l+1:]
- 2 Caso 2: l = r
  - Lcp(L,M) > l
  - Lcp(M,R) > l
  - Lcp(L,M) = Lcp(M,R) = l



# l: lcp(L, P); r: Lcp(R, P)

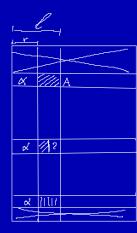
- 1 Caso 1: l > r
  - $\overline{ Lcp(L,M)} > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - Lcp(L,M) < l⇒ R ← M,r ← Lcp(M,L)
  - Lcp(L, M) = l ⇒ confronto P[l+1:], M[l+1:]
- 2 Caso 2: l = r
  - Lcp(L,M) > l
  - Lcp(M,R) > l
  - Lcp(L,M) = Lcp(M,R) = l





# l: lcp(L, P); r: Lcp(R, P)

- 1 Caso 1: l > r
  - $Lcp(L,M) > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - $Lcp(L,M) < l \Rightarrow$   $R \leftarrow M, r \leftarrow Lcp(M,L)$
  - Lcp(L, M) = l ⇒ confronto P[l+1:], M[l+1:]
- 2 Caso 2: l = r
  - Lcp(L,M) > l
  - Lcp(M,R) > l
  - Lcp(L,M) = Lcp(M,R) = l

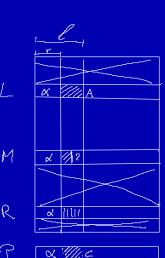




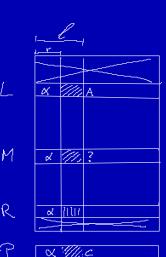




- 1 Caso 1: l > r
  - $\overline{ Lcp(L,M)} > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - Lcp(L,M) < l⇒ R ← M,r ← Lcp(M,L)
  - Lcp(L, M) =  $l \Rightarrow$  confronto P[l+1:], M[l+1:]
- 2 Caso 2: l = r
  - Lcp(L,M) > l
  - Lcp(M,R) > l
  - Lcp(L,M) = Lcp(M,R) = l



- 1 Caso 1: l > r
  - $Lcp(L,M) > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - $Lcp(L,M) < l \Rightarrow$   $R \leftarrow M, r \leftarrow Lcp(M,L)$
  - Lcp(L, M) =  $l \Rightarrow$  confronto P[l+1:], M[l+1:]
- 2 Caso 2: l = r
  - Lcp(L,M) > l
  - Lcp(M,R) > l
  - Lcp(L,M) = Lcp(M,R) = l



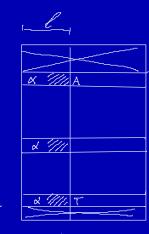
- 1 Caso 1: l > r
  - $Lcp(L,M) > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - $Lcp(L,M) < l \Rightarrow$  $R \leftarrow M, r \leftarrow Lcp(M, L)$
  - $Lcp(L, M) = l \Rightarrow confronto$ P[l+1:], M[l+1:]
- 2 Caso 2: l = r
  - Lcp(L,M) > l
  - Lcp(M,R) > l
  - Lcp(L,M) = Lcp(M,R) = l



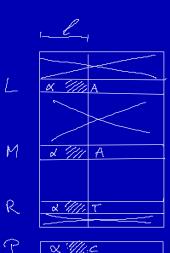




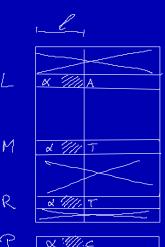
- 1 Caso 1: l > r
  - $Lcp(L,M) > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - $Lcp(L,M) < l \Rightarrow$   $R \leftarrow M, r \leftarrow Lcp(M,L)$
  - Lcp(L, M) = l ⇒ confronto P[l+1:], M[l+1:]
- 2 Caso 2: l = r
  - Lcp(L,M) > l
  - Lcp(M,R) > l
  - Lcp(L,M) = Lcp(M,R) = l



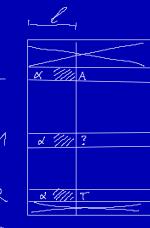
- 1 Caso 1: l > r
  - $Lcp(L,M) > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - $Lcp(L,M) < l \Rightarrow$   $R \leftarrow M, r \leftarrow Lcp(M,L)$
  - Lcp(L, M) = l ⇒ confronto P[l+1:], M[l+1:]
- 2 Caso 2: l = r
  - Lcp(L,M) > l
  - Lcp(M,R) > l
  - Lcp(L,M) = Lcp(M,R) = l



- 1 Caso 1: l > r
  - $Lcp(L,M) > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - $Lcp(L,M) < l \Rightarrow$   $R \leftarrow M, r \leftarrow Lcp(M,L)$
  - Lcp(L, M) = l ⇒ confronto P[l+1:], M[l+1:]
- 2 Caso 2: l = r
  - Lcp(L,M) > l
  - Lcp(M,R) > l
  - Lcp(L,M) = Lcp(M,R) = l



- 1 Caso 1: l > r
  - $Lcp(L,M) > l \Rightarrow L \leftarrow M$
  - $Lcp(L,M) < l \Rightarrow$   $R \leftarrow M, r \leftarrow Lcp(M,L)$
  - Lcp(L, M) = l ⇒ confronto P[l+1:], M[l+1:]
- 2 Caso 2: l = r
  - Lcp(L,M) > l
  - Lcp(M,R) > l
  - Lcp(L,M) = Lcp(M,R) = l





Iterazione 1: (L,R) = (1,m)

- Iterazione 1: (L,R) = (1,m)
- Iterazione 2: (L,R) = (1,m/2) oppure (m/2,m)

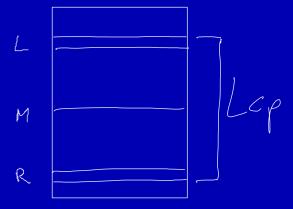
- Iterazione 1: (L,R) = (1,m)
- Iterazione 2: (L,R) = (1, m/2) oppure (m/2, m)
- Iterazione k:  $L = h_{\frac{m}{2^{k-1}}}$ ,  $R = (h+1)_{\frac{m}{2^{k-1}}}$

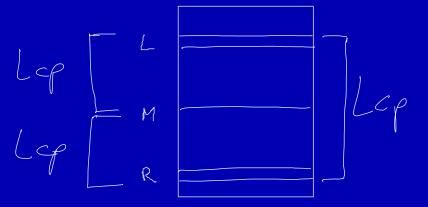
- Iterazione 1: (L,R) = (1,m)
- Iterazione 2: (L,R) = (1,m/2) oppure (m/2,m)
- Iterazione  $k: L = h_{\frac{m}{2^{k-1}}}, R = (h+1)_{\frac{m}{2^{k-1}}}$
- Iterazione  $\lceil \log_2 m \rceil$ : R = L + 1, Lcp(h, h + 1)

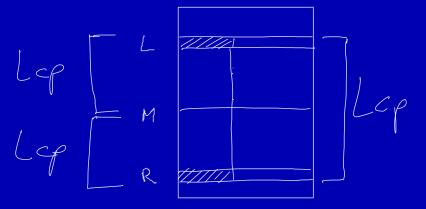
- Iterazione 1: (L,R) = (1,m)
- Iterazione 2: (L,R) = (1, m/2) oppure (m/2, m)
- Iterazione  $k: L = h_{\frac{m}{2^{k-1}}}, R = (h+1)_{\frac{m}{2^{k-1}}}$
- Iterazione  $\lceil \log_2 m \rceil$ : R = L + 1, Lcp(h, h + 1)
- Iterazione  $\lceil \log_2 m \rceil 1$ : aggrego i risultati dell'iterazione  $\lceil \log_2 m \rceil$

