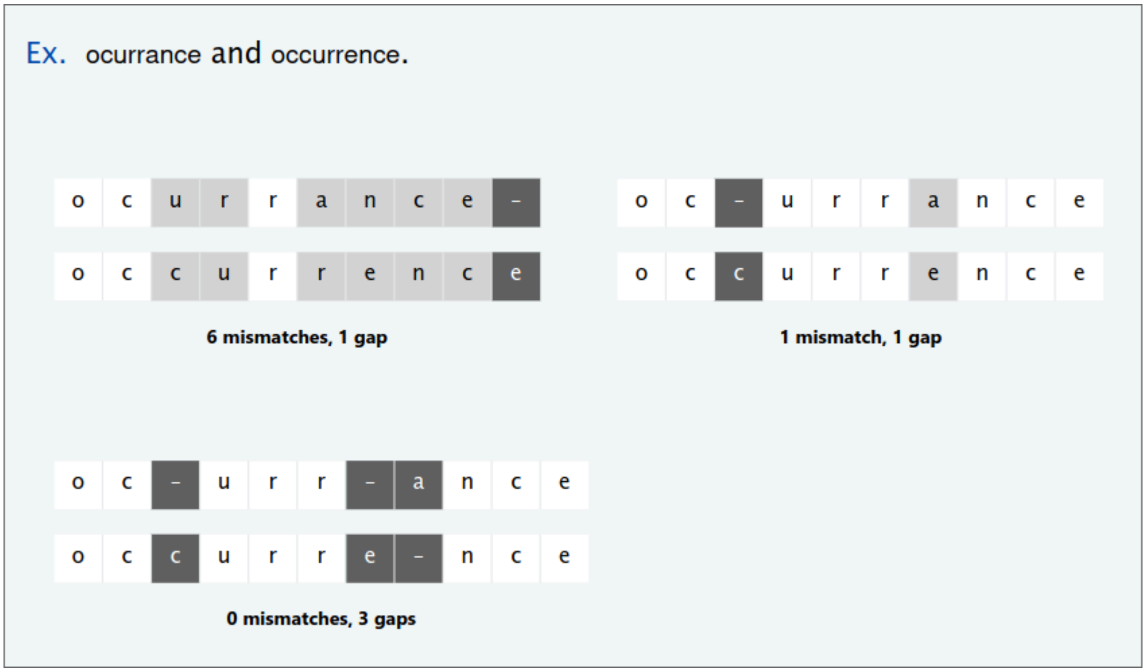
Sequence alignment

Similiarità tra due stringhe



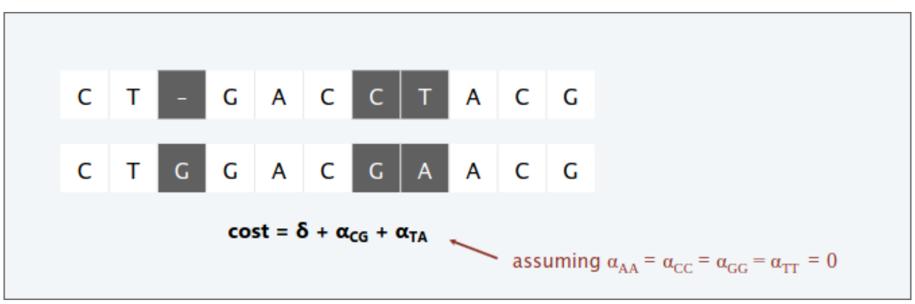
Mismatches: somma del numero di coppie di caratteri diversi tra di loro;
Gap: somma del numero di caratteri che non sono in nessuna coppia.

Edit distance

L'edit distance è la distanza che da l'informazione di quanto due parole siano diverse tra di loro, più la distanza è piccola, più sono simili.

- Gap penality: δ, missmatch penalty: a_{pq}
- $Cost =$ somma delle penalità dei gap e mismatch

L'edit distance fra due parole è il costo minimo che ho per trasformare la prima parola nella seconda. Ci sono diversi modi per trasformare la prima nella seconda e ognuna ha un costo. Io voglio il costo minimo tra due parole, per trasformare la prima nella seconda.

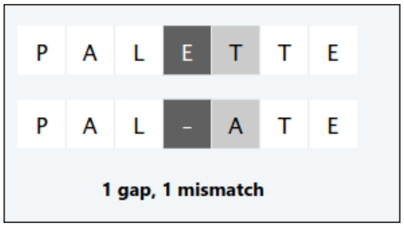


Es

Qual'è l'edit distance tra due stringhe

$PALETTE$ e $PALATE$

Assumiamo $\delta = 2$ e missmatch $= 1$



$Cost = 3$

Goal

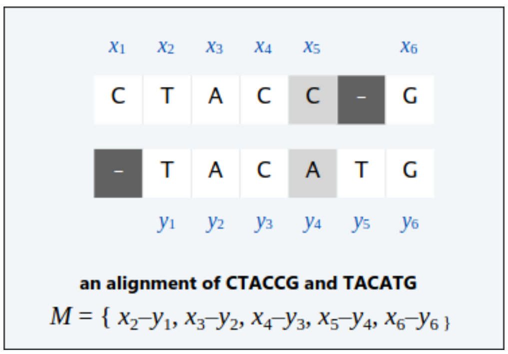
Date due stringe: $x_1, ..., x_m, y_1, ..., y_n$, trova l'allineamento di costo minimo.

