

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ · ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ Η/Υ ΚΑΙ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΒΙΟΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗ

ΠΡΩΤΟ ΣΥΝΟΛΟ ΑΣΚΗΣΕΩΝ · 2023–2024

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1	ΕΡΩΤΗΜΑ 1	3
1.1	ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΓΙΑ ΧΕΙΡΙΣΜΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΒΙΟΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ	3
1.1.1	"Introduction to the Bioinformatics Armory": {SMS 2}	3
1.1.2	"GenBank Introduction": Αναζήτηση	3
1.1.3	"Data Formats": Formats της GenBank	3
1.1.4	"New Motif Discovery": Αναζήτηση Motifs σε ακολουθίες	3
1.1.5	"Pairwise Global Alignment": Στοιχίση ακολουθιών	4
1.1.6	"FASTQ format introduction": Μετατροπή FASTQ σε FASTA	4
1.1.7	"Read Quality Distribution": Per sequence quality analysis	4
1.1.8	"Protein Translation": SMS 2 Translate	5
1.1.9	"Read Filtration by Quality": FASTQ Quality Filter	5
1.1.10	"Complementing a Strand of DNA": SMS 2 Reverse Complement	5
1.1.11	"Suboptimal Local Alignment": Lalign	6
1.1.12	"Base Quality Distribution": Per Base Sequence Quality	6
1.1.13	"Global Multiple Alignment": Clustal	7
1.1.14	"Finding Genes with ORFs":	7
1.1.15	"Base Filtration by Quality":	7
1.2	ΒΑΣΕΙΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ NCBI & EBI	8
2	ΕΡΩΤΗΜΑ 2	8
2.1	ΣΤΟΙΧΙΣΗ ΑΚΟΛΟΥΘΙΩΝ	8
2.2	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΔΟΜΩΝ	9
3	ΕΡΩΤΗΜΑ 3	10
3.1	ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΤΑΤΙΚΩΝ ΔΕΝΤΡΩΝ	10
3.2	ΔΥΝΑΜΙΚΟΙ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΙ	10
3.2.1	Δυναμικό δέντρο επιθεμάτων του McCreight	10
3.2.2	Δυναμικό δέντρο επιθεμάτων των Choi - Lam	10
3.2.3	Online αλγόριθμος του Ukkonen	11
3.2.4	LCP αλγόριθμος των Cole - Hariharan	11
4	ΕΡΩΤΗΜΑ 4	11
4.1	ΧΩΡΙΣ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ ΣΤΑ ΚΕΝΑ	11
4.2	ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ ΣΤΑ ΚΕΝΑ	11
5	ΕΡΩΤΗΜΑ 5	12

6	ΕΡΩΤΗΜΑ 6	12
6.1	ΟΛΙΚΗ ΣΤΟΙΧΙΣΗ	12
6.2	ΤΟΠΙΚΗ ΣΤΟΙΧΙΣΗ	13

1 ΕΡΩΤΗΜΑ 1

1.1 ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΓΙΑ ΧΕΙΡΙΣΜΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΒΙΟΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ

Η σελίδα της Rosalind περιλαμβάνει κάποια βασικά προβλήματα, με σκοπό μια πρώτη εξοικείωση στο τομέα της Βιοπληροφορικής.

1.1.1 "Introduction to the Bioinformatics Armory": (SMS 2)

Το πρώτο πρόβλημα αφορά την εύρεση των αριθμών των νουκλεοτιδίων από μια ακολουθία DNA. Ένα εργαλείο για την ανάλυση της ακολουθίας είναι το Sequence Manipulation Suite (SMS) 2. Πρόκειται για μια συλλογή Javascript προγραμμάτων για τη δημιουργία, στοίχιση και ανάλυση μικρών DNA και πρωτεϊνικών ακολουθιών. [15] Χρησιμοποιώντας το DNA Stats, εισάγουμε το Sample Dataset και εισάγεται το πλήθος των νουκλεοτιδίων, και το ποσοστό εμφάνισής τους:

Pattern	Times found:	Percentage
g	17	24.29
a	20	28.57
c	21	30
3	12	17.14

1.1.2 "GenBank Introduction": Αναζήτηση

Αφορά τη βάση δεδομένων GenBank. [10] Μπορούμε να αναζητήσουμε ακολουθίες νουκλεοτιδίων και πρωτεϊνών, όπως επίσης και βιβλιογραφικές δημοσιεύσεις.