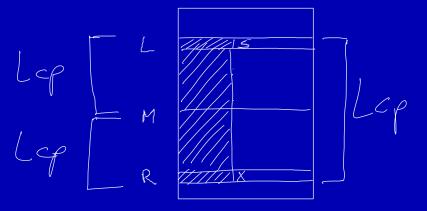
- Iterazione 1: (L,R) = (1,m)
- Iterazione 2: (L,R) = (1,m/2) oppure (m/2,m)
- Iterazione  $k: L = h \frac{m}{2^{k-1}}, R = (h+1) \frac{m}{2^{k-1}}$
- Iterazione  $\lceil \log_2 m \rceil$ : R = L + 1, Lcp(h, h + 1)
- Iterazione [log₂ m] − 1: aggrego i risultati dell'iterazione [log₂ m]
- Iterazione *k*:  $Lcp(h_{\frac{m}{2^{k-1}}}, (h+1)_{\frac{m}{2^{k-1}}})$

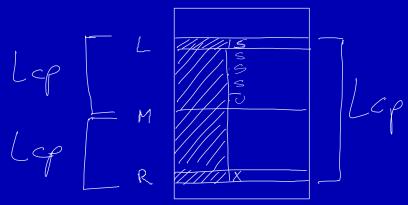
- Iterazione 1: (L,R) = (1,m)
- Iterazione 2: (L,R) = (1, m/2) oppure (m/2, m)
- Iterazione  $k: L = h \frac{m}{2^{k-1}}, R = (h+1) \frac{m}{2^{k-1}}$
- Iterazione  $\lceil \log_2 m \rceil$ : R = L + 1, Lcp(h, h + 1)
- Iterazione  $\lceil \log_2 m \rceil 1$ : aggrego i risultati dell'iterazione  $\lceil \log_2 m \rceil$
- Iterazione k:  $Lcp(h_{\frac{m}{2^{k-1}}}, (h+1)_{\frac{m}{2^{k-1}}})$
- $= \min\{Lcp(2h\frac{m}{2^k},(2h+1)\frac{m}{2^k}), Lcp((2h+1)\frac{m}{2^k}+1,(2h+2)\frac{m}{2^k}), Lcp((2h+1)\frac{m}{2^k}), Lcp((2h+1)\frac{m}{2^k}+1)\}$











Passaggio da y a z deve esistere

#### Acceleranti 2: Osservazione

Tempo per trovare un'occorrenza

#### Acceleranti 2: Osservazione

- Tempo per trovare un'occorrenza
- Tempo per trovare tutte le occorrenze?

#### Acceleranti 2: Osservazione

- Tempo per trovare un'occorrenza
- Tempo per trovare tutte le occorrenze?
- O(n+m+k), per k occorrenze

Alfabeto  $\Sigma$  con  $\sigma$  simboli, testo T lungo n

- Alfabeto  $\Sigma$  con  $\sigma$  simboli, testo T lungo n
- Aggrego triple di caratteri

- Alfabeto  $\Sigma$  con  $\sigma$  simboli, testo T lungo n
- Aggrego triple di caratteri
- Alfabeto  $\Sigma^3$  con  $\sigma^3$  simboli, testo lungo n/3

- Alfabeto  $\Sigma$  con  $\sigma$  simboli, testo T lungo n
- Aggrego triple di caratteri
- Alfabeto  $\Sigma^3$  con  $\sigma^3$  simboli, testo lungo n/3
- $T_1 = (T[1], T[2], T[3]) \cdots (T[3i+1], T[3i+2], T[3i+3]) \cdots$   $T_2 = (T[2], T[3], T[4]) \cdots (T[3i+2], T[3i+3], T[3i+4]) \cdots$   $T_0 = (T[3], T[4], T[5]) \cdots (T[3i], T[3i+1], T[3i+2]) \cdots$

- Alfabeto  $\Sigma$  con  $\sigma$  simboli, testo T lungo n
- Aggrego triple di caratteri
- Alfabeto  $\Sigma^3$  con  $\sigma^3$  simboli, testo lungo n/3
- $T_1 = (T[1], T[2], T[3]) \cdots (T[3i+1], T[3i+2], T[3i+3]) \cdots$   $T_2 = (T[2], T[3], T[4]) \cdots (T[3i+2], T[3i+3], T[3i+4]) \cdots$   $T_0 = (T[3], T[4], T[5]) \cdots (T[3i], T[3i+1], T[3i+2]) \cdots$
- suffissi $(T) \Leftrightarrow \bigcup_{i=0,1,2} \text{suffissi}(T_i)$

1 Ricorsione su  $T_0T_1$ 

- 1 Ricorsione su  $T_0T_1$
- suffissi $(T_0T_1) \Leftrightarrow \text{suffissi}(T_0), \text{suffissi}(T_1)$

- 1 Ricorsione su  $T_0T_1$
- suffissi $(T_0T_1) \Leftrightarrow \text{suffissi}(T_0)$ , suffissi $(T_1)$
- suffissi $(T_0T_1) \Leftrightarrow \text{suffissi}(T_2)$

- 1 Ricorsione su  $T_0T_1$
- suffissi $(T_0T_1) \Leftrightarrow \text{suffissi}(T_0)$ , suffissi $(T_1)$
- suffissi $(T_0T_1) \Leftrightarrow \text{suffissi}(T_2)$
- 4  $T_2[i:] \approx T[3i+2:]$

- 1 Ricorsione su  $T_0T_1$
- suffissi $(T_0T_1) \Leftrightarrow \text{suffissi}(T_0)$ , suffissi $(T_1)$
- suffissi $(T_0T_1) \Leftrightarrow \text{suffissi}(T_2)$
- $T_2[i:] \approx T[3i+2:]$
- 5  $T[3i+2:] = T[3i+2]T[3i+3:] = T[3i+2]T_0[i+1:]$

- 1 Ricorsione su  $T_0T_1$
- suffissi $(T_0T_1) \Leftrightarrow \text{suffissi}(T_0)$ , suffissi $(T_1)$
- suffissi $(T_0T_1) \Leftrightarrow \text{suffissi}(T_2)$
- $T_2[i:] \approx T[3i+2:]$
- 5  $T[3i+2:] = T[3i+2]T[3i+3:] = T[3i+2]T_0[i+1:]$
- $_{\mathbf{6}}$  suffissi $(T_0)$  ordinati

- Ricorsione su  $T_0T_1$
- $suffissi(T_0T_1) \Leftrightarrow suffissi(T_0), suffissi(T_1)$
- suffissi $(T_0T_1) \Leftrightarrow \text{suffissi}(T_2)$
- $T_{2}[i:] \approx T[3i+2:]$
- 5  $T[3i+2:] = T[3i+2]T[3i+3:] = T[3i+2]T_0[i+1:]$
- 6 suffissi( $T_0$ ) ordinati
- Radix sort

- Ricorsione su  $T_0T_1$
- $suffissi(T_0T_1) \Leftrightarrow suffissi(T_0), suffissi(T_1)$
- suffissi $(T_0T_1) \Leftrightarrow \text{suffissi}(T_2)$
- $T_{2}[i:] \approx T[3i+2:]$
- $T[3i+2:] = T[3i+2]T[3i+3:] = T[3i+2]T_0[i+1:]$
- 6 suffissi( $T_0$ ) ordinati
- Radix sort
- 8 Fusione suffissi( $T_0T_1$ ), suffissi( $T_2$ )