Un **allineamento** M è un insieme di coppie ordinate (x_i, y_j) tale che ogni carattere appare in al più una coppia e non hanno incroci, ovvero $(x_i - y_j)$ e $(x_{i'} - y_{j'})$ incrociano se $i < i'$ ma $j > j'$.

Il **costo** dell' allineamento M è:

$$\text{cost}(M) = \underbrace{\sum_{(x_i, y_j) \in M} \alpha_{x_i y_j}}_{\text{mismatch}} + \underbrace{\sum_{i\,:\,x_i \text{ unmatched}} \delta + \sum_{j\,:\,y_j \text{ unmatched}} \delta}_{\text{gap}}$$

Ovvero la somma delle penalità dei mismatch per ogni coppia nell'allineamento M (se sono uguali i caratteri la penalità è 0) più la somma delle penalità dei gap per ogni carattere in x o in y che non sono in un allineamento.



Struttura del problema

$OPT(i, j) =$ è il minimo costo per allineare i prefissi delle stringhe $x_1 ... x_i$ e $y_1 ... y_j$

Goal

$OPT(m, n)$

- **Caso 1 matches $x_i - y_j$**

Paga il missmatch a_{ij} più il costo minimo per allineare i precedenti $x_1 ... x_{i-1}$ e $y_1 ... y_{j-1}$

- **Caso 2 lascia unmatched x_i**

  Paga il gap δ per x_i più il costo minimo per allineare i precedenti $x_1 ... x_{i-1}$ e $y_1 ... y_j$

- **Caso 3 lascia unmatched y_j**

  Paga il gap δ per y_j più il costo minimo per allineare i precedenti $x_1 ... x_i$ e $y_1 ... y_{j-1}$

Equazione di bellman

Bellman equation.

$$OPT(i,j) = \begin{cases} j\delta & \text{if } i = 0 \\ i\delta & \text{if } j = 0 \\ \min \begin{cases} \alpha_{x_i y_j} + OPT(i-1, j-1) \\ \delta + OPT(i-1, j) \\ \delta + OPT(i, j-1) \end{cases} & \text{otherwise} \end{cases}$$

Casi base, diciamo quando x è vuota allora devo inserire unicamente valori gap δ tante volte quanti sono i caratteri in y ovvero j, viceversa
quando y è vuota allora devo inserire unicamente valori gap δ tante volte quanti sono i caratteri in x ovvero i.

Algoritmo

SEQUENCE-ALIGNMENT$(m, n, x_1, \ldots, x_m, y_1, \ldots, y_n, \delta, \alpha)$

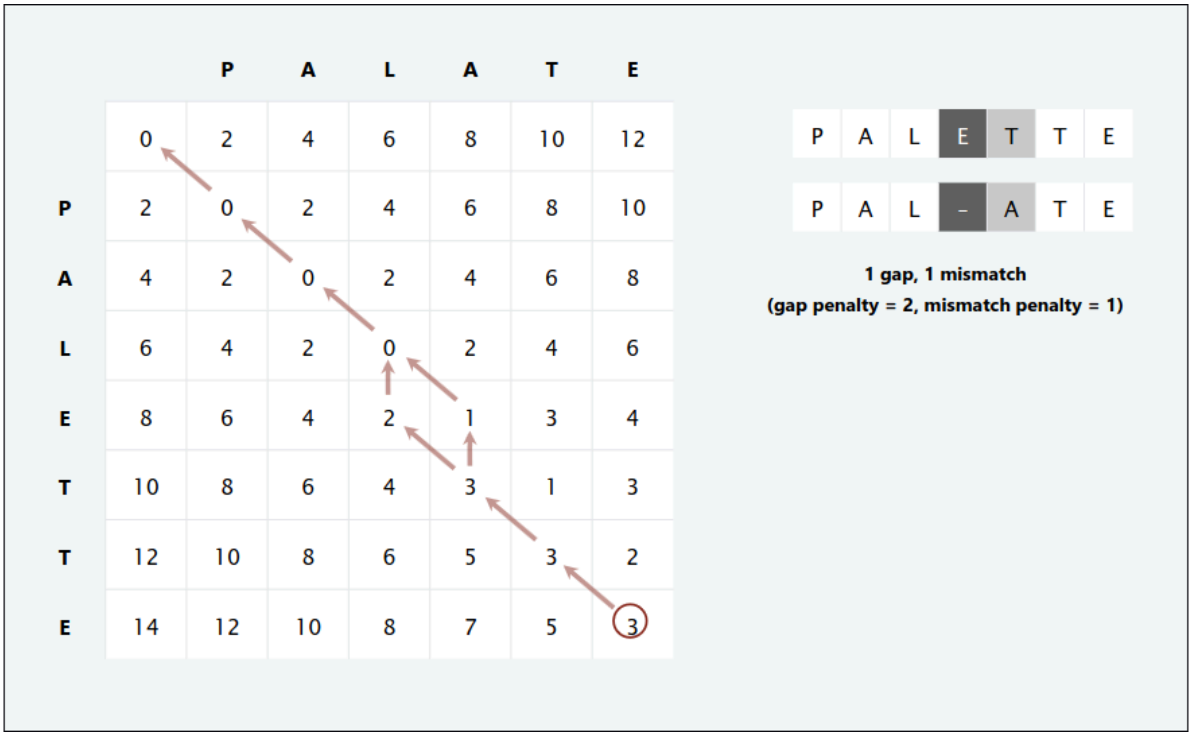
FOR $i = 0$ TO m
  $M[i, 0] \leftarrow i\,\delta$.
FOR $j = 0$ TO n
  $M[0, j] \leftarrow j\,\delta$.