1.1.3 "Data Formats": Formats της GenBank

Στην GenBank για να υπάρχει μια συνέπεια στην αναπαράσταση των νουκλεοτιδικών ακολουθιών ακολουθείται ένα συγκεκριμένο format που περιλαμβάνει το header, τα χαρακτηριστικά της ακολουθίας και την ίδια την ακολουθία. Το εργαλείο GenBank to Fasta του SMS 2 [16] επιτρέπει την αντιγραφή κάποιου entry από το GenBank και τη μετατροπή του σε FASTA, τη πιο δημοφιλέστερη μορφή αναπαράστασης ακολουθιών.¹ Για παράδειγμα:

```
GenBank to FASTA results
>Strongylocentrotus purpuratus fascic (FSCN1) mRNA, complete cds.
acttgaaaagtgataaaatcgactgataccaaaacaacattgttttacagaagtggtcgt
ttgaggacatcaacatatatttcacaatgcctgctatgaatttaaaatacaaatgtggcctg
```

1.1.4 "New Motif Discovery": Αναζήτηση Motifs σε ακολουθίες

Με το εργαλείο MEME (Multiple Em for Motif Elicitation) [13], εισάγοντας ακολουθίες που περιλαμβάνει motif², εξάγεται η κανονική έκφραση (regular expression) του συγκεκριμένου motif.

¹Η μορφή FASTA αποτελείται από ένα header (που ξεκινάει με το σύμβολο ">" και ένα αγνωριστικό της ακολουθίας), και τα δεδομένα της αλληλουχίας. Κάθε εγγραφή της GenBank είναι πολύ πιο λεπτομερής σε σχέση με τη FASTA: περιλαμβάνει πληροφορίες όπως το μήκος της ακολουθίας, ημερομηνία τροποποίησης, περιγραφή της ακολουθίας, χαρακτηριστικά της ακολουθίας όπως επίσης και δημοσιεύσεις που σχετίζονται με την ακολουθία.

²Πρόκειται για ένα μοτίβο συγκεκριμένης λειτουργικής σημασίας που επαναλαμβάνεται σε μια ακολουθία. Ο εντοπισμός τους έχει σημασία για την κατανόηση της λειτουργίας των αλληλουχιών.

```
Motif TISWYQ MEME-1 regular expression
```

```
TISWYQ
```

```
Motif YQPARIKEFAK MEME-2 regular expression
```

```
[YQ][ALQ][PC][AGV]R[IR][KV][ERS]F[AMN][KC]
```

Η κανονική έκφραση του μοτίβου που εξήχθη από τη δεύτερη ακολουθία για παράδειγμα, έχει ως πρώτη θέση πάντα το Y ή το Q, στη δεύτερη θέση πάντα τη A, L ή Q,

1.1.5 "Pairwise Global Alignment": Στοίχιση ακολουθιών

Στο εργαλείο Needle [8] μπορούμε να εισάγουμε τα ID από δύο GenBank entries, με σκοπό την ολική στοίχισή τους.