Confronto suffisso di  $T_0$  e  $T_2$ 

1  $T_0[i:] <=> T_2[j:]$ 

- 1  $T_0[i:] <=> T_2[j:]$
- $T[3i:] \le T[3j+2:]$

- 1  $T_0[i:] <=> T_2[j:]$
- $T[3i:] \le T[3j+2:]$
- $T[3i]T[3i+1:] \le T[3j+2]T[3j+3:]$

- 1  $T_0[i:] <=> T_2[j:]$
- $T[3i:] \le T[3j+2:]$
- $T[3i]T[3i+1:] \le T[3j+2]T[3j+3:]$
- 4  $T[3i]T_1[i:] \le T[3j+2]T_0[j+1:]$

1 
$$T_1[i:] <=> T_2[j:]$$

- 1  $T_1[i:] <=> T_2[j:]$
- $T[3i+1:] \le T[3j+2:]$

- 1  $T_1[i:] <=> T_2[j:]$
- $T[3i+1:] \le T[3j+2:]$
- $T[3i+1]T[3i+2:] \le T[3j+2]T[3j+3:]$

- 1  $T_1[i:] <=> T_2[j:]$
- $T[3i+1:] \le T[3j+2:]$
- $T[3i+1]T[3i+2:] \le T[3j+2]T[3j+3:]$
- T[3i+1]T[3i+2]T[3i+3:] <=> T[3j+2]T[3j+3]T[3j+4:]

- 1  $T_1[i:] <=> T_2[j:]$
- $T[3i+1:] \le T[3j+2:]$
- $T[3i+1]T[3i+2:] \le T[3j+2]T[3j+3:]$
- T[3i+1]T[3i+2]T[3i+3:] <=> T[3j+2]T[3j+3]T[3j+4:]
- 5  $T[3i+1]T[3i+2]T_0[i+1:] \le T[3j+2]T[3j+3]T_1[j+1:]$



1 Juha Kärkkäinen, Peter Sanders and Stefan Burkhardt. Linear work suffix array construction. J. ACM, 53 (6), 2006, pp. 918-936.



- 1 Juha Kärkkäinen, Peter Sanders and Stefan Burkhardt. Linear work suffix array construction. J. ACM, 53 (6), 2006, pp. 918-936.
- 2 Difference cover (DC) 3



- 1 Juha Kärkkäinen, Peter Sanders and Stefan Burkhardt. Linear work suffix array construction. J. ACM, 53 (6), 2006, pp. 918-936.
- 2 Difference cover (DC) 3
- 3 Stefan Burkhardt and Juha Kärkkäinen. Fast lightweight suffix array construction and checking In Proc. 14th Symposium on Combinatorial Pattern Matching (CPM '03), LNCS 2676, Springer, 2003, pp. 55-69.
  - http://www.stefan-burkhardt.net/CODE/cpm\_03.tar.gz



- 1 Juha Kärkkäinen, Peter Sanders and Stefan Burkhardt. Linear work suffix array construction. J. ACM, 53 (6), 2006, pp. 918-936.
- 2 Difference cover (DC) 3
- 3 Stefan Burkhardt and Juha Kärkkäinen. Fast lightweight suffix array construction and checking In Proc. 14th Symposium on Combinatorial Pattern Matching (CPM '03), LNCS 2676, Springer, 2003, pp. 55-69.
  - http://www.stefan-burkhardt.net/CODE/cpm\_03.tar.gz
- 4 Yuta Mori. SAIS https://sites.google.com/site/yuta256/

k stringhe  $\{s_1,\ldots,s_k\}$ 

1 Suffix tree generalizzato

- 1 Suffix tree generalizzato
- 2 Vettore  $C_x[1:k]$  per ogni nodo x

- 1 Suffix tree generalizzato
- Vettore  $C_x[1:k]$  per ogni nodo x
- **3**  $C_x[i]$ : sottoalbero con radice x ha una foglia di  $s_i$

- 1 Suffix tree generalizzato
- Vettore  $C_x[1:k]$  per ogni nodo x
- $C_x[i]$ : sottoalbero con radice x ha una foglia di  $s_i$
- $C_x = \bigvee C$  sui figli di C

- 1 Suffix tree generalizzato
- Vettore  $C_x[1:k]$  per ogni nodo x
- $oxed{3}$   $C_x[i]$ : sottoalbero con radice x ha una foglia di  $s_i$
- $C_x = \bigvee C$  sui figli di C
- Solution Nodo z,  $C_z = \text{tutti } 1$

- 1 Suffix tree generalizzato
- Vettore  $C_x[1:k]$  per ogni nodo x
- $C_x[i]$ : sottoalbero con radice x ha una foglia di  $s_i$
- $C_x = \bigvee C$  sui figli di C
- Nodo z,  $C_z = \text{tutti } 1$
- 6 Tempo O(kn)

- 1 Suffix tree generalizzato
- Vettore  $C_x[1:k]$  per ogni nodo x
- $oxed{3}$   $C_x[i]$ : sottoalbero con radice x ha una foglia di  $s_i$
- $C_x = \bigvee C$  sui figli di C
- Nodo z,  $C_z = \text{tutti } 1$
- 6 Tempo O(kn)
- 7 *n*: summa lunghezze  $|s_1| + \cdots + |s_k|$

Dati albero T e 2 foglie x, y

### Dati albero T e 2 foglie x, y

z è antenato comune di x, y se z è antenato di entrambi x e y

#### Dati albero $T \in 2$ foglie x, y

- z è antenato comune di x, y se z è antenato di entrambi x e y
- z è lca di x, y se:

### Dati albero T e 2 foglie x, y

- z è antenato comune di x, y se z è antenato di entrambi x e y
- z è lca di x, y se:
  - 1 z è antenato comune di x e y

#### Dati albero $T \in 2$ foglie x, y

- z è antenato comune di x, y se z è antenato di entrambi x e y
- z è lca di x, y se:
  - 1 z è antenato comune di x e y
  - nessun discendente di z è antenato comune di x e y

### Dati albero T e 2 foglie x, y

- z è antenato comune di x, y se z è antenato di entrambi x e y
- z è lca di x, y se:
  - $\mathbf{1}$  z è antenato comune di x e y
  - nessun discendente di z è antenato comune di x e y

### Proprietà

### Dati albero T e 2 foglie x, y

- z è antenato comune di x, y se z è antenato di entrambi x e y
- z è lca di x, y se:
  - $\mathbf{1}$  z è antenato comune di x e y
  - nessun discendente di z è antenato comune di x e y

### Proprietà

Preprocessing di T in tempo O(n)

### Dati albero T e 2 foglie x, y

- z è antenato comune di x, y se z è antenato di entrambi x e y
- z è lca di x, y se:
  - z è antenato comune di x e y
  - nessun discendente di z è antenato comune di x e y

### Proprietà

- Preprocessing di T in tempo O(n)
- Calcolo lca(x, y) in tempo O(1)

### Dati albero T e 2 foglie x, y

- z è antenato comune di x, y se z è antenato di entrambi x e y
- z è lca di x, y se:
  - z è antenato comune di x e y
  - nessun discendente di z è antenato comune di x e y

### Proprietà

- Preprocessing di T in tempo O(n)
- Calcolo lca(x, y) in tempo O(1)
- Algoritmo complesso, ma pratico

#### Arricchimento ST

**1**  $N_x[i]$ : numero foglie di  $s_i$  discendenti di x

- 1  $N_x[i]$ : numero foglie di  $s_i$  discendenti di x
- 2  $N_x[i] = 0$  o 1 per ogni foglia