FOR i = 1 TO m
  FOR j = 1 TO n
    $M[i, j] \leftarrow \min \{ \alpha_{x_i y_j} + M[i-1, j-1],$
      $\delta + M[i-1, j],$
      $\delta + M[i, j-1] \}.$

already computed

RETURN $M[m, n]$.

Traceback



Analisi

L'algoritmo DP calcola la edit distance (e un ottimo allineamento) di due stringhe di lunghezza m e n nel tempo e nello spazio $\Theta(mn)$.

dim

Algoritmo calcola l'edit distance, e possibile risalire per estrarre l'allineamento ottimale stesso.

Algoritmo di Hirschberg

Teorema

Esiste un algoritmo per trovare un ottimale allineamento nel tempo $O(mn)$ e nello spazio $O(m+n)$. (combinazione tra Divide et impera e PD)

Primo approccio

Per calcolare la prossima colonna/riga della matrice , mantieni solo due colonne/ righe la volta

$O(m+n)$ spazio

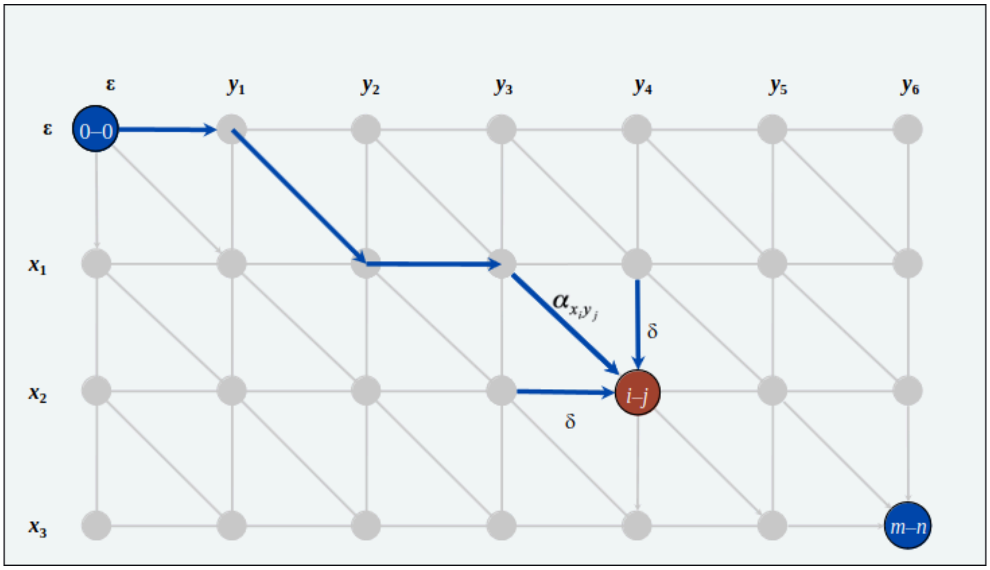
> [!NOTE]
> Così possiamo calcolare l'edit distance ma non l'allineamento

Edit Distance graph

Sia $f(i,j)$ la lunghezza del cammino minimo da $(0,0)$ a (i,j) (la lunghezza dello shortest path da 0,0 a i,j)

Lemma

$f(i,j) = OPT(i,j)$ per tutti gli i,j $OPT(i,j)$ è la lunghezza ottima da i,j



dim lemma

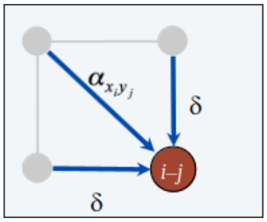
- **caso base** $f(0,0) = OPT(0,0) = 0$
- **ipotesi induttiva**

  Assumi vero per tutti gli (i', j') con $i + j < i' + j'$:
  l'ultimo arco nel cammino minimo per (i, j) viene da $(i-1, j-1)$ o $(i-1, j)$ o da $(i, j-1)$.
  Dunque:
  $f(i,j) =$