Κομμάτι του αποτελέσματος που εξάγεται:

```
%# Length: 142
%# Identity:    122/142 (85.9%)
%# Similarity:  131/142 (92.3%)
%# Gaps:        0/142 ( 0.0%)
%# Score: 648.0
```

1.1.6 "FASTQ format introduction": Μετατροπή FASTQ σε FASTA

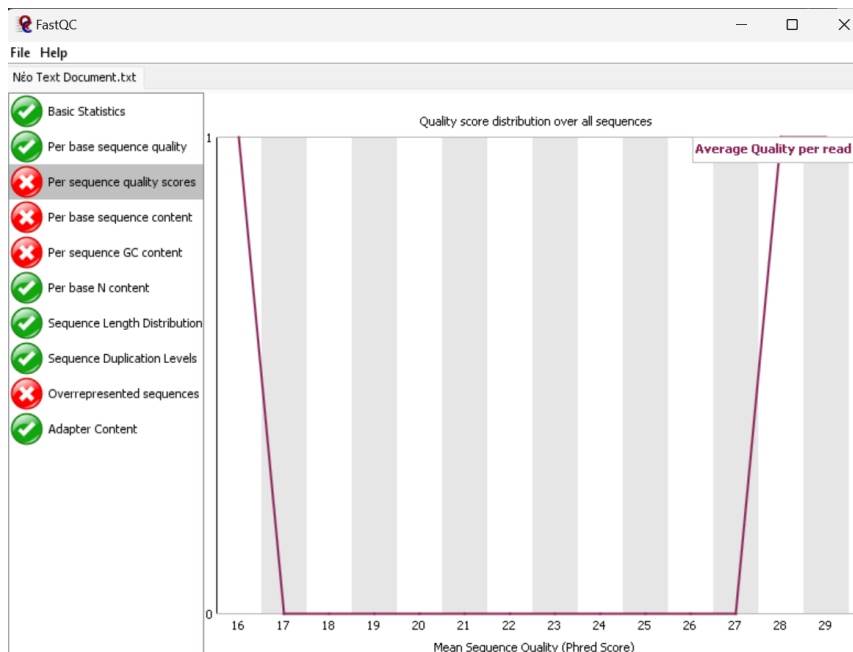
Η διαφορά του FASTQ αρχείου σε σχέση με το FASTA είναι πως περιλαμβάνει quality scores (πληροφορίες ποιότητας) για κάθε νουκλεοτίδιο στην ακολουθία. Αναπαρίστανται ως μια "γραμμή ποιότητας", κάτω από την ακολουθία, συνδεδεμένη με ένα "+".

Υπάρχουν διαφορετικοί online converters που μπορούν να το μετατρέψουν σε FASTA, όπως ο Sequence Conversion της Bugaco, [2] στον οποίον ανεβάζουμε ένα FASTQ αρχείο και το μετατρέπουμε σε αρχείο .fasta.

1.1.7 "Read Quality Distribution": Per sequence quality analysis

Το FastQC [FastQC] είναι λογισμικό ανάγνωσης ακολουθιακών δεδομένων, το οποίο μπορεί να εξάγει γραφικά και πίνακες ελέγχου ποιότητας των ακολουθιών.

```
INPUT:
@Rosalind_0041
GGCCGGTCTATTTACGTTCTACCCGACGTGACGTACGGTCC
+
6.3536354;.151<211/0?:.6/-2051)-*"40/.,+%)
@Rosalind_0041
TCGTATGCGTAGCACTTGGTACAGGAAGTGAACATCCAGGAT
+
AH@FGGGJ<GB<<9:GD=D@GG9=?A@DC=;.:?>839/4856
@Rosalind_0041
ATTCGGTAATTGGCGTGAATCTGTCTGACTGATAGAGACAA
+
@DJEJEA?JHJ@8?F?IA3=;8@C95=;=?;>D/.;74792
```



Σχήμα 1.1: Γραφικό περιβάλλον FastQC.