- 1  $N_x[i]$ : numero foglie di  $s_i$  discendenti di x
- $N_x[i] = 0$  o 1 per ogni foglia
- $N_x[i] = \text{somma dei figli}$

- 1  $N_x[i]$ : numero foglie di  $s_i$  discendenti di x
- 2  $N_x[i] = 0$  o 1 per ogni foglia
- $N_x[i] = \text{somma dei figli}$
- 4  $D_x[i]$ : numero di consecutive di foglie di  $s_i$ , ordinate secondo visita depth-first, discendenti di x

- 1  $N_x[i]$ : numero foglie di  $s_i$  discendenti di x
- $N_x[i] = 0$  o 1 per ogni foglia
- $N_x[i] = \text{somma dei figli}$
- 4  $D_x[i]$ : numero di consecutive di foglie di  $s_i$ , ordinate secondo visita depth-first, discendenti di x
- $N_x[i] = 0 \Rightarrow D_x[i] = 0$

- 1  $N_x[i]$ : numero foglie di  $s_i$  discendenti di x
- 2  $N_x[i] = 0$  o 1 per ogni foglia
- $N_x[i] = \text{somma dei figli}$
- 4  $D_x[i]$ : numero di consecutive di foglie di  $s_i$ , ordinate secondo visita depth-first, discendenti di x

- 1  $N_x[i]$ : numero foglie di  $s_i$  discendenti di x
- 2  $N_x[i] = 0$  o 1 per ogni foglia
- $N_x[i] = \text{somma dei figli}$
- 4  $D_x[i]$ : numero di consecutive di foglie di  $s_i$ , ordinate secondo visita depth-first, discendenti di x
- $N_{\scriptscriptstyle X}[i] = 0 \Rightarrow D_{\scriptscriptstyle X}[i] = 0$
- 6  $N_x[i] = 1 \Rightarrow D_x[i] = 0$
- $N_x[i] \ge 1 \Rightarrow D_x[i] = N_x[i] 1$

- 1  $N_x[i]$ : numero foglie di  $s_i$  discendenti di x
- $N_x[i] = 0$  o 1 per ogni foglia
- $N_x[i] = \text{somma dei figli}$
- 4  $D_x[i]$ : numero di consecutive di foglie di  $s_i$ , ordinate secondo visita depth-first, discendenti di x
- $N_{\scriptscriptstyle X}[i] = 0 \Rightarrow D_{\scriptscriptstyle X}[i] = 0$
- 6  $N_x[i] = 1 \Rightarrow D_x[i] = 0$
- $7 N_x[i] \ge 1 \Rightarrow D_x[i] = N_x[i] 1$
- 8  $N_x[i] D_x[i] = C_x[i]$

#### Gestione ST

■ Visita depth-first di *ST* 

- Visita depth-first di *ST*
- $L_i$ : lista ordinata delle foglie di  $s_i$

- Visita depth-first di *ST*
- $L_i$ : lista ordinata delle foglie di  $s_i$
- Per ogni coppia x,y consecutiva in  $L_i$

- Visita depth-first di *ST*
- $L_i$ : lista ordinata delle foglie di  $s_i$
- Per ogni coppia x, y consecutiva in  $L_i$ 
  - 1  $z \leftarrow lca(x,y)$

- Visita depth-first di *ST*
- $L_i$ : lista ordinata delle foglie di  $s_i$
- Per ogni coppia x, y consecutiva in  $L_i$ 
  - 1  $z \leftarrow lca(x, y)$
  - $D_z[i] = 0$

- Visita depth-first di *ST*
- $L_i$ : lista ordinata delle foglie di  $s_i$
- Per ogni coppia x, y consecutiva in  $L_i$ 
  - 1  $z \leftarrow lca(x,y)$
  - 2  $D_z[i] =$
  - Aggiorna  $C_z$

## Allineamento di 2 sequenze

## Allineamento di 2 sequenze

#### Allineamento

Input: 2 sequenze  $s_1$  e  $s_2$ 

# Allineamento di 2 sequenze

#### Allineamento

- Input: 2 sequenze  $s_1$  e  $s_2$
- Aggiunta di indel in  $s_1$  e  $s_2$

# Allineamento di 2 sequenze

### Allineamento

- Input: 2 sequenze  $s_1$  e  $s_2$
- Aggiunta di indel in  $s_1$  e  $s_2$
- sequenze estese = stessa lunghezza

# Allineamento di 2 sequenze

### Allineamento

- Input: 2 sequenze  $s_1$  e  $s_2$
- Aggiunta di indel in  $s_1$  e  $s_2$
- sequenze estese = stessa lunghezza
- NO colonne di indel

Input

ABRACADABRA

**BANANA** 

Input

ABRACADABRA

BANANA

## sequenze allineate :

ABRACADABRA

-B-ANA---NA

Input

ABRACADABRA

**BANANA** 

## sequenze allineate 1

**ABRACADABRA** 

-B-ANA---NA

## sequenze allineate 2

ABR-AC-ADABRA

---B-ANA---NA

# Input

ABRACADABRA

**BANANA** 

## sequenze allineate 1

ABRACADABRA

-B-ANA---NA

## sequenze allineate 2

ABR-AC-ADABRA

---B-ANA---NA

## sequenze allineate 3

ABRACADABRA

-BANA----NA

#### Problema di ottimizzazione

■ Istanza: insieme infinito di casi

- Istanza: insieme infinito di casi
- Soluzioni ammissibili: ammissibilità verificabile in tempo polinomiale

- Istanza: insieme infinito di casi
- Soluzioni ammissibili: ammissibilità verificabile in tempo polinomiale
- Funzione obiettivo: Istanza  $\mapsto \mathbb{R}^+$

- Istanza: insieme infinito di casi
- Soluzioni ammissibili: ammissibilità verificabile in tempo polinomiale
- Funzione obiettivo: Istanza  $\mapsto \mathbb{R}^+$
- Massimizzazione o minimizzazione

### Problema di ottimizzazione

- Istanza: insieme infinito di casi
- Soluzioni ammissibili: ammissibilità verificabile in tempo polinomiale
- Funzione obiettivo: Istanza  $\mapsto \mathbb{R}^+$
- Massimizzazione o minimizzazione

costo o valore?

### Problema di ottimizzazione

- Istanza: insieme infinito di casi
- Soluzioni ammissibili: ammissibilità verificabile in tempo polinomiale
- Funzione obiettivo: Istanza  $\mapsto \mathbb{R}^+$
- Massimizzazione o minimizzazione

### costo o valore?

Costo da minimizzare

#### Problema di ottimizzazione

- Istanza: insieme infinito di casi
- Soluzioni ammissibili: ammissibilità verificabile in tempo polinomiale
- Funzione obiettivo: Istanza  $\mapsto \mathbb{R}^+$
- Massimizzazione o minimizzazione

### costo o valore?

- Costo da minimizzare
- Valore da massimizzare

## Valore di un allineamento

Somma dei valori delle singole colonne

## Valore di un allineamento

- Somma dei valori delle singole colonne
- Valore di una colonna =

## Valore di un allineamento

- Somma dei valori delle singole colonne
- Valore di una colonna =
- valore in ingresso

## Valore di un allineamento

- Somma dei valori delle singole colonne
- Valore di una colonna =
- valore in ingresso

#### Istanza

## Valore di un allineamento

- Somma dei valori delle singole colonne
- Valore di una colonna =
- valore in ingresso