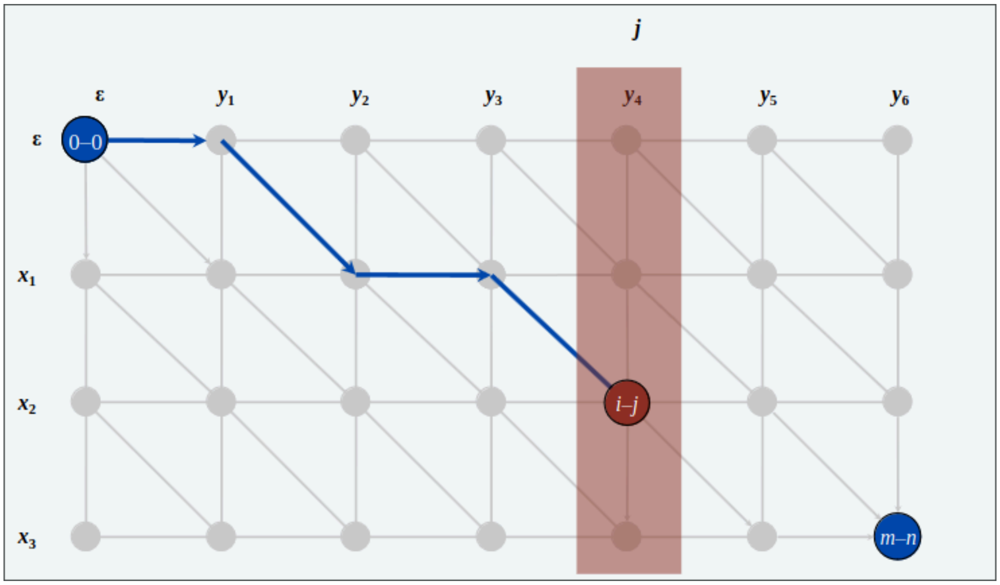
  $$= min\{\ \alpha_{x_i, y_i} + f(i-1, j-1), \delta + f(i, j-1), \delta + f(i-1, j)\ \}\ (\text{ che per ipotesi induttiva})$$

  $$= min\{\ \alpha_{x_i, y_i} + OPT(i-1, j-1), \delta + OPT(i, j-1), \delta + OPT(i-1, j)\ \}\ (\text{ che per l'Eq Bellman })$$

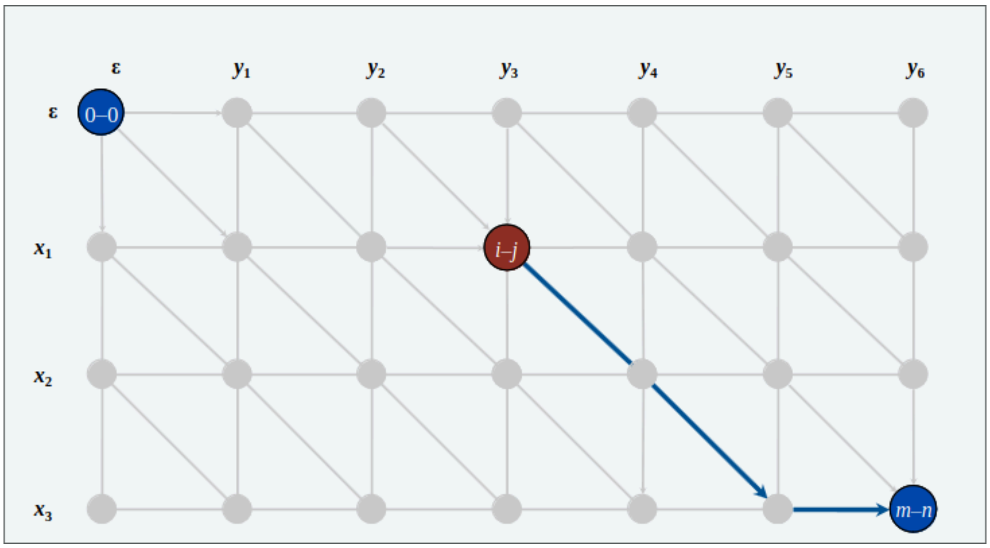
  $$= OPT(i,j)$$



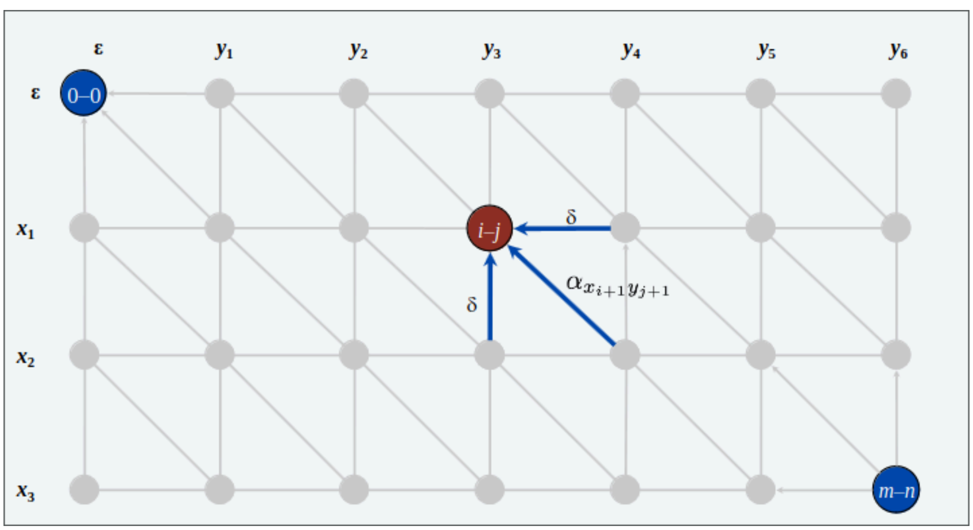
Puoi calcolare $f(\cdot, j)$ per qualsiasi j in $O(mn)$ passi e $O(m+n)$ spazio