1.1.8 "Protein Translation": SMS 2 Translate

Μέσω του εργαλείου Translate του SMS 2 [17], μπορούμε να μεταφράσουμε την αλληλουχία των νουκλεοτιδίων σε αμινοξέα. Για παράδειγμα:

```
INPUT:
>test
ATGGCCATGGCGCCAGAACTGAGATCAATAGTACCCGTATTACGGGTGA
OUTPUT:
>rf 1 test
MAMAPRTEINSTRING*
```

1.1.9 "Read Filtration by Quality": FASTQ Quality Filter

Μπορούμε να "καθαρίσουμε" αδιάφορα κομμάτια από τις αλληλουχίες, με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας των δεδομένων μας, χρησιμοποιώντας το FASTQ Quality Filter της Galaxy. [9]

Από το εργαλείο εξάγεται το αρχείο Galaxy2-[Filter_by_quality_on_data_1].fastqsanger το οποίο περιλαμβάνει μόνο τα φιλτραρισμένα entries.

1.1.10 "Complementing a Strand of DNA": SMS 2 Reverse Complement

Το Reverse Complement του SMS 2 επιστρέφει τα συμπληρωματικά νουκλεοτίδια. Για παράδειγμα:

```

INPUT:
>Rosalind_12
GACTCCTTTGTTTGCCTTAAATAGATACATATTTACTCTTGACTCTTTT...
...GTTGGCCTTAAATAGATACATATTTGTGCGACTCCACGAGTGATTCGTA
>Rosalind_37
ATGGACTCCTTTGTTTGCCTTAAATAGATACATATTCACAAGTGTGCA...
...CTTAGCCTTGCCGACTCCTTTGTTTGCCTTAAATAGATACATATTTG

OUTPUT:
The best non-identical alignments are:      ls-w bits E(1) %_id %_sim alen
Rosalind_37                                ( 96) [f]  465 35.8 1.6e-07 0.763 0.774  93
+-                                           308 19.1   0.017 0.549 0.593  91
+-                                           252 13.1   0.65 0.476 0.563 103
+-                                           244 12.3   0.85 0.489 0.564  94
+-                                           235 11.3   0.98 1.000 1.000  34
Rosalind_37                                ( 96) [r]  229 10.7      1 0.442 0.526  95

```

1.1.11 "Suboptimal Local Alignment": Lalign

Το εργαλείο Lalign [11] βρίσκει επαναλαμβανόμενες εσωτερικές ακολουθίες νουκλεοτιδίων ή πρωτεϊνών, στοιχίζοντας ξένες υποακολουθίες, ψάχνοντας ομοιότητες. Για παράδειγμα:

```

INPUT:
>Rosalind_48
GCATA

OUTPUT:
>Rosalind_48 reverse complement
TATGC

```

1.1.12 "Base Quality Distribution": Per Base Sequence Quality

Το FastQC [FastQC] εμφανίζει διάγραμμα με τη μετρική Base Call Quality. Για παράδειγμα:

```

INPUT:                                     @Rosalind_0029
@Rosalind_0029                             CACTCTTACTCCCTAGCCGAACCTCTTTT
GCCCCAGGGAACCTCCGACCGAGGATCGT           +
+                                           =88;99637@5,4664-65)/?4-2+) $) $
>?F?@6<C<HF?<85486B;85:8488/2/           @Rosalind_0029
@Rosalind_0029                             GATTATGATATCAGTTGGCTCCGAGAGCGT
TGTGATGGCTCTCTGAATGGTTCAGGCAGT           +
+                                           <@BGE@8C9=B9:B<>>>7?B>7:02+33.
@J@H@>B9:B;<D==;<;:;<::?463-, ,

```



```

INPUT:
  @Rosalind_0049
  GCAGAGACCAGTAGATGTGTTTGCAGGACGGTCGGGCTCCATGTGACACAG
  +
  FD@@;C<AI?4BA:=>C<G=:AE=><A??>764A8B797@A:58:527+,
OUTPUT:
  @Rosalind_0049
  GCAGAGACCAGTAGATGTGTTTGCAGGACGGTCGGGCTCCATGTGACAC
  +
  FD@@;C<AI?4BA:=>C<G=:AE=><A??>764A8B797@A:58:527