#### Istanza

 $\blacksquare$  due sequenze  $s_1$  e  $s_2$ 

## Valore di un allineamento

- Somma dei valori delle singole colonne
- Valore di una colonna =
- valore in ingresso

#### Istanza

- due sequenze  $s_1$  e  $s_2$
- matrice di score  $d: (\Sigma \cup \{-\}) \times (\Sigma \cup \{-\}) \mapsto \mathbb{R}^+$

## Valore di un allineamento

- Somma dei valori delle singole colonne
- Valore di una colonna =
- valore in ingresso

#### Istanza

- due sequenze  $s_1$  e  $s_2$
- matrice di score  $d: (\Sigma \cup \{-\}) \times (\Sigma \cup \{-\}) \mapsto \mathbb{R}^+$
- problema di massimizzazione = massima omologia

### Definizione

$$M[i,j] = \text{ottimo su } s_1[:i], s_2[:j]$$

$$M[i,j] = \max \left\{ \begin{array}{l} M[i-1,j-1] + d(s_1[i],s_2[j]) \\ M[i,j-1] + d(-,s_2[j]) \\ M[i-1,j] + d(s_1[i],-) \end{array} \right.$$

## Definizione

$$M[i, j] = \text{ottimo su } s_1[:i], s_2[:j]$$

$$M[i,j] = \max \left\{ \begin{array}{l} M[i-1,j-1] + d(s_1[i],s_2[j]) \\ M[i,j-1] + d(-,s_2[j]) \\ M[i-1,j] + d(s_1[i],-) \end{array} \right.$$

## Definizione

$$M[i, j] = \text{ottimo su } s_1[:i], s_2[:j]$$

$$M[i,j] = \max \begin{cases} M[i-1,j-1] + d(s_1[i],s_2[j]) \\ M[i,j-1] + d(-,s_2[j]) \\ M[i-1,j] + d(s_1[i],-) \end{cases}$$

$$M[0,0] = 0$$

## Definizione

$$M[i,j] = \text{ottimo su } s_1[:i], s_2[:j]$$

$$M[i,j] = \max \left\{ \begin{array}{l} M[i-1,j-1] + d(s_1[i],s_2[j]) \\ M[i,j-1] + d(-,s_2[j]) \\ M[i-1,j] + d(s_1[i],-) \end{array} \right.$$

- $\boxed{M[0,0]=0}$
- $M[i,0] = M[i-1,0] + d(s_1[i],-)$

### Definizione

$$M[i, j] = \text{ottimo su } s_1[:i], s_2[:j]$$

$$M[i,j] = \max \begin{cases} M[i-1,j-1] + d(s_1[i],s_2[j]) \\ M[i,j-1] + d(-,s_2[j]) \\ M[i-1,j] + d(s_1[i],-) \end{cases}$$

- $\boxed{M[0,0]=0}$
- $M[i,0] = M[i-1,0] + d(s_1[i],-)$
- $M[0,j] = M[0,j-1+d(-,s_2[j])$

Allineamento globale

Si allineano le sequenze intere

Allineamento globale

Si allineano le sequenze intere

Allineamento globale

Si allineano le sequenze intere

### Allineamento locale

1 Input:  $s_1$ ,  $s_2$ , matrice di score d

## Allineamento globale

Si allineano le sequenze intere

- 1 Input:  $s_1$ ,  $s_2$ , matrice di score d
- 2 Individuare sottostringhe  $t_1$  di  $s_1$  e  $t_2$  di  $s_2$  tale che

# Allineamento globale

Si allineano le sequenze intere

- Input:  $s_1$ ,  $s_2$ , matrice di score d
- 2 Individuare sottostringhe  $t_1$  di  $s_1$  e  $t_2$  di  $s_2$  tale che
- 3  $All[t_1, t_2] \ge All[u_1, u_2]$  per ogni coppia di sottostringhe  $u_1, u_2$  di  $s_1, s_2$ .

# Allineamento globale

Si allineano le sequenze intere

- 1 Input:  $s_1$ ,  $s_2$ , matrice di score d
- 2 Individuare sottostringhe  $t_1$  di  $s_1$  e  $t_2$  di  $s_2$  tale che
- 3  $All[t_1, t_2] \ge All[u_1, u_2]$  per ogni coppia di sottostringhe  $u_1, u_2$  di  $s_1, s_2$ .
- 4 Algoritmo banale: calcolo tutte le sottostringhe di  $s_1$ ,  $s_2$  e ne calcolo allineamento globale

# Allineamento globale

Si allineano le sequenze intere

- 1 Input:  $s_1$ ,  $s_2$ , matrice di score d
- Individuare sottostringhe  $t_1$  di  $s_1$  e  $t_2$  di  $s_2$  tale che
- 3  $All[t_1, t_2] \ge All[u_1, u_2]$  per ogni coppia di sottostringhe  $u_1, u_2$  di  $s_1, s_2$ .
- 4 Algoritmo banale: calcolo tutte le sottostringhe di  $s_1$ ,  $s_2$  e ne calcolo allineamento globale
- Tempo  $O(n^3m^3)$

# Smith-Waterman

Usservazione I

## Smith-Waterman

### Osservazione 1

1 Matrice M[i, j] memorizza allineamento di tutte le coppie di prefissi di  $s_1, s_2$ 

#### Osservazione 1

- 1 Matrice M[i, j] memorizza allineamento di tutte le coppie di prefissi di  $s_1, s_2$
- 2 Allineamento massimo fra coppie di prefissi = valore massimo in M

#### Osservazione 1

- 1 Matrice M[i, j] memorizza allineamento di tutte le coppie di prefissi di  $s_1, s_2$
- 2 Allineamento massimo fra coppie di prefissi = valore massimo in M

### Osservazione 2

#### Osservazione 1

- 1 Matrice M[i, j] memorizza allineamento di tutte le coppie di prefissi di  $s_1, s_2$
- 2 Allineamento massimo fra coppie di prefissi = valore massimo in M

### Osservazione 2

M[0,0] = 0



#### Osservazione 1

- 1 Matrice M[i, j] memorizza allineamento di tutte le coppie di prefissi di  $s_1, s_2$
- 2 Allineamento massimo fra coppie di prefissi = valore massimo in M

#### Osservazione 2

- M[0,0]=0
- quindi non si prendono sottostringhe con allineamento negativo





#### Definizione

M[i, j] =ottimo fra tutte le stringhe  $s_1[k:i], s_2[h:j]$ 

$$M[i,j] = \max \left\{ \begin{array}{l} M[i-1,j-1] + d(s_1[i],s_2[j]) \\ M[i,j-1] + d(-,s_2[j]) \\ M[i-1,j] + d(s_1[i],-) \\ 0 \end{array} \right.$$

#### Definizione

M[i, j] =ottimo fra tutte le stringhe  $s_1[k:i], s_2[h:j]$ 

$$M[i,j] = \max \left\{ \begin{array}{l} M[i-1,j-1] + d(s_1[i],s_2[j]) \\ M[i,j-1] + d(-,s_2[j]) \\ M[i-1,j] + d(s_1[i],-) \\ 0 \end{array} \right.$$

#### Definizione

M[i, j] =ottimo fra tutte le stringhe  $s_1[k:i], s_2[h:j]$ 

$$M[i,j] = \max \left\{ \begin{array}{l} M[i-1,j-1] + d(s_1[i],s_2[j]) \\ M[i,j-1] + d(-,s_2[j]) \\ M[i-1,j] + d(s_1[i],-) \\ 0 \end{array} \right.$$

$$M[0,0] = M[i,0] = M[0,j] = 0$$

#### Definizione

 $M[i, j] = \text{ottimo fra tutte le stringhe } s_1[k:i], s_2[h:j]$ 

$$M[i,j] = \max \left\{ \begin{array}{l} M[i-1,j-1] + d(s_1[i],s_2[j]) \\ M[i,j-1] + d(-,s_2[j]) \\ M[i-1,j] + d(s_1[i],-) \\ 0 \end{array} \right.$$

- M[0,0] = M[i,0] = M[0,j] = 0
- punto finale = valore massimo

#### Definizione

M[i, j] =ottimo fra tutte le stringhe  $s_1[k:i], s_2[h:j]$ 

$$M[i,j] = \max \left\{ \begin{array}{l} M[i-1,j-1] + d(s_1[i],s_2[j]) \\ M[i,j-1] + d(-,s_2[j]) \\ M[i-1,j] + d(s_1[i],-) \\ 0 \end{array} \right.$$

- M[0,0] = M[i,0] = M[0,j] = 0
- punto finale = valore massimo
- si risale nell'allineamento fino a uno 0.