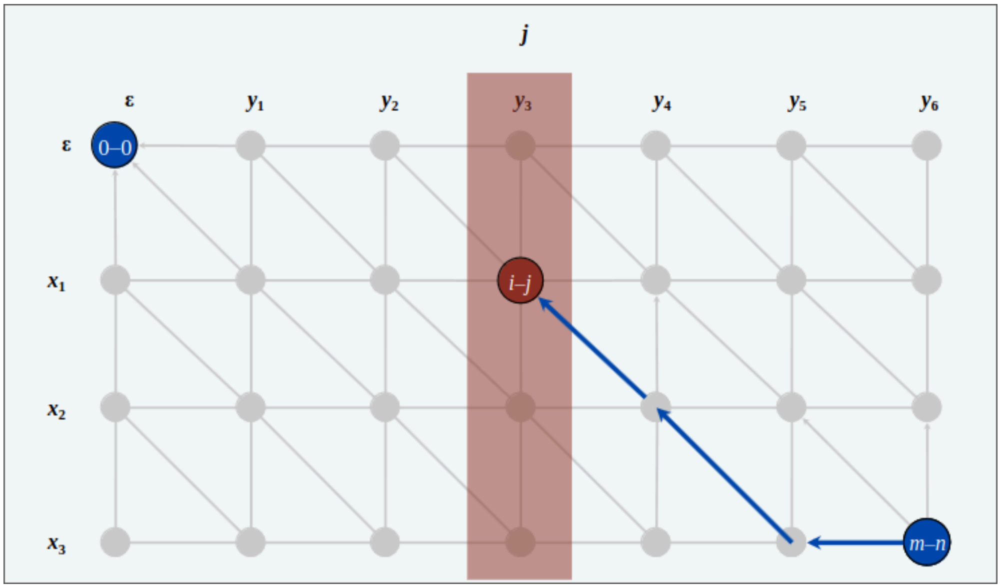
Dato $g(i, j)$ che denota la lunghezza del percorso minimo da $f(i, j)$ a (m, n)

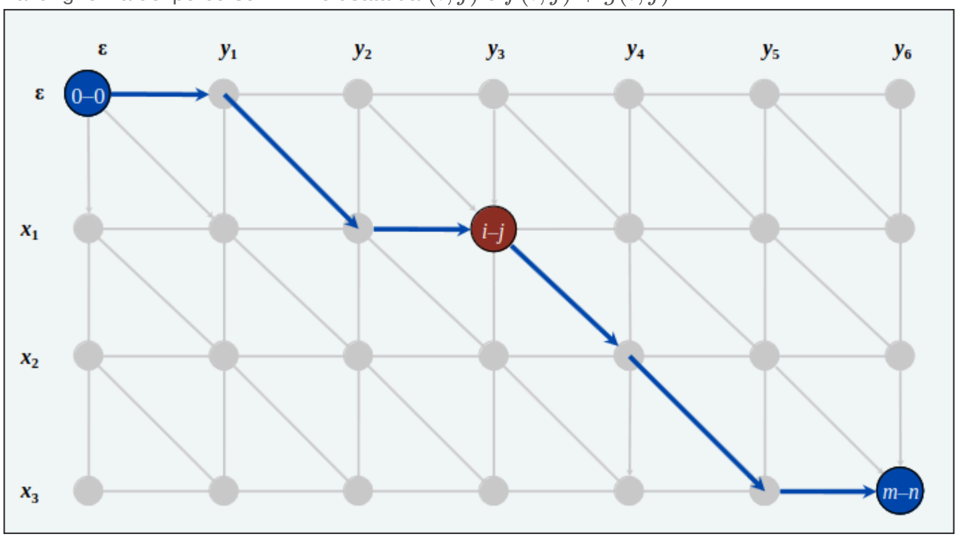


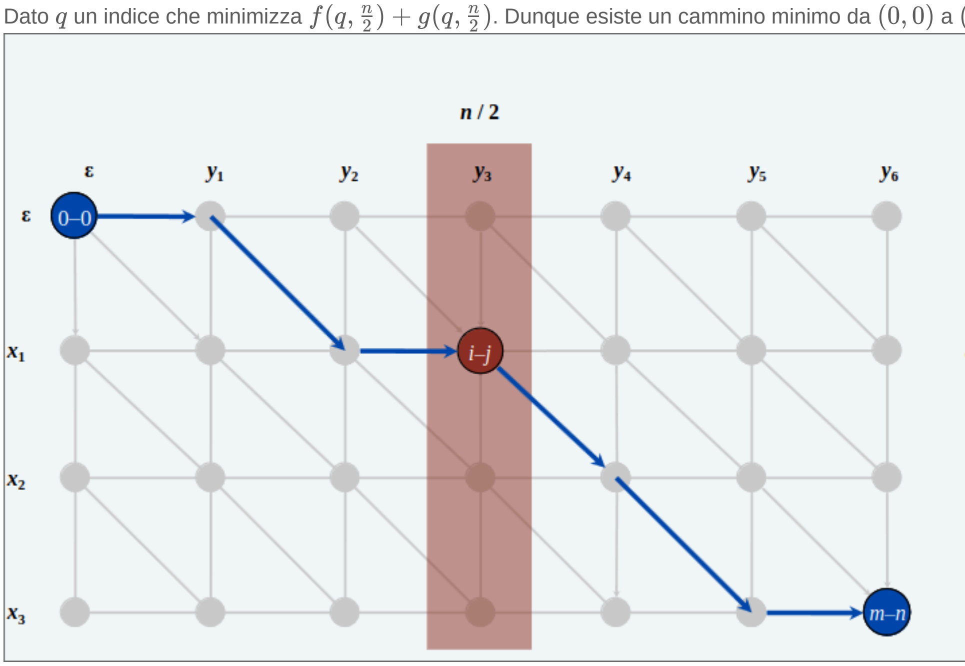
Puoi calcolare $g(\cdot, j)$ invertendo gli archi orientati e invertendo i ruoli di $(0, 0)$ e (m, n) (praticamente adesso faccio la stessa cosa di $(0, 0), (i, j)$ però con $(m, n), (i, j)$).



Dunque puoi calcolare $g(\cdot, j)$ per qualsiasi j in $O(mn)$ passi e $O(m + n)$ spazio



> [!NOTE]
> La lunghezza del percorso minimo usata da (i, j) è $f(i, j) + g(i, j)$
>
> 
>

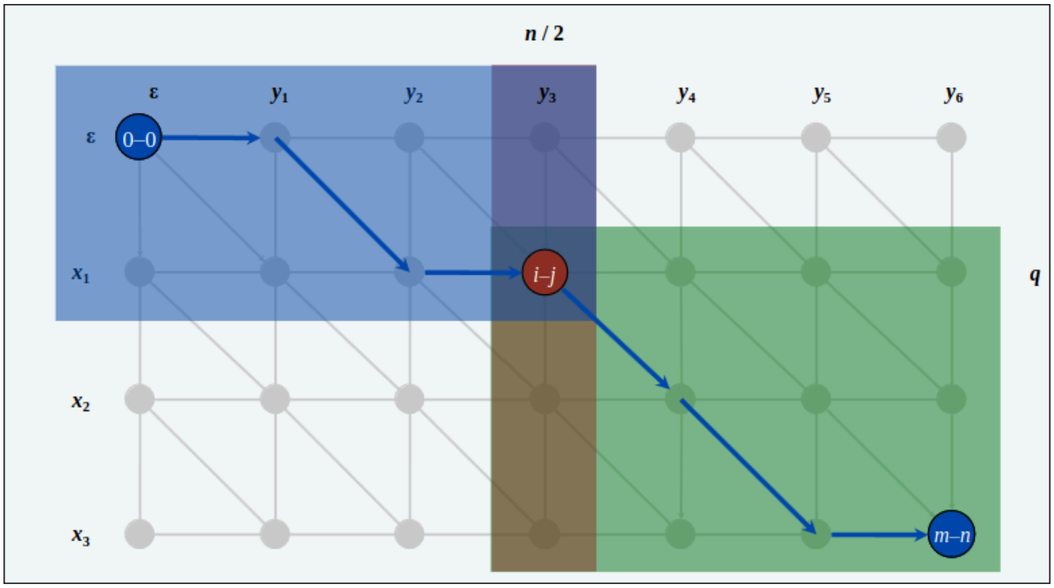
> [!NOTE]
> Dato q un indice che minimizza $f(q, \frac{n}{2}) + g(q, \frac{n}{2})$. Dunque esiste un cammino minimo da $(0, 0)$ a (m, n) che usa il nodo $(q, \frac{n}{2})$
>
> 
>

Divide

Trova un indice q che minimizza $f(q, \frac{n}{2}) + g(q, \frac{n}{2})$; salva il nodo $i - j$ come parte della soluzione.

et Impera

Ricorsivamente calcola l'allineamento ottimo in ogni pezzo



Analisi dello spazio usato

Teorema

L'algoritmo di Hirschberg usa spazio $\Theta(m + n)$

dim

Ogni chiamata ricorsiva utilizza spazio $\Theta(m)$ per calcolare $f(\cdot, \frac{n}{2})$ e $g(\cdot, \frac{n}{2})$
È necessario mantenere solo lo spazio $\Theta(1)$ per chiamata ricorsiva
Numero di chiamate ricorsive $\leq n$.

Analisi del tempo usato

Teorema

Sia $T(m, n)$ = tempo massimo di esecuzione dell'algoritmo di Hirschberg su stringhe di lunghezza al massimo m e n. Allora, $T(m, n) = O(mn)$

dim

- $O(mn)$ tempo per calcolare $f(\cdot, \frac{n}{2})$ e $g(\cdot, \frac{n}{2})$ e trovare l'indice q (gli OPT(i,j) comunque vengono calcolati tutti).
- $T(q, \frac{n}{2}) + T(m–q, \frac{n}{2})$ tempo per due chiamate ricorsive
- (Sostituzione) Scegli una costante c per cui:
  - $T(m, 2) \leq cm$
  - $T(2, n) \leq cn$
  - $T(m, n) \leq cmn + T(q, \frac{n}{2}) + T(m - q, \frac{n}{2})$
- Claim: $T(m, n) \leq 2cmn$
- Casi Base: m=2,n=2
- Ipotesi induttiva:
  - $T(m', n') \leq 2cm'n'$ per ogni (m', n') con $m' + n' < m + n$.

$$T(m, n) \leq T(q, \tfrac{n}{2}) + T(m - q, \tfrac{n}{2}) + cmn$$

$$(\text{ che per ipotesi induttiva }) \leq 2cq\tfrac{n}{2} + 2c(m - q)\tfrac{n}{2} + cmn$$

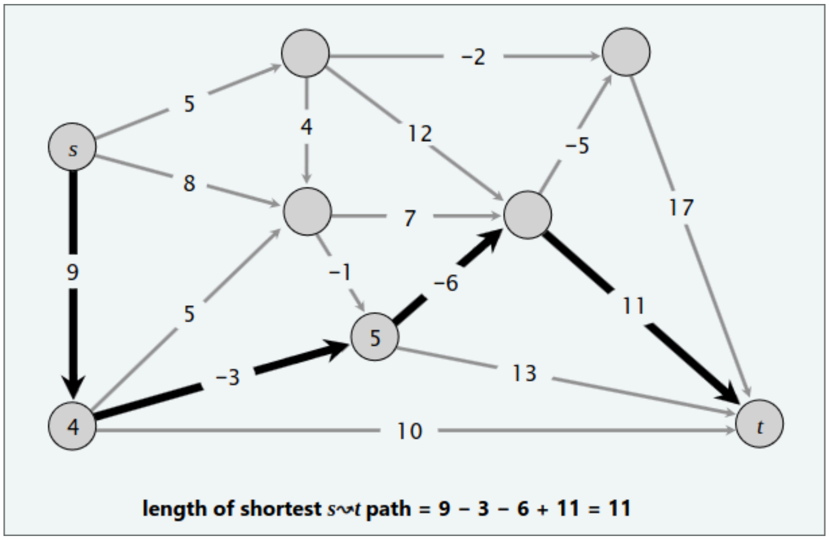
$$= cqn + cmn – cqn + cmn$$

$= 2cmn$

Bellman-Ford-Moore

Shortest-path-problema

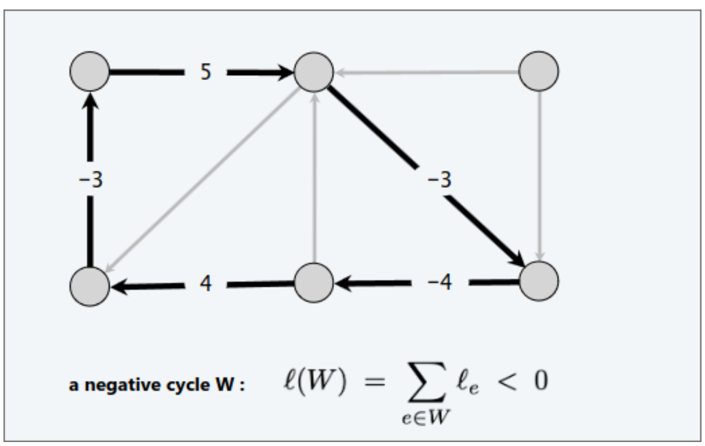
Dato un grafo diretto (A, B), con un arco abitrario di lunghezza l_{vw}, trova il percorso minimo con nodo sorgente s e nodo destinazione t.



> [!NOTE]
> L'algoritmo di Dijkstra non produce cammini minimi con archi di lunghezza negativa

> [!NOTE]
> Aggiungere una costante alle lunghezze di ogni arco positivizzando i pesi non risolve il problema

Un ciclo negativo è un ciclo diretto per cui la somma della lunghezza degli archi è negativa.



Lemma 1

Se qualche percorso $v \to t$ contiene un ciclo negativo, allora non esiste un cammino v⤳t minimo.

dim

Se esiste un tale ciclo W, altrimenti è possibile girare lungo questo ciclo e ottenere un cammino minimo migliore

Lemma 2

Se G non ha cicli negativi, allora esiste un percorso minimo $v \to t$ semplice (ovvero che ha $n - 1$ archi).