```

1.2 ΒΑΣΕΙΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ NCBI & EBI

Η βάση δεδομένων NCBI (National Center for Biotechnology Information) [14] χρησιμοποιεί το COBALT [5] ως εργαλείο πολλαπλής στοίχισης. Το COBALT (Constraint-Based Multiple Alignment Tool) λαμβάνει motif και ομοιότητες από υπάρχουσες βάσεις δεδομένων, τα οποία μετά αξιοποιεί για τη στοίχιση των ακολουθιών. Είναι πιο αποτελεσματικό σε συγκεκριμένα είδη πρωτεϊνών, είναι πιο υπολογιστικά απαιτητικό γενικά.

Αντίθετα, η βάση δεδομένων EBI [7] (European Bioinformatics Institute) χρησιμοποιεί το Cluster Omega [4]. Το Cluster Omega είναι εξαιρετικά γρήγορο και ευέλικτο καθώς χρησιμοποιεί προοδευτική σύγκριση (progressive alignment) για την κατασκευή πολλαπλών στοίχισεων. Αυτό επιτυγχάνεται με τη δημιουργία ιεραρχικών δομών (guide trees) που αναπαριστούν τις ομοιότητες μέσα στις ακολουθίες, οι οποίες στη συνέχεια στοιχίζονται. Μπορεί να στοιχίσει ταυτόχρονα πολλαπλές ακολουθίες, προσφέροντας υψηλή ακρίβεια και κλιμακωτή απόδοση.

2 ΕΡΩΤΗΜΑ 2

Μετά από αναζήτηση, χρησιμοποιούμε τις εξής αλυσίδες φερριτίνης:

```

>AAH13928.1 Ferritin, light polypeptide [Homo sapiens]
  MSSQIRQNYSTDVEAAVNSLVNLYLQASYTYLSLGFYFDRDDVALEGVSHFFRELAEEKREGYERLLKMQNQRGGRALFQ
  DIKKPAEDEWGKTPDAMKAAMALEKKLNQALLDLHALGSARTDPRLCDFLETHFLDEEVKLIKMGDHLTNLHRLGGPEA
  GLGEYLFERLTLKHD
>NP_001126850.1 ferritin light chain [Pongo abelii]
  MSSQIRQNYSTDVEAAVNSLVNMYLQASYTYLSLGFYFDRDDVALEGVSHFFRELAEEKREGYERLLKMQNQRGGRALFQ
  DIKKPAEDEWGKTPDAMKAAMALEKKLNQALLDLHALGSAHTDPHLCDFLETHFLDEEVKLIKMGDHLTNLHRLGGPEA
  GLGEYLFERLTLKHD
>XP_063672238.1 ferritin light chain-like [Pan troglodytes]
  MFWQFGGPAGLSLASTVFGRNRSGDSLPAHDRPPISSPLATSGTIFSAISCFWDLPAFLWLAPSCQPTMSSQIRQNYST
  DVEAAVNSLVNLYLQASYTYLSLGFYFDRDDVALEGVSHFFRELAEEKREGYERLLKMQNQRGGRALFQDIKKPAEDEWG
  KTPDAMKAAMALEKKLNQALLDLHALGSAHTDPHLCDFLETHFLDEEVKLIKMGDHLTNLHRLGGPEAGLGEYLFERLT
  LKHD