#### Definizione

M[i, j] =ottimo fra tutte le stringhe  $s_1[k:i], s_2[h:j]$ 

$$M[i,j] = \max \left\{ \begin{array}{l} M[i-1,j-1] + d(s_1[i],s_2[j]) \\ M[i,j-1] + d(-,s_2[j]) \\ M[i-1,j] + d(s_1[i],-) \\ 0 \end{array} \right.$$

- M[0,0] = M[i,0] = M[0,j] = 0
- punto finale = valore massimo
- si risale nell'allineamento fino a uno 0.
- Tempo (nm)

Definizione

#### Definizione

1 Sequenza contigua di indel in un allineamento

#### Definizione

1 Sequenza contigua di indel in un allineamento

### Esempio

ABR-AC-ADABRA: 2 gap

---B-ANA---NA: 3 gap

#### Definizione

1 Sequenza contigua di indel in un allineamento

### Esempio

ABR-AC-ADABRA: 2 gap

---B-ANA---NA: 3 gap

#### Osservazione

#### Definizione

1 Sequenza contigua di indel in un allineamento

### Esempio

ABR-AC-ADABRA: 2 gap

---B-ANA---NA: 3 gap

#### Osservazione

1 Un gap sposta il frame di lettura

#### Definizione

1 Sequenza contigua di indel in un allineamento

### Esempio

ABR-AC-ADABRA: 2 gap

---B-ANA---NA: 3 gap

#### Osservazione

- Un gap sposta il frame di lettura
- 1 indel  $\approx$  2 indel

costo gap lungo l: P(l)

- costo gap lungo l: P(l)
- Come descrivo l'allineamento ottimo?

- costo gap lungo l: P(l)
- Come descrivo l'allineamento ottimo?
- Come è fatta l'ultima colonna?

- costo gap lungo l: P(l)
- Come descrivo l'allineamento ottimo?
- Come è fatta l'ultima colonna?
- Come è fatto l'ultimo gap?

#### Definizione

$$M[i,j] =$$
ottimo su  $s_1[:i], s_2[:j]$ 

$$M[i,j] = \max \left\{ \begin{array}{l} M[i-1,j-1] + d(s_1[i],s_2[j]) \\ \max_{l>0} M[i,j-l] + P(l) \\ \max_{l>0} M[i-l,j] + P(l) \end{array} \right.$$

#### Definizione

$$M[i,j] = \text{ottimo su } s_1[:i], s_2[:j]$$

$$M[i,j] = \max \left\{ \begin{array}{l} M[i-1,j-1] + d(s_1[i],s_2[j]) \text{ no gap} \\ \max_{l>0} M[i,j-l] + P(l) \text{ gap in } s_1 \\ \max_{l>0} M[i-l,j] + P(l) \text{ gap in } s_2 \end{array} \right.$$

#### Definizione

$$M[i,j] = \text{ottimo su } s_1[:i], s_2[:j]$$

$$M[i,j] = \max \left\{ \begin{array}{l} M[i-1,j-1] + d(s_1[i],s_2[j]) \\ \max_{l>0} M[i,j-l] + P(l) \\ \max_{l>0} M[i-l,j] + P(l) \end{array} \right.$$

$$M[0,0] = 0$$

#### Definizione

$$M[i,j] =$$
ottimo su  $s_1[:i], s_2[:j]$ 

$$M[i,j] = \max \left\{ \begin{array}{l} M[i-1,j-1] + d(s_1[i],s_2[j]) \\ \max_{l>0} M[i,j-l] + P(l) \\ \max_{l>0} M[i-l,j] + P(l) \end{array} \right.$$

- M[0,0] = 0
- M[i,0] = P(i), M[0,j] = P(j)

#### Definizione

$$M[i,j] = \text{ottimo su } s_1[:i], s_2[:j]$$

$$M[i,j] = \max \left\{ \begin{array}{l} M[i-1,j-1] + d(s_1[i],s_2[j]) \\ \max_{l>0} M[i,j-l] + P(l) \\ \max_{l>0} M[i-l,j] + P(l) \end{array} \right.$$

- M[0,0] = 0
- M[i,0] = P(i), M[0,j] = P(j)
- Tempo O(nm(n+m))

costo gap lungo  $l: P_o + lP_e$ 

- costo gap lungo  $l: P_o + lP_e$
- $P_o$ : costo apertura gap

- costo gap lungo  $l: P_o + lP_e$
- $P_o$ : costo apertura gap
- $P_e$ : costo estensione gap

- costo gap lungo  $l: P_o + lP_e$
- $P_o$ : costo apertura gap
- $P_e$ : costo estensione gap
- $P_e, P_o > 0$

- costo gap lungo  $l: P_o + lP_e$
- $P_o$ : costo apertura gap
- $P_e$ : costo estensione gap
- $P_e, P_o > 0$
- Come descrivo l'allineamento ottimo?

- costo gap lungo  $l: P_0 + lP_e$
- $P_0$ : costo apertura gap
- $P_{\alpha}$ : costo estensione gap
- $P_e, P_o > 0$
- Come descrivo l'allineamento ottimo?
- Come è fatta l'ultima colonna?

- costo gap lungo  $l: P_o + lP_e$
- $P_o$ : costo apertura gap
- $P_e$ : costo estensione gap
- $P_e, P_o > 0$
- Come descrivo l'allineamento ottimo?
- Come è fatta l'ultima colonna?
- Come è fatto l'ultimo gap?

#### Definizione

 $M[i,j] = \text{ottimo su } s_1[:i], s_2[:j]$ 

#### Definizione

- $M[i, j] = \text{ottimo su } s_1[:i], s_2[:j]$
- $E_1[i,j] =$ ottimo su  $s_1[:i]$ ,  $s_2[:j]$ , con estensione di gap finale in  $s_1$

#### Definizione

- $M[i, j] = \text{ottimo su } s_1[:i], s_2[:j]$
- $E_1[i,j] =$ ottimo su  $s_1[:i]$ ,  $s_2[:j]$ , con estensione di gap finale in  $s_1$
- $E_2[i,j] =$ ottimo su  $s_1[:i]$ ,  $s_2[:j]$ , con estensione di gap finale in  $s_2$

# Gap affine

#### Definizione

- $M[i, j] = \text{ottimo su } s_1[:i], s_2[:j]$
- $E_1[i,j] =$ ottimo su  $s_1[:i]$ ,  $s_2[:j]$ , con estensione di gap finale in  $s_1$
- $E_2[i,j] =$ ottimo su  $s_1[:i]$ ,  $s_2[:j]$ , con estensione di gap finale in  $s_2$
- $N_1[i,j] =$ ottimo su  $s_1[:i]$ ,  $s_2[:j]$ , con apertura di gap alla fine di  $s_1$

# Gap affine

#### Definizione

- $M[i,j] = \text{ottimo su } s_1[:i], s_2[:j]$
- $E_1[i,j] =$ ottimo su  $s_1[:i]$ ,  $s_2[:j]$ , con estensione di gap finale in  $s_1$
- $E_2[i,j] =$ ottimo su  $s_1[:i]$ ,  $s_2[:j]$ , con estensione di gap finale in  $s_2$
- $N_1[i, j] =$ ottimo su  $s_1[: i], s_2[: j],$  con apertura di gap alla fine di  $s_1$
- $N_2[i,j] = \text{ottimo su } s_1[:i], s_2[:j], \text{ con apertura di gap alla fine di } s_1$

# Gap affine

$$\begin{split} M[i,j] &= \max \left\{ \begin{array}{l} M[i-1,j-1] + d(s_1[i],s_2[j]) \\ E_1[i,j],E_2[i,j] \\ N_1[i,j],N_2[i,j] \end{array} \right. \\ E_1[i,j] &= \max \left\{ \begin{array}{l} E_1[i,j-1] + P_e \\ N_1[i,j-1] + P_e \end{array} \right. \\ E_2[i,j] &= \max \left\{ \begin{array}{l} E_2[i-1,j] + P_e \\ N_2[i-1,j] + P_e \end{array} \right. \\ N_1[i,j] &= M[i,j-1] + P_o + P_e, \quad N_2[i,j] = M[i-1,j] + P_o + P_e \end{split}$$

#### k sequenze

■ Input: insieme di sequenze  $\{s_1, ..., s_k\}$ 

- Input: insieme di sequenze  $\{s_1, ..., s_k\}$
- Aggiunta di indel nelle sequenze

- Input: insieme di sequenze  $\{s_1, ..., s_k\}$
- Aggiunta di indel nelle sequenze
- sequenze estese = tutte stessa lunghezza

- Input: insieme di sequenze  $\{s_1, \ldots, s_k\}$
- Aggiunta di indel nelle sequenze
- sequenze estese = tutte stessa lunghezza
- NO colonne di indel

SP: sum of pairs

#### SP: sum of pairs

 $\{s_1,\ldots,s_k\}\mapsto\{s_1^*,\ldots,s_k^*\}$  allineate

#### SP: sum of pairs

- $\{s_1,\ldots,s_k\}\mapsto \{s_1^*,\ldots,s_k^*\}$  allineate
- Valore  $\{s_1^*[h], ..., s_k^*[h]\}$

#### SP: sum of pairs

- $\{s_1,\ldots,s_k\}\mapsto\{s_1^*,\ldots,s_k^*\}$  allineate
- Valore  $\{s_1^*[h], ..., s_k^*[h]\}$

#### SP: sum of pairs

- $\{s_1,\ldots,s_k\}\mapsto \{s_1^*,\ldots,s_k^*\}$  allineate
- Valore  $\{s_1^*[h], ..., s_k^*[h]\}$

#### Complessità

#### SP: sum of pairs

- $\{s_1,\ldots,s_k\}\mapsto \{s_1^*,\ldots,s_k^*\}$  allineate
- Valore  $\{s_1^*[h], ..., s_k^*[h]\}$

#### Complessità

se k è arbitrario  $\Rightarrow$  NP-completo



#### SP: sum of pairs

- $\{s_1,\ldots,s_k\}\mapsto \{s_1^*,\ldots,s_k^*\}$  allineate
- Valore  $\{s_1^*[h], ..., s_k^*[h]\}$

#### Complessità.

- se k è arbitrario  $\Rightarrow$  NP-completo
- se k è fissato  $\Rightarrow$  tempo  $O(n^k)$

1 Utilizzate per valutare un allineamento

- 1 Utilizzate per valutare un allineamento
- 2 Implicitamente probabilità di transizione

- 1 Utilizzate per valutare un allineamento
- 2 Implicitamente probabilità di transizione
- 3 Mutazioni ricorrenti

- 1 Utilizzate per valutare un allineamento
- 2 Implicitamente probabilità di transizione
- 3 Mutazioni ricorrenti
- 4 Allineamenti di proteine

1 PAM: point/percent accepted mutation

- PAM: point/percent accepted mutation
- **2** due sequenze  $s_1$  e  $s_2$ : quanto sono distanti?

- PAM: point/percent accepted mutation
- 2 due sequenze  $s_1$  e  $s_2$ : quanto sono distanti?
- 3 distanza 1PAM ⇒ numero mutazioni =  $\frac{1}{100}|s_1|$

- 1 PAM: point/percent accepted mutation
- due sequenze  $s_1$  e  $s_2$ : quanto sono distanti?
- 3 distanza 1PAM  $\Rightarrow$  numero mutazioni  $=\frac{1}{100}|s_1|^2$
- 4 semplice in assenza di indel

- PAM: point/percent accepted mutation
- 2 due sequenze  $s_1$  e  $s_2$ : quanto sono distanti?
- 3 distanza 1PAM ⇒ numero mutazioni =  $\frac{1}{100}|s_1|$
- 4 semplice in assenza di indel
- 5 Mutazioni ricorrenti ⇒ misura affidabile solo per piccoli valori

- 1 PAM: point/percent accepted mutation
- **2** due sequenze  $s_1$  e  $s_2$ : quanto sono distanti?
- 3 distanza 1PAM ⇒ numero mutazioni =  $\frac{1}{100}|s_1|$
- 4 semplice in assenza di indel
- 5 Mutazioni ricorrenti ⇒ misura affidabile solo per piccoli valori
- 6  $s_1$  e  $s_2$  distanti 100 PAM ⇒ una singola base ha 36% di probabilità di non essere mutata

1 dipende dalla distanza attesa

- ı dipende dalla distanza attesa
- 2 PAM250, PAM200, PAM1

- ı dipende dalla distanza attesa
- 2 PAM250, PAM200, PAM1

- ı dipende dalla distanza attesa
- 2 PAM250, PAM200, PAM1

#### Calcolo PAMk

1 Costruzione PAMk

- ı dipende dalla distanza attesa
- 2 PAM250, PAM200, PAM1

- 1 Costruzione PAMk
- 2 Si prendono varie sequenze distanti *k*PAM

- dipende dalla distanza attesa
- 2 PAM250, PAM200, PAM1

- 1 Costruzione PAMk
- 2 Si prendono varie sequenze distanti kPAM
- 3 si allineano le sequenze

- 1 dipende dalla distanza attesa
- 2 PAM250, PAM200, PAM1

- 1 Costruzione PAMk
- 2 Si prendono varie sequenze distanti *k*PAM
- 3 si allineano le sequenze
- 4 si calcolano le frequenze f(i), f(i,j) di tutti i singoli caratteri e le coppie di caratteri

- 1 dipende dalla distanza attesa
- 2 PAM250, PAM200, PAM1

- 1 Costruzione PAMk
- 2 Si prendono varie sequenze distanti kPAM
- 3 si allineano le sequenze
- 4 si calcolano le frequenze f(i), f(i,j) di tutti i singoli caratteri e le coppie di caratteri
- 5 PAM $k(i, j) = \log \frac{f(i, j)}{f(i)f(j)}$

## Log odds ratio

Odds ratio

## Log odds ratio

#### Odds ratio

 $\frac{p}{1-p}$ , p è la probabilità dell'evento interessante (target)

## Log odds ratio

#### Odds ratio

- $\frac{p}{1-p}$ , p è la probabilità dell'evento interessante (target)
  - $\frac{f(i,j)}{f(i)f(j)}$

## Log odds ratio

#### Odds ratio

- $\frac{p}{1-p}$ , p è la probabilità dell'evento interessante (target)
  - $\frac{f(i,j)}{f(i)f(j)}$
- f(i,j): frequenza della mutazione misurata

## Log odds ratio

#### Odds ratio

- $\frac{p}{1-p}$ , p è la probabilità dell'evento interessante (target)
  - $\frac{f(i,j)}{f(i)f(j)}$
- f(i,j): frequenza della mutazione misurata
- f(i)f(j): ipotesi nulla (caratteri indipendenti)

#### Calcolo PAMk nella realtà

Problema: come allineare se non si conosce la matrice

- Problema: come allineare se non si conosce la matrice
- Allineate sequenze molto simili

- Problema: come allineare se non si conosce la matrice
- Allineate sequenze molto simili
- no indel

- Problema: come allineare se non si conosce la matrice
- Allineate sequenze molto simili
- no indel
- $M_k(i,j) = \log \frac{f(i)M_1^k(i,j)}{f(i)f(j)} = \log \frac{M_1^k(i,j)}{f(i)}$

- Problema: come allineare se non si conosce la matrice
- Allineate sequenze molto simili
- no indel
- $M_k(i,j) = \log \frac{f(i)M_1^k(i,j)}{f(i)f(j)} = \log \frac{M_1^k(i,j)}{f(j)}$
- valori moltiplicati per 10

- Problema: come allineare se non si conosce la matrice
- Allineate sequenze molto simili
- no indel
- $M_k(i,j) = \log \frac{f(i)M_1^k(i,j)}{f(i)f(j)} = \log \frac{M_1^k(i,j)}{f(j)}$
- valori moltiplicati per 10
- arrotondati all'intero più vicino

- Problema: come allineare se non si conosce la matrice
- Allineate sequenze molto simili
- no indel

$$M_k(i,j) = \log \frac{f(i)M_1^k(i,j)}{f(i)f(j)} = \log \frac{M_1^k(i,j)}{f(j)}$$

- valori moltiplicati per 10
- arrotondati all'intero più vicino
- si somma un intero a tutti i valori

Confronto con PAN

#### Confronto con PAM

PAM allinea sequenze vicine

#### Confronto con PAM

- PAM allinea sequenze vicine
- ma viene usata per allineare sequenze lontane

#### Confronto con PAM

- PAM allinea sequenze vicine
- ma viene usata per allineare sequenze lontane
- regioni conservate e non conservate hanno stessa importanza

#### Confronto con PAM

- PAM allinea sequenze vicine
- ma viene usata per allineare sequenze lontane
- regioni conservate e non conservate hanno stessa importanza

#### **BLOCKS**

#### Confronto con PAM

- PAM allinea sequenze vicine
- ma viene usata per allineare sequenze lontane
- regioni conservate e non conservate hanno stessa importanza

#### **BLOCKS**

blocchi di regioni conservate

#### Confronto con PAM

- PAM allinea sequenze vicine
- 🗖 ma viene usata per allineare sequenze lontane
- regioni conservate e non conservate hanno stessa importanza

#### **BLOCKS**

- blocchi di regioni conservate
- scelte "a mano"

#### Confronto con PAM

- PAM allinea sequenze vicine
- ma viene usata per allineare sequenze lontane
- regioni conservate e non conservate hanno stessa importanza

#### **BLOCKS**

- blocchi di regioni conservate
- scelte "a mano"
- $B(i,j) = \log \frac{f(i,j)}{f(i)f(j)}$



#### BLOSUMx

Gianluca Della Vedova



#### **BLOSUM***x*

 $\blacksquare$  le sequenze che sono simili più di x% vengono clusterizzate

#### BLOSUMx

- $\blacksquare$  le sequenze che sono simili più di x% vengono clusterizzate
- cluster = rimuovere tutte tranne una

#### **BLOSUM***x*

- $\blacksquare$  le sequenze che sono simili più di x% vengono clusterizzate
- cluster = rimuovere tutte tranne una
- scopo: evitare di sovrapesare parti sovrarappresentate nel campione

#### BLOSUMX

- $\blacksquare$  le sequenze che sono simili più di x% vengono clusterizzate
- cluster = rimuovere tutte tranne una
- scopo: evitare di sovrapesare parti sovrarappresentate nel campione
- BLOSUM62: più usata per gli allineamenti

#### Ricerca in un database

Punteggio positivo possibile

- Punteggio positivo possibile
- Punteggio medio negativo

- Punteggio positivo possibile
- Punteggio medio negativo
- Simboli indipendenti e equiprobabili

- Punteggio positivo possibile
- Punteggio medio negativo
- Simboli indipendenti e equiprobabili
- Sequenze infinitamente lunghe

- Punteggio positivo possibile
- Punteggio medio negativo
- Simboli indipendenti e equiprobabili
- Sequenze infinitamente lunghe
- Allineamenti senza gap

$$E = kmne^{-\lambda S}$$

E: numero allineamenti

$$E = kmne^{-\lambda S}$$

- E: numero allineamenti
- k: costante

$$E = kmne^{-\lambda S}$$

- E: numero allineamenti
- *k*: costante
- n: numero caratteri in database

$$E = kmne^{-\lambda S}$$

- E: numero allineamenti
- *k*: costante
- *n*: numero caratteri in database
- m: lunghezza stringa query

$$E = kmne^{-\lambda S}$$

- E: numero allineamenti
- *k*: costante
- *n*: numero caratteri in database
- m: lunghezza stringa query
- $\lambda S$ : punteggio normalizzato

#### **Basic Local Alignment Search Tool**

Ricerca seed

- Ricerca seed
- seed = pattern matching con sottostringa di lunghezza 3

- Ricerca seed
- seed = pattern matching con sottostringa di lunghezza 3
- Costruzione high-scoring segment pair (HSP) = estensione seed

- Ricerca seed
- seed = pattern matching con sottostringa di lunghezza 3
- Costruzione high-scoring segment pair (HSP) = estensione seed
- Filtro seed tenuti solo HSP con alta significatività

- Ricerca seed
- seed = pattern matching con sottostringa di lunghezza 3
- Costruzione high-scoring segment pair (HSP) = estensione seed
- Filtro seed tenuti solo HSP con alta significatività
- Fusione HSP vicine

- Ricerca seed
- seed = pattern matching con sottostringa di lunghezza 3
- Costruzione high-scoring segment pair (HSP) = estensione seed
- Filtro seed tenuti solo HSP con alta significatività
- Fusione HSP vicine
- Smith-Waterman sulle regioni

## Filogenesi perfetta.

## Filogenesi. Neighbor-Joining.

# Sequenziamento e grafi di de Brujin

#### Licenza d'uso

Quest'opera è soggetta alla licenza Creative Commons: Attribuzione-Condividi allo stesso modo 3.0. https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/ Sei libero di riprodurre, distribuire, comunicare al pubblico, esporre in pubblico, rappresentare, eseguire, recitare e modificare quest'opera alle seguenti condizioni:

Attribuzione — Devi attribuire la paternità dell'opera nei modi indicati dall'autore o da chi ti ha dato l'opera in licenza e in modo tale da non suggerire che essi avallino te o il modo in cui tu usi l'opera.