dim

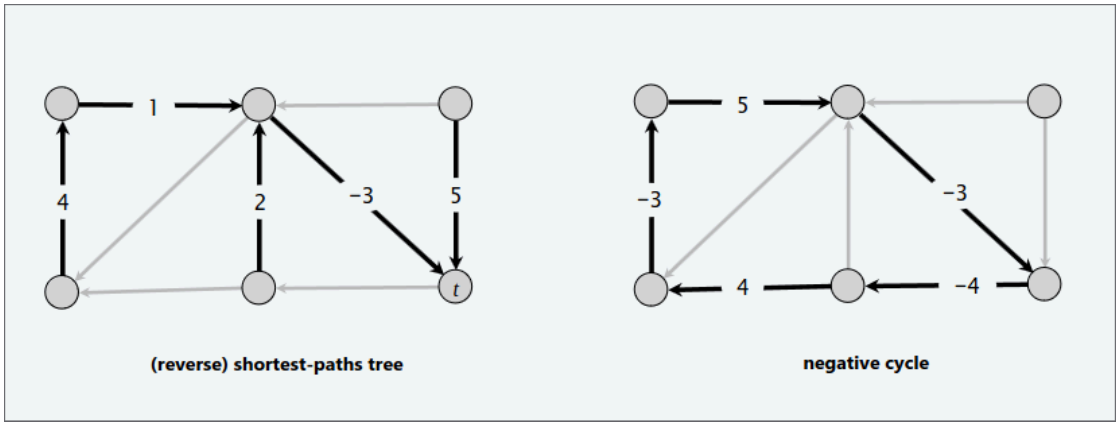
Tra tutti i percorsi minimi $v \to t$ considera quello che usa meno archi possibili, se questo cammino P contiene un ciclo diretto W, possiamo rimuovere la porzione di P corrispondente a W senza incrementare la lunghezza del cammino.

Single-destination shortest-paths problem

Dato un grafo $G = (V, E)$ con lunghezze dei bordi l_{vw} (ma nessun ciclo negativo) e un nodo distinto t, trovare un cammino $v \to t$ minimo per ogni nodo v (ovvero voglio trovare i cammini minimi a partire da un nodo destinazione t, da ogni singolo nodo a t)

Negative-cycle problem

Dato un grafo $G = (V, E)$ con lunghezze degli spigoli l_{vw}, trovare un ciclo negativo (se ne esiste uno).



DP

$OPT(i, v) =$ cammino minimo $v \to t$ che usa al più i archi

Goal

$OPT(n-1, v)$ per ogni v (per il lemma2, se non ci sono cicli diretti esiste un cammino minimo $v \to t$ semplice)

- **Caso 1 Il percorso più breve $v \to t$ utilizza $leqi–1$ archi**

  $OPT(i, v) = OPT(i-1, v)$

- **Caso 2 Il percorso più breve $v \to t$ utilizza esattamente i archi**

  Se (v, w) è il primo arco nel percorso più breve $v \to t$, si sostiene un costo di l_{vw}.
  Quindi, seleziona il percorso $w \to t$ migliore utilizzando $\leq i–1$ archi.

Eq Bellman

$$OPT(i,v) \; = \; \begin{cases} 0 & \text{if } i = 0 \text{ and } v = t \\ \infty & \text{if } i = 0 \text{ and } v \neq t \\ \min \left\{ OPT(i-1, v), \; \min\limits_{(v,w) \in E} \{ OPT(i-1, w) + \ell_{vw} \} \right\} & \text{if } i > 0 \end{cases}$$

Algoritmo

SHORTEST-PATHS(V, E, ℓ, t)

FOREACH node $v \in V$:
    $M[0, v] \leftarrow \infty$.
$M[0, t] \leftarrow 0$.
FOR i = 1 TO $n - 1$
    FOREACH node $v \in V$:
        $M[i, v] \leftarrow M[i-1, v]$.
        FOREACH edge $(v, w) \in E$:
            $M[i, v] \leftarrow \min \{ M[i, v],\ M[i-1, w] + \ell_{vw} \}$.

Teorema

Dato un digrafo $G = (V, E)$ senza cicli negativi l'algoritmo calcola la lunghezza del cammino minimo $v \to t$ per ogni nodo v nel tempo $\Theta(mn)$ e nello spazio $\Theta(n^2)$.

dim

La tabella richiede $\Theta(n^2)$
Ogni iterazione i richiede $\Theta(m)$ passi da quando viene esaminato ogni arco una singola volta.

Trovare il cammino minimo

- Approccio 1: mantenere il $successore[i, v]$ che punta al nodo successivo su un cammino $v \to t$ minimo utilizzando archi $\leq i$.
- Approccio 2: calcolare le lunghezze ottimali $M[i, v]$ e considerarle solo archi con $M[i, v] = M[i–1, w] + l_{vw}$. Qualsiasi percorso diretto in questo il sottografo è il percorso più breve.

Ottimizzazioni spaziali

Mantieni due array 1-dimensionali:

- $d[v] =$ lunghezza di un cammino $v \to t$ minimo che abbiamo trovato finora.
- $successore[v]$ = nodo successivo su un percorso $v \to t$

Ottimizzazioni nelle performance

Se $d[w]$ non è aggiornata nell'iterazione $i - 1$ non ha senso considerare gli archi che entrano in w nell'iterazione i (se quel valore non è cambiato anche la stima non è variata quindi non ha senso controllare gli archi entranti in w)

Algoritmo

```
BELLMAN–FORD–MOORE(V, E, ℓ, t)

FOREACH node v ∈ V :
   d[v] ← ∞.
   successor[v] ← null.
d[t] ← 0.
FOR i = 1 TO n – 1
   FOREACH node w ∈ V :
      IF (d[w] was updated in previous pass)
         FOREACH edge (v, w) ∈ E :
            IF (d[v] > d[w] + ℓvw)
               d[v] ← d[w] + ℓvw.
               successor[v] ← w.
   IF (no d[·] value changed in pass i) STOP.
```

pass i
$O(m)$ time