```

2.1 ΣΤΟΙΧΙΣΗ ΑΚΟΛΟΥΘΙΩΝ

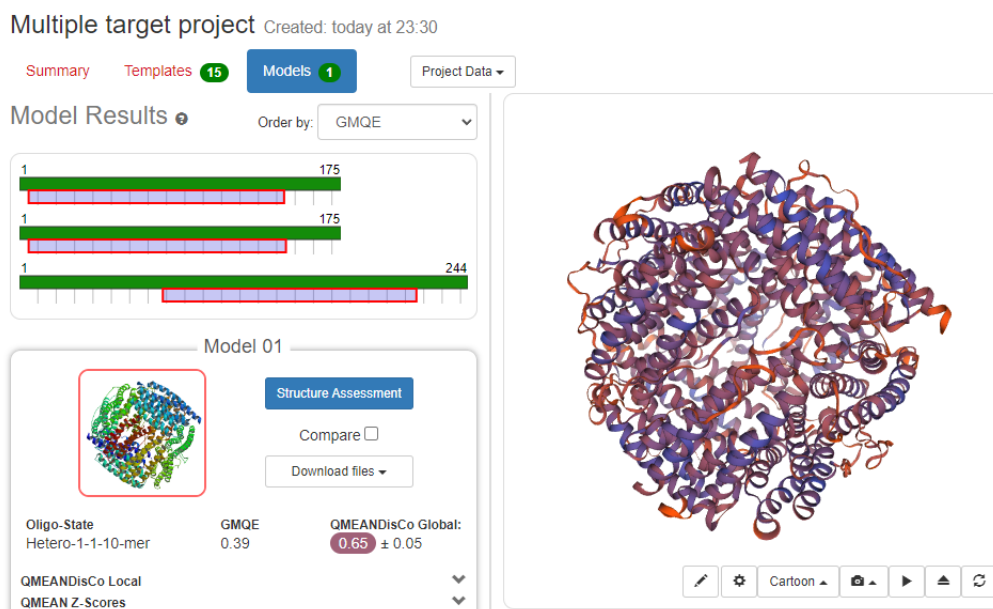
Για τη στοίχιση των ακολουθιών χρησιμοποιούμε το εργαλείο T-COFFEE [18].



Σχήμα 2.1: Αποτελέσματα εργαλείου T-COFFEE.

Βλέπουμε πως υπάρχει μια πολύ καλή βαθμολογία (99), το οποίο σημαίνει πως υπάρχει μεγάλη ομοιότητα ανάμεσα στις ακολουθίες.

2.2 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΔΟΜΩΝ



Σχήμα 2.2: Αποτελέσματα εργαλείου swiss-modeller.

Αφού εξάγουμε το αρχείο .pdb μέσω του swiss-modeller, συγκρίνουμε τις δομές χρησιμοποιώντας το Dali.

1287:	8jb0-F	15.3	2.1	128	161	13	MOLECULE: BACTERIOFERRITIN;
1288:	8jb0-T	15.3	2.0	128	162	14	MOLECULE: BACTERIOFERRITIN;
1289:	8jb0-S	15.3	2.1	129	161	13	MOLECULE: BACTERIOFERRITIN;
1290:	2pyb-A	15.3	1.9	131	151	7	MOLECULE: NEUTROPHIL ACTIVATING PROTEIN;
1291:	6z1q-Z	15.2	2.3	136	174	75	MOLECULE: FERRITIN;
1292:	6z1q-G	15.2	2.3	136	174	75	MOLECULE: FERRITIN;
1293:	6job-B	15.2	2.4	137	172	50	MOLECULE: FERRITIN HEAVY CHAIN;
1294:	6job-A	15.2	2.4	137	172	50	MOLECULE: FERRITIN HEAVY CHAIN;
1295:	5obb-F	15.2	2.4	136	174	49	MOLECULE: FERRITIN HEAVY CHAIN;
1296:	1xz1-A	15.2	2.4	137	168	82	MOLECULE: FERRITIN LIGHT CHAIN;

3 ΕΡΩΤΗΜΑ 3

Τα γενικευμένα δέντρα επιθεμάτων (generalized suffix trees) επιτρέπουν την αποθήκευση και την αναζήτηση πολλαπλών συμβολοσειρών, εν αντιθέσει με τα δέντρα επιθεμάτων (suffix trees) που αφορούν μια συγκεκριμένη συμβολοσειρά. Πρόκειται για μια **στατική δομή δεδομένων**, μιας και κατασκευάζεται για κάποιες συγκεκριμένες συμβολοσειρές που ορίζονται εξ' αρχής. Ως αποτέλεσμα, η δομή δεν έχει σχεδιαστεί για να δέχεται εύκολα τροποποιήσεις, όπως είναι η εισαγωγή νέων συμβολοσειρών ή η διαγραφή υπάρχοντων. Συγκεκριμένα:

3.1 ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΤΑΤΙΚΩΝ ΔΕΝΤΡΩΝ

Για να μπορέσει να εισαχθεί μια νέα συμβολοσειρά στο γενικευμένο δέντρο επιθεμάτων, είναι απαραίτητη η ανακατασκευή ολόκληρου του δέντρου μιας και αλλιώς η είσοδος.

Έτσι όλα τα υπάρχοντα μονοπάτια –που αναπαριστούν τα υπάρχοντα επιθέματα– χρειάζεται να ανανεωθούν για να συμβαδίζουν με τις αλληλαγές της εισόδου. Παρόμοια ανανέωση απαιτείται και με διαγραφή κάποιας συμβολοσειράς, αφού τροποποιείται και πάλι η είσοδος του δέντρου.

Η αναδιάρθρωση των μονοπατιών από την αρχή μετά από κάθε εισαγωγή και διαγραφή δεν είναι αποδοτική καθώς κάθε φορά είναι απαραίτητο να επαναυπολογιστεί ολόκληρο το δέντρο.

3.2 ΔΥΝΑΜΙΚΟΙ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΙ

Είναι σαφές ότι είναι απαραίτητος ένας δυναμικός τρόπος διαχείρισης της δομής, ώστε να μη χρειάζεται η ανακατασκευή όλων των μονοπατιών κάθε φορά που αλληιάζει η είσοδος του δέντρου, αλλιώς παρά μόνο των μονοπατιών που επηρεάζονται.

3.2.1 Δυναμικό δέντρο επιθεμάτων του McCreight

Ο McCreight προτείνει έναν νέο αλγόριθμο [12], ο οποίος κατασκευάζει το δέντρο επιθεμάτων σταδιακά (Algorithm M), προσθέτοντας ένα επίθεμα τη φορά. Κατ' αυτόν τον τρόπο, δεν είναι απαραίτητη η πρότερη γνώση όλων των συμβολοσειρών, συντελώντας σε μια *κάπως* δυναμική μορφή δέντρου, από την άποψη ότι δε χρειάζεται η πρωτότερη γνώση ολόκληρης της εισόδου για να ξεκινήσει η εισαγωγή των επιθεμάτων.

Προφανώς, η πρόταση του McCreight δεν αποτελεί μια καθαράιμη δυναμική δομή δεδομένων.

3.2.2 Δυναμικό δέντρο επιθεμάτων των Choi - Lam

Οι Choi - Lam προτείνουν μια νέα δυναμική υλοποίηση για το δέντρο επιθεμάτων. [3] Κατά την εισαγωγή μιας νέας συμβολοσειράς, το δέντρο ψάχνει το μεγαλύτερο επίθεμα και μετά προσθέτει τα νέα επιθέματα κάνοντας τις απαραίτητες μεταβολές στις ακμές και στους κόμβους. Στην εισαγωγή χρησιμοποιείται μια ιδέα που παρουσίασε και ο McCreight, τα suffix links.

Αντίστοιχα κατά τη διαγραφή μιας συμβολοσειράς s , αναγνωρίζονται και διαγράφονται οι ακμές / επιθέματα που σχετίζονται με το s και ο αλγόριθμος ανανεώνει τις ετικέτες των φύλλων τους. Το αποτέλεσμα είναι σε κάθε περίπτωση να επανακατασκευάζεται το δέντρο ακέραια, επιτρέποντας τη δυναμική προσθήκη και διαγραφή συμβολοσειρών σε $O(n \log A)$ χρόνο.

3.2.3 Online αλγόριθμος του Ukkonen

Ο Ukkonen προτείνει έναν νέο αλγόριθμο κατασκευής δέντρων επιθεμάτων σε γραμμικό χρόνο. [19] Ο αλγόριθμος διαχειρίζεται την εισαγωγή και διαγραφή των συμβολοσειρών με έναν τρόπο που επιτρέπει την ανανέωση του δέντρου χωρίς να χρειάζεται η ανακατασκευή όλων των μονοπατιών.

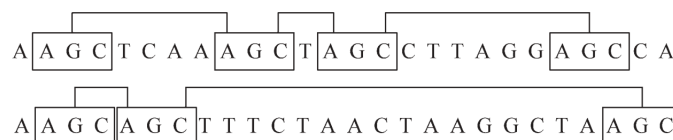
Για κάθε νέο χαρακτήρα που εισάγεται, ο αλγόριθμος ανανεώνει το δέντρο επιθεμάτων επεκτείνοντας τα υπάρχοντα επιθέματα με τον νέο χαρακτήρα. Όταν διαγράφεται μια συμβολοσειρά, ο αλγόριθμος διασχίζει το δέντρο για να εντοπίσει και να διαγράψει τους κόμβους που αντιστοιχούν στα επιθέματα του διαγραφμένου χαρακτήρα. Αυτά επιτυγχάνονται σε γραμμικό χρόνο.

3.2.4 LCP αλγόριθμος των Cole - Hariharan

Τέλος οι Cole - Hariharan προτείνουν έναν LCP (Longest Common Prefix) αλγόριθμο για το δέντρο επιθεμάτων, με $O(\log n)$ χειρότερο χρόνο για εισαγωγές και διεξαγωγές. [6]

4 ΕΡΩΤΗΜΑ 4

Σκοπός είναι η εύρεση των μέγιστων multirepeats (συμβολοσειρά που εμφανίζεται πολλαπλές φορές) σε μια συλλογή ακολουθιών: [1]



4.1 ΧΩΡΙΣ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ ΣΤΑ ΚΕΝΑ

Θα χρησιμοποιήσουμε γενικευμένο δέντρο επιθεμάτων στο οποίο κάθε κόμβος έχει δύο το πολύ παιδιά (binarized). Διασχίζοντας το δέντρο από τα φύλλα προς τη ρίζα, περνάμε ταυτόχρονα από κόμβους με κοινό πατέρα.

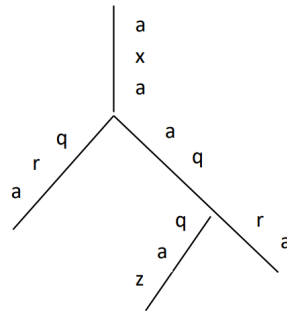
Έτσι για κάθε ζευγάρι των κόμβων v και w αναζητούνται multirepeats που δημιουργούνται από τα κοινά προθέματα των επιθεμάτων των κόμβων, και αν βρεθούν, συνενώνονται σε leaf lists. Τα leaf lists περιλαμβάνουν όλες τις εμφανίσεις των επιθεμάτων στο υποδέντρο που εξετάζουμε. Αυτές, συνενώνονται και αντιστοιχίζονται στον πατέρα κόμβο z . Η διαδικασία επαναλαμβάνεται προς τα πάνω.

4.2 ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ ΣΤΑ ΚΕΝΑ

Στην περίπτωση που υπάρχουν ειδικές συνθήκες στο μεσοδιάστημα ανάμεσα στις συμβολοσειρές που επαναλαμβάνονται (για παράδειγμα αν υπάρχει κάποιος περιορισμός των χαρακτήρων), ο αλγόριθμος πρέπει να διασφαλίσει τα τους περιορισμούς στα κενά:

Πάλι διασχίζουμε το γενικευμένο binarized δέντρο επιθεμάτων από κάτω προς τα πάνω και περνάμε από ