用信息学方法研究遗传学问题

基因遗传问题的数学建模与算法求解

杨景云小组开题报告

深圳中学

2020 年 12 月 13 日

问题背景

高中生物中的遗传学问题一直是学习中的难点。由于缺少既高效又通用的方法，学生很容易在复杂的表现型比例, 基因型比例的计算中出错。同时, 在设计杂交方案等具有综合性的问题中也会遇到困难。

与此同时，现在在生物学的领域内，信息学手段被广泛应用，但是这些方法大多是用于生物信息的采集、处理、传播、分析、解释等，研究重点主要在于基因组学（Genomics）和蛋白质组学(Proteomics）这两个方面，在遗传学这个生物的大板块中，遗传学与信息学的联系少之又少，很难找到前人在这方面的探索与研究。本研究试图通过引入如生成函数等更高级的数学工具，以及计算机方法来探索新的求解方法，以便于高中生在能够快速解答遗传学问题的同时对高中遗传学有更好的理解。除此之外，本小组还希望探寻遗传学与信息学深层次的联系，希望能在一定程度上填补这方面研究的空白。

参考文献

蔡雪燕.
浅谈高中生物概念教学.
新课程 *(中)*, 000(4):P.139–140, 2009.

张克芳.
浅析高中生物遗传学习题的解析技巧.
理科考试研究, 20(15):72–72, 2013.

葛明德吴相钰, 陈守良.
普通生物学.
高等教育出版社, 2009.

参考文献

- Donald E Knuth.
  The Art of Computer Programming, Volume 1, Fascicle 1: MMIX–A RISC Computer for the New Millennium.
  Addison-Wesley Professional, 2005.

- Ronald L Graham, Donald E Knuth, Oren Patashnik, and Stanley Liu.
  Concrete mathematics: a foundation for computer science.
  Computers in Physics, 3(5):106–107, 1989.

- James W Cooley and John W Tukey.
  An algorithm for the machine calculation of complex fourier series.
  Mathematics of computation, 19(90):297–301, 1965.

参考文献

David K Maslen and Daniel N Rockmore.
Generalized ffts—a survey of some recent results.
In *Groups and Computation II*, volume 28, pages 183–287. American Mathematical Soc., 1997.

Don Coppersmith and Shmuel Winograd.
Matrix multiplication via arithmetic progressions.
In *Proceedings of the nineteenth annual ACM symposium on Theory of computing*, pages 1–6, 1987.

Andreas Björklund, Thore Husfeldt, Petteri Kaski, and Mikko Koivisto.
Fourier meets möbius: Fast subset convolution.
STOC '07, page 67–74, New York, NY, USA, 2007. Association for Computing Machinery.

文献综述

19 世纪末，遗传学的基本定律已经由孟德尔 (Gregor Johann Mendel)，摩尔根 (Thomas Hunt Morgan) 等人提出，并在细胞学研究中证明。基因的分离定律 (Law of Segregation) 和自由组合定律 (Free Combination Law of Gene Independent Assortment) 使得遗传学中的出现频率问题可以用组合数学计算。[3]
作为组合数学的高效工具，生成函数 (Generating Function, 又称母函数) 最初由棣莫弗 (Abraham De Moivre) 提出, 最初是用于求线性递推数列的通项公式。[1] 生成函数将数列的下标作为指数，下标对应的值作为系数, 就可以把数列问题转化为代数上的形式幂级数运算。在求解组合数学问题中, 只需把数列定义为组合问题在不同规模下的方案数即可。[2]。将集合定义为广义的指数，就可以得到集合幂级数, 可以求解下标为集合的数列，进而求解和集合有关的组合数学问题。

文献综述

这样，我们已经有了一套成熟的数列理论来求解相关的组合数学问题。但是，要使用计算机来处理幂级数的运算，需要更高效的算法。1965 年 James Cooley 与 John Tukey 提出的快速傅里叶变换 (Fast Fourier Transform, FFT) [3] 可以在 $\mathcal{O}(n\log n)$ 的时间复杂度内处理下标为正整数的多项式卷积。
1976 年出现了可以求解集合为下标的算法（子集卷积），即快速沃尔什变换 (Fast Walsh Transform, FWT) [1]。沃尔什变换利用分治的思想和 Hadamard 矩阵加速了求解过程 [2]。2007 年 Andreas Björklund 总结了前人的工作，用 Möbius 变换和反演计算在任意环中进行加法和乘法的子集卷积，得到了 $\mathcal{O}(m^2 2^m)$ 的子集卷积，对 $\mathcal{O}(3^m)$ 的传统算法进行了改进。具体来说，如果输入函数的整数范围为 $[-M, M] \cap \mathbb{Z}$，则它们的子集卷积可以用 $\mathcal{O}(2^m \log M)$ 时间求解。还利用矩阵解决了高维子集卷积问题 [3]. 这些算法已经足够我们进行基因相关的组合计数。

建模思路

我们提出的数学建模思路来源于一个出现在教辅书上的经典问题: 基因型为 AaBB 的个体自交，但含有 a 基因的个体有 $\frac{1}{2}$ 的几率不能存活。给出的解法: 含有 A 基因的配子的概率为 $\frac{2}{3}$，含有 a 基因的配子的概率为 $\frac{1}{3}$。如果把不同配子看成多项式的系数，基因型看做指数，那么杂交过程就可以看成多项式乘法。
$(\frac{2}{3}x^{\mathtt{A}} + \frac{1}{3}x^{\mathtt{a}})(\frac{1}{2}x^{\mathtt{B}} + \frac{1}{2}x^{\mathtt{B}}) = \frac{2}{3}x^{\mathtt{AB}} + \frac{1}{3}x^{\mathtt{aB}}$，那么两种基因型的比例就是 $2:1$。这种方法将生物学问题转化成纯粹的数学问题, 但引入算式的部分缺乏严谨性。本文将运用这种方法的思想，将这种算式抽象化为集合幂级数。通过将 AB 这样的基因集合定义为广义的指数, 将模型在数学上严格化，进而得到通用的手工求解做法。

建模思路

更重要的是，随着基因片段长度的增加，这种方法计算的复杂度会大大增加。这时我们就可以引入计算机手段来求解该问题。如果直接模拟多项式的乘法过程，算法时间复杂度依然很高。此时就需要运用能求解集合幂级数卷积的高效算法：快速沃尔什变换 (Fast Walsh Transform，FWT) 和快速莫比乌斯变换 (Fast Mobius Transform，FMT)。

研究方法

具体研究方法：交叉研究法

我们的研究从基础的遗传学计算问题展开，运用建立数学模型的方法表达生物学中例如基因型、配子、自由组合、表现型和随机结合等概念。由此，面对特定的遗传学问题的时候，我们就可以利用我们已知的函数的性质去研究，然后通过计算机计算的方法快速地给出结果，从而使运用这种工具的人能够通过按一下鼠标的方式了解计算结果，从而对不同基因型的组合产生的效果有一个大概的认知。同时，本小组通过建立数学模型，用缜密的逻辑和严格的计算详细地分析了各种情况，可以在一定程度上避免误差。

研究方法——基因集合和基因片段的定义

我们用 $\mathbb{G}$ 来表示基因集合。
对于只有显隐性的情况，基因集合由一系列大写字母和小写字母组成，大写字母表示显性，小写字母表示隐性。对于只有两对等位基因 A,B 的情况，$\mathbb{G} = \{\mathtt{A},\mathtt{B},\mathtt{a},\mathtt{b}\}$。
对于另一些更复杂的情况，拿喷瓜 (*Ecballium elaterium*) 举例，基因集合可以写作 $\mathbb{G} = \{\mathtt{g}^-,\mathtt{g}^+,\mathtt{G}\}$。
为了便于用计算机处理, 创建基因集合到 $\{1, 2, \cdots |\mathbb{G}|\}$ 的映射 $f : \mathbb{G} \to \mathbb{Z}$，称为基因的标号，基因的顺序就是标号的顺序。容易发现其有逆运算 f'。
一个集合 S 可以转化为一个 $|S|$ 维向量 v，其中 $v_i = [f'(i) \in S]$。
若基因集合为 $\{\mathtt{A},\mathtt{B}\}$，A 标号为 1，B 标号为 2，那么集合 $\{\mathtt{A}\}$ 可以转化为 $(1, 0)$，集合 $\{\mathtt{A},\mathtt{B}\}$ 可以转化为 $(1, 1)$。
之后，我们会对这种转化进行完善。

研究方法——基因集合和基因片段的定义

基因片段是一个向量。记基因片段组成的集合为 $\mathbb{P}$。
我们用 $\vec{G}$ 来表示配子基因片段。
我们可以将一个具有 k 个基因的配子用一个 k 维向量 $\{a_i\}$ 表示，其中 $a_i \in \mathbb{G}$。
我们用 $\vec{I}$ 来表示个体基因片段。
我们可以将一个具有 k 对等位基因的个体用一个 k 维向量 $\{(l_i, r_i)\}$ 表示，其中 $l_i, r_i \in \mathbb{G}$。

研究方法——基因集合和基因片段的定义

基因片段的基本运算如下:
对于 $L, R \in \mathbb{P}$，而且 L, R 同为配子基因片段或个体基因片段，定义加法运算为两基因片段的有序拼接。
如 $(\mathtt{A}, \mathtt{C}) + (\mathtt{B}) = (\mathtt{A}, \mathtt{B}, \mathtt{C})$、
$((\mathtt{A}, \mathtt{a}), (\mathtt{B}, \mathtt{b})) + ((\mathtt{C}, \mathtt{C})) = ((\mathtt{A}, \mathtt{a}), (\mathtt{B}, \mathtt{b}), (\mathtt{C}, \mathtt{C}))$。
对于 $L, R \in \mathbb{P}$，而且 L, R 同为配子基因片段，而且长度相等，定义结合运算为按位有序结合:

$$(L \oplus R)_i = (\max(L_i, R_i), \min(L_i, R_i))$$

$\max, \min$ 为取序号较大/较小者。排序可以根据生物中通用的表示方法来定义。
如 $(\mathtt{A}, \mathtt{b}) + (\mathtt{a}, \mathtt{B}) = ((\mathtt{A}, \mathtt{a}), (\mathtt{B}, \mathtt{b}))$。

研究方法——基因片段生成函数的定义

定义：

$$A = \sum_i a_i x^i$$

是序列 $\{a_i\}$ 的生成函数 (Generating Function)。
我们不关心 x 的取值和级数是否收敛，把 x 作为形式，只关心系数 a_i。
定义：

$$A = \sum_{i \in \mathbb{P}} a_i x^i$$

是序列 $\{a_i\}$ 的基因片段生成函数。以下是基因片段生成函数的基本运算。

研究方法——基因片段生成函数的定义

乘法运算

$$x^L \times x^R = x^{L+R}$$

结合乘法运算

$$x^L \otimes x^R = x^{L \oplus R}$$

研究方法——基因片段生成函数的应用

求基因型为 AaBB 的个体产生的配子数量比

构造生成函数：

$$
\begin{aligned}
G &= (\frac{1}{2}x^{\mathtt{A}} + \frac{1}{2}x^{\mathtt{a}})(\frac{1}{2}x^{\mathtt{B}} + \frac{1}{2}x^{\mathtt{B}}) \\
&= \frac{1}{2}x^{\mathtt{AB}} + \frac{1}{2}x^{\mathtt{aB}}
\end{aligned}
$$

即配子数量比为 $\mathtt{AB} : \mathtt{aB} = 1 : 1$。

求其自交后个体的基因型比例

构造生成函数：

$$
\begin{aligned}
I &= G \otimes G \\
&= \frac{1}{4}x^{\mathtt{AABB}} + \frac{1}{2}x^{\mathtt{AaBB}} + \frac{1}{4}x^{\mathtt{aaBB}}
\end{aligned}
$$

即基因型数量比为 $\mathtt{AABB} : \mathtt{AaBB} : \mathtt{aaBB} = 1 : 2 : 1$。

研究方法——表现型集合与表现型映射的定义

定义 $\mathbb{E}$ 为表现型集合，一般地，$\mathbb{E} = \mathbb{G}$。
我们创建映射：$\exp : \mathbb{G} \times \mathbb{G} \to \mathbb{E}$，对于一对等位基因 $l, r \in G$ 使得 $\exp(l, r)$ 为这个个体的表现型。
比如 $\exp(\mathtt{A}, \mathtt{a}) = \mathtt{A}$，$\exp(\mathtt{a}, \mathtt{a}) = \mathtt{a}$。
从定义可得，表现型映射有如下性质：

- $\exp(i, j) = \exp(j, i)$。
- $\exp(i, i) = i$。

个体的表现型可以用一个 k 维向量 $\vec{E}$ 表示，其中：

$$\vec{E}_i = \exp(\vec{I}_i)$$

研究方法——表现型映射的应用

期中考试题：已知豌豆的花色受非同源染色体上的两对基因 A、a 和 B、b 控制。红花 A 对白花 a 为完全显性，B 基因为修饰基因，淡化花的颜色，BB 和 Bb 淡化程度不同，前者淡化为白色，后者淡化为粉红色，另有一对基因 D、d 抑制 A 基因的功能，但对 a、B、d 无影响。求 AaBbDd 自交后代。

我们设 $\exp(\mathtt{A}, \mathtt{a}/\mathtt{A}) = \mathtt{A}$、$\exp(\mathtt{a}, \mathtt{a}) = \mathtt{a}$、$\exp(\mathtt{B}, \mathtt{B}) = \mathtt{B}$、$\exp(\mathtt{B}, \mathtt{b}) = \mathtt{Bb}$、$\exp(\mathtt{b}, \mathtt{b}) = \mathtt{b}$、d 与 a 相同。

我们计算粉红色花和红色花的占比：

$x^{\mathtt{dAb}}$ 系数为 $\frac{1}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{1}{4} = \frac{3}{64}$。

$x^{\mathtt{dABb}}$ 系数为 $\frac{1}{4} \times \frac{3}{4} \times \frac{2}{4} = \frac{6}{64}$。

用 1 减去上述两个比值，可以得知白色花的占比为 $\frac{55}{64}$，即答案为白色：粉红色：红色 $=55:6:3$。

通过以上的应用，我们可以看出表现型映射实际上是帮助我们忽略情况复杂的基因型，而转向情况简单的表现型，从而快速得到答案。

研究方法——卷积的定义

给定环 R 上的 n 维向量 $\vec{A}=\{a_i\},\vec{B}=\{b_i\}$ 和下标运算 $\circ$，设 $C=\{c_i\}=A*B$，则满足：

$$c_i=\sum_{j,k}[j\circ k=i]a_jb_k$$

称 C 为 A 和 B 关于 $\circ$ 的离散卷积，以下简称卷积。
记 $C=A*_\circ B$，如果不引起混淆，简记为 $C=A*B$，其中 $*$ 为卷积算子。
若 $\circ=+$，就是我们熟悉的多项式乘法运算。
若满足运算 $x^L\times x^R=x^{L\circ R}$，那么生成函数 $F=\sum f_ix^i$ 的乘法：

$$H=F\times G$$

和卷积 $\vec{F}=\{f_i\},\vec{G}=\{g_i\},\vec{H}=\vec{F}*_\circ\vec{G}=\{h_i\}$ 等价。

研究方法——只有显隐性情况群体自由交配的计算

1. 对于第 i 个个体，求配子生成函数 G_i。
2. 计算 $G = \sum_{i=1}^{n} G_i$。
3. 计算 $I = G \otimes G$，

研究方法——配子生成函数的朴素求法

求配子生成函数，我们可以先求出每种配子有多少个，最后每项除以 2^k。
在这里，我们将基因片段对应到一个二进制数，如 $\mathtt{AB} = (11)_2 = 3, \mathtt{aB} = (01)_2 = 1$，模拟生成配子的过程，每次生成一个长度为 k 的二进制数，若第 i 位为 0，则选择第 i 对等位基因的其中一个，否则选择另一个。
拿 AaBB 举例：

表: 配子计算表

选择的二进制数	得到的配子
00	AB
01	AB
10	aB
11	aB

对于 n 个个体都计算一次，时间复杂度为 $\mathcal{O}(nk2^k)$，是不能接受的。

研究方法——配子生成函数的快速求法 1

考虑维护配子出现次数函数 f，一开始为 x^{None}，考虑每次加入一对基因，f 的变化。假设它变为 f'。

若加入的基因是一对显性基因，如 AA，那么 $f'(x \times 2 + 1) = 2f(x)$。

若加入的基因是一个显性和一个隐性基因，如 Aa，那么 $f'(x \times 2 + 1) = f(x), f'(x \times 2) = f(x)$。

若加入的基因是一对隐性基因，如 aa，那么 $f'(x \times 2) = 2f(x)$。

加入 k 等位基因，每次都 $\mathcal{O}(2^k)$ 计算，时间复杂度和上面没有区别，看似没有优化。

但是程序处理时，加入到第 i 个等位基因时，可以只用考虑 $0 \sim 2^i$ 的函数值，总时间复杂度是 $\mathcal{O}(\sum_{i=1}^{k} 2^i) = \mathcal{O}(2^k)$，可以将一个 k 优化掉。

对于 n 个个体都计算一次，时间复杂度为 $\mathcal{O}(n2^k)$，比较快速。

研究方法——配子生成函数的快速求法 2

当 n 比较大时，k 相对比较小时，$\mathcal{O}(n2^k)$ 是不能接受的，我们需要求出一种和 n 无关的做法。
首先，我们需要引入 *Trie* 树，它由下列部分组成：

1. 字符集 Σ Trie 树只能输入属于字符集的字符。
2. 状态集合 Q 状态集合相当于 Trie 树的节点（node）。
3. 起始状态 $start$ 起始状态是 Trie 树的根（root）。
4. 结束状态集合 F $F \subsetneq Q$，是特殊的状态。
5. 转移函数 δ 转移状态是接受两个参数返回一个值的函数，第一个参数和返回值都是一个状态，第二个参数是一个字符。特别地，若没有定义，返回值为 null；且 $\delta(\texttt{null}, c) = \texttt{null}$。转移函数相当于 Trie 树节点之间的边（edge）。

我们可以定义广义转移函数，令其第二个参数可以接受一个字符串 s，它是递归定义的：

$$\delta(v, s) = \delta(\delta(v, s_1), s_{2\cdots|s|})$$

研究方法——配子生成函数的快速求法 2

给定字符串集 S，其中每一个元素的都是字符串，由这些元素建立起的 Trie 树满足：

1. $\forall s \in S, \delta(start, s) \in F$。
2. $\forall s \notin S, \delta(start, s) \notin F$。

由以下算法，我们可以以 $\mathcal{O}(\sum |s|)$ 的时间复杂度和最坏 $\mathcal{O}(\sum |s|)$ 的空间复杂度建立起一个 Trie 树。

算法

算法 1 构建 Trie 树

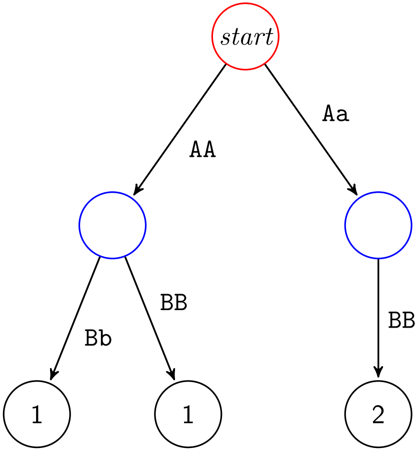
输入: n 个字符串 $s_1, s_2, \cdots, s_n$

输出: 插入了这些字符串的 Trie 树。

function $\textsc{InsertString}(s_1, s_2, \cdots, s_n)$
    $tot \leftarrow 1$
    for $i \leftarrow 1$ **to** n **do**
        $root \leftarrow 1$
        for $j \leftarrow 1$ **to** $|s_i|$ **do**
            if $\delta(root, s_{i,j}) = \texttt{null}$ **then**
                $tot \leftarrow tot + 1$
                $\delta(root, s_{i,j}) \leftarrow tot$
            end if
            $root \leftarrow \delta(root, s_{i,j})$
        end for
    end for
    return F
end function

研究方法——配子生成函数的快速求法 2

如何利用 Trie 树的结构，来求解配子生成函数，我们可以定义字符集 $\Sigma = \{\texttt{AA}, \texttt{Aa}, \texttt{aa}, \texttt{BB}, \texttt{Bb}, \texttt{bb}, \cdots\}$。
这是一棵插入了 $\texttt{AABb}, \texttt{AABB}, \texttt{AaBB}, \texttt{AaBB}$ 的 Trie 树。



研究方法——配子生成函数的快速求法 2

程序实现时，我们从最底端开始递推，一直递推到第一层，我们的递推必须有初状态和递推公式。

我们首先来看初状态，节点 v 的初状态就是 cnt_v，代表有多少种对应的基因型。

我们再来看递推公式，设根节点的配子生成函数为 F，而它的三个子节点的配子生成函数为 $f_{\mathtt{aa}}, f_{\mathtt{Aa}}, f_{\mathtt{AA}}$（如果不存在设为 0），那么有递推式：

$$\begin{aligned} F &= (x^{\mathtt{a}} + x^{\mathtt{a}})f_{\mathtt{aa}} + (x^{\mathtt{A}} + x^{\mathtt{a}})f_{\mathtt{Aa}} + (x^{\mathtt{A}} + x^{\mathtt{A}})f_{\mathtt{AA}} \\ &= x^{\mathtt{a}}(f_{\mathtt{aa}} \times 2 + f_{\mathtt{Aa}}) + x^{\mathtt{A}}(f_{\mathtt{AA}} \times 2 + f_{\mathtt{Aa}}) \end{aligned}$$

注意这里使用 Aa 这对等位基因只是为了方便表述，事实上，这个递推式对任意一对等位基因都是成立的。

有了初状态和递推公式，就可以通过程序递推到根节点，求解出整个种群的配子生成函数的和。

研究方法——配子生成函数的快速求法 2

发现当 $n = 3^k$ 时，此做法的时间复杂度为：

$$\mathcal{T}(i) = 3 \times \mathcal{T}(i-1) + \mathcal{O}(2^i)$$

其中：

$$\begin{aligned}
\mathcal{T}(k) &= \mathcal{O}\left(\sum_{i=0}^{k} 2^i \times 3^{k-i}\right) \\
&= \mathcal{O}\left(\left(\sum_{i=0}^{k} (\frac{3}{2})^i\right) \times 2^k\right) \\
&= \mathcal{O}\left(\left(\frac{\left(\frac{3}{2}\right)^{k+1} - 1}{\frac{3}{2} - 1}\right) \times 2^k\right) \\
&= \mathcal{O}(3^{k+1} - 2^{k+1}) \\
&= \mathcal{O}(3^k)
\end{aligned}$$

但是，通过严格的时间复杂度证明，可以发现这种做法一定比第一种做法要优，其下界为 $\Omega(n)$，上界为 $\mathcal{O}(2^k)$。

研究方法——基因片段生成函数的求法

我们想求出一个基因片段生成函数乘法的快速实现。
考虑朴素地实现卷积，时间复杂度为 $\mathcal{O}(4^k)$，是不能接受的。我们通过此算法和配子的朴素求法结合，可以写出 `trival-model/code/solution0.cpp`。

研究方法——基因片段生成函数的求法

可以使用符号：

$$F = \sum_{S \subseteq U} f_S x^S$$

来表示一个集合生成函数。
这里我们定义算子 $\circ = \cup$，即：$x^L \times x^R = x^{L \cup R}$。
容易发现集合生成函数的乘法运算恰好为集合并卷积，即：

$$h_S = \sum_L \sum_R [(L \cup R) = S] f_L g_R$$

定义全集 U 是：$\{\mathtt{A}, \mathtt{B}, \cdots\}$。
我们将基因片段中的显性基因抽取出来，形成一个集合，如 $\mathtt{ABc} \to \{\mathtt{A}, \mathtt{B}\}$。
这样发现集合并卷积刚好符合“显性基因克制隐性基因”的条件，因为只要某一位有对应的显性基因，那么个体就表现为显性。

仿照 FFT 的思路，**我们求出 F 的一种变换 $\hat{F}$，使得** $F \circ G = H \Rightarrow \hat{f}_i \times \hat{g}_i = \hat{h}_i$，即将系数表示法转化为点值表示法。我们给出关于集合并卷积的 FWT 运算，即快速莫比乌斯变换。

$$\hat{f}_S = \sum_{T \subseteq S} f_T$$

证明：

$$\begin{aligned}
\hat{h}_S &= \sum_L \sum_R [(L \cup R) \subseteq S] f_L g_R \\
&= \sum_L \sum_R [L \subseteq S][R \subseteq S] f_L g_R \\
&= \sum_L [L \subseteq S] f_L \sum_R [R \subseteq S] g_R \\
&= \hat{f}_S \hat{g}_S
\end{aligned}$$

研究方法——基因片段生成函数的求法：FWT

我们求出 $\hat{h}_S$ 后，当然需要将 $\hat{H}$ 转化为 H，于是需要反演运算：

$$f_S = \sum_{T \subseteq S} (-1)^{|S|-|T|} \hat{f}_T$$

由容斥原理可以证明。

研究方法——基因片段生成函数的求法：FWT

通过程序精细实现，能够以 $\mathcal{O}(2^{|S|})$ 的时间复杂度枚举 S 的子集。如果对于所有的 $S \subseteq U$，都这样枚举子集 T，时间复杂度为：

$$\mathcal{O}\left(\sum_{i=0}^{k}\binom{k}{i}2^i\right) = \mathcal{O}(3^k)$$

比朴素做法稍有进步。

研究方法——基因片段生成函数的求法：FWT

如果需要进一步优化，我们使用递推的思路，推导出 $\hat{f}_S$。
设 $\hat{f}_S^{(i)} = \sum_{T\subseteq S}[(S\setminus T)\subseteq\{1,\cdots,i\}]f_T$，$\hat{f}_S^{(n)}$ 即是目标序列。
首先有 $\hat{f}_S^{(0)} = f_S$，因为只有当 $S\setminus T$ 为空集时，才能属于空集。
我们给出：对于所有 $i\notin S$ 的 S，满足：

$$\begin{cases}\hat{f}_S^{(i)} = \hat{f}_S^{(i-1)}\\ \hat{f}_{S\cup\{i\}}^{(i)} = \hat{f}_S^{(i-1)} + \hat{f}_{S\cup\{i\}}^{(i-1)}\end{cases}$$

这里我们不对两个式子进行证明，欲求完整证明可以参考结题报告。
这样，我们 $\mathcal{O}(k2^k)$ 求出 $\hat{f}_S,\hat{g}_S$，按位乘，然后再反演回去即可。
通过此算法和快速做法 1，快速做法 2 分别结合，我们可以写出 `trival-model/code/solution1.cpp` 和 `trival-model/code/solution2.cpp`。

研究方法——基因片段生成函数的求法：FWT

算法 2 快速莫比乌斯变换

输入: 集合幂级数 F

输出: F 的莫比乌斯变换

function $\textsc{FastMobiusTransform}(F)$

    for $i \leftarrow 1$ **to** n **do**

        for all $S \subseteq U \setminus \{i\}$ **do**

            $f_{S\cup\{i\}} \leftarrow f_{S\cup\{i\}} + f_S$

        end for

    end for

    return F

end function

研究方法——基因片段生成函数的求法：FWT

算法 3 快速莫比乌斯反演

输入: 集合幂级数 F

输出: f 的莫比乌斯反演

function FASTMOBIUSINVERSION(F)
    for $i \leftarrow 1$ **to** n **do**
        for all $S \subseteq U \setminus \{i\}$ **do**
            $f_{S \cup \{i\}} \leftarrow f_{S \cup \{i\}} - f_S$
        end for
    end for
    return F
end function

研究方法——基因片段生成函数的求法：FWT

算法 4 求解表现型生成函数

输入: 配子生成函数 G
输出: 表现型生成函数 E

```
function GetExpressionType(G)
    G=FastMobiusTransform(G)
    for all S ⊆ U do
        g_S = g_S × g_S
    end for
    H=FastMobiusInversion(G)
    return H
end function
```

研究方法——此算法对于求解手算求解自由交配问题的启示

有两种基因型分别为 AaBb 和 Aabb 的个体，分别占比 $\frac{1}{3}$ 和 $\frac{2}{3}$，求解自由交配后的表现型比例。

1. 首先求解配子生成函数 G。

$$
\begin{aligned}
G &= G_1 + G_2 \\
&= \frac{1}{3} \times (\frac{1}{4}x^{\mathtt{ab}} + \frac{1}{4}x^{\mathtt{Ab}} + \frac{1}{4}x^{\mathtt{aB}} + \frac{1}{4}x^{\mathtt{AB}}) + \frac{2}{3} \times (\frac{1}{2}x^{\mathtt{ab}} + \frac{1}{2}x^{\mathtt{Ab}}) \\
&= \frac{5}{12}x^{\mathtt{ab}} + \frac{5}{12}x^{\mathtt{Ab}} + \frac{1}{12}x^{\mathtt{aB}} + \frac{1}{12}x^{\mathtt{AB}}
\end{aligned}
$$

2. 再转化为集合幂级数。

$$
F = \frac{5}{12}x^{\varnothing} + \frac{5}{12}x^{\{\mathtt{A}\}} + \frac{1}{12}x^{\{\mathtt{B}\}} + \frac{1}{12}x^{\{\mathtt{A,B}\}}
$$

研究方法——此算法对于求解手算求解自由交配问题的启示

有两种基因型分别为 AaBb 和 Aabb 的个体，分别占比 $\frac{1}{3}$ 和 $\frac{2}{3}$，求解自由交配后的表现型比例。

1. 直接运用集合幂级数的乘法定义。

$$F^2 = \frac{5\times 5}{144}x^{\varnothing} + \frac{5\times 5\times 3}{144}x^{\{\mathtt{A}\}} + \frac{1\times 1 + 5\times 1\times 2}{144}x^{\{\mathtt{B}\}} + \frac{1\times 5\times 6 + 1\times 1\times 3}{144}x^{\{\mathtt{A},\mathtt{B}\}}$$

2. 即表现型比例 $\mathtt{ab} : \mathtt{Ab} : \mathtt{aB} : \mathtt{AB} = 25 : 75 : 11 : 33$。