1. Poiščite globalno poravnavo zaporedij s_1 =ATTCG, s_2 =GGAGT, s_3 =TGACG in s_4 =GAACT z uporabo

(a) algoritma za progresivno poravnavo

(b) 2-aproksimacijskega algoritma

Za razdaljo med dvema zaporedjema uporabite Needleman–Wunschev algoritem z nagrado 0 za ujemanje in kaznijo za zamenjavo, vstavljanje in brisanje enako 1.

a) Progresivna poravnava

1. Matrika razdalj
2. Drevo UPGMA
3. MSA

- $\binom{k}{2}$ parov zaporedij
- k zaporedij

1. Matrika razdalj (več možnih razdalj)

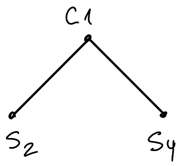
- Razdalja = ocena globalne poravnave (absolutne vrednosti)

	S_1	S_2	S_3	S_4
S_1	0	5	3	4
S_2		0	3	2
S_3			0	3
S_4				0

Poravnave so bile že ustvarjene, drugače moraš vse naredit sam.

2. Drevo UPGMA (več metod: UPGMA, neighbor joining, iz aditivnih matrik)

	S_1	S_2	S_3	S_4
S_1	0	5	3	4
S_2		0	3	2
S_3			0	3
S_4				0

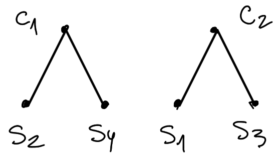


$$d(C_1, S_1) = \frac{d(S_2,S_1) + d(S_1,S_4)}{|C_1|} = \frac{5+4}{2} = 4.5$$

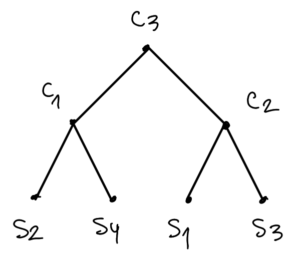
$d(C_1, S_3)$ = analogno

	S_1	C_1	S_3
S_1	0	4.5	3
C_1		0	3
S_3			0

izbereš enega



= očitno bo $C_3 = (C_2, C_1)$ ⇒



3. MSA

- vsaki grači določimo najboljšo poravnavo zaporedja ene skupine z zaporedjem iz druge skupine (najboljša = najmanjša):
  - C_1 ima poravnavo (S_2, S_4)
  - C_2 ima poravnavo (S_1, S_3)
  - C_3 ima poravnavo $\min\{C_1, C_2\} = \min\{d(S_2,S_1), d(S_2,S_3), d(S_4,S_1), d(S_4,S_3)\}$ $= \min\{5, 3, 4, 3\}$; izberemo (S_2, S_3), saj se S_4 bolje poravna z S_1.

- Začnemo na vrhu s $C_3 = (S_2, S_3)$ in progresivno dodajamo poravnave.
  - S_4 dodaš v (S_2, S_3) glede na to kako se poravna z S_2
  - S_1 dodaš v (S_4, S_2, S_3) glede na to kako se poravna z S_3

```
S2 | G G A - G T
S3 | T G A C G -
```

```
S2 | G G A G T
S4 | G A A C T
```

```
S4   G A A - C T
S2   G G A - G T
S3   T G A C G -
```

```
S1 | A T T C G
S3 | T G A C G
```

```
S4 | G A A - C T
S2 | G G A - G T
S3 | T G A C G -
S1 | A T T C G -
```

b) 2-aproksimacijski algoritem

- 1. korak je enak kot pri (a); 2. korak ni potreben – nadomestimo ga z naslednjim algoritmom:
  - Vrednost poravnave je enaka vsoti vrednosti poravnav vseh $\binom{k}{2}$ parov zaporedij, induciranih s poravnavo k zaporedij.
  - Predp., da iščemo čim manjše vrednosti
  - Vsota parov poravnav k-zaporedij bo kvečjemu za faktor $2-2/k$ večja od optimalne vsote parov.

	S_1	S_2	S_3	S_4	
S_1	0	5	3	4	= 12
S_2	5	0	3	2	= 10
S_3	3	3	0	3	= 9
S_4	4	2	3	0	= 9

seštejemo vrstice ...

Izberemo enega izmed teh dveh najmanjših. Izberimo npr. S_3.

- Poravnamo po vrsti (S_1, S_3), (S_1, S_2, S_3), (S_1, S_2, S_4, S_3). glede na (S_1, S_3), (S_2, S_3) in (S_4, S_3).

```
S1 | A T T C G        S2  G G A - G T
S3 | T G A C G        S3  T G A C G -
```

```
S1 | A T T C G -
S2 | G G A - G T
S3 | T G A C G -
```

```
S3 | T G A - C G
S4 | - G A A C T
```

```
MSA:  S1 | A T T - C G -
      S2 | G G A - - G T
      S3 | T G A - C G -
      S4 | - G A A C T -
```

Vrednost poravnave:

$$v(A) := \sum_{i<j} v_A(s_i, s_j)$$

Iz MSA dobimo Levenstheinovo razdaljo za vsak par:

- $V_A(S_1, S_2) = 5$
- $V_A(S_2, S_3) = 3$
- $V_A(S_2, S_4) = 5$
- $V_A(S_3, S_4) = 3$

```
S1 | A T T - C G -
S2 | G G A - - G T
```

- $V_A(S_1, S_3) = 3$
- $V_A(S_1, S_4) = 5$

$$v(A) = 5+3+5+3+5+3 = 24$$

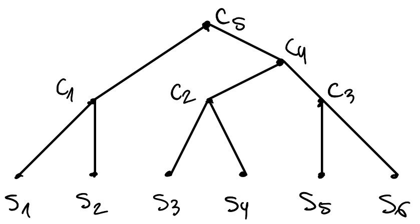
Za optimalno poravnavo A^* velja:

$$v(A_c) \leq (2-2/k)\, v(A^*)$$
$$v(A_c)/(2-2/k) \leq v(A^*)$$

Dobimo jo tako, da iz matrike razdalj odčitamo razdalje med zaporedji; vzamemo manjšo izmed te in one razdalje iz MSA:

$$v(A^*) = 5+3+4+3+2+3 = 20$$

***. Kako bi poravnal zaporedja glede na drevo:**



- C_1 ima (S_1, S_2)
- C_2 ima (S_3, S_4)
- C_3 ima (S_5, S_6)

- C_4 ima $\min\{C_2, C_3\} = \min\{d(S_3, S_5), d(S_3, S_6), d(S_4, S_5), d(S_4, S_6)\}$ npr. (S_3, S_5)
- C_5 ima $\min\{C_1, C_4\} = \min\{d(S_1, S_3), d(S_1, S_5), d(S_2, S_3), d(S_2, S_5)\}$ npr. (S_1, S_5) par, ki smo ga izbrali za C_4, ne vsa zaporedja spodaj ...

Za poravnavo potrebujemo poravnave zaporedij: (S_1, S_2), (S_3, S_4), (S_5, S_6), (S_3, S_5) in (S_1, S_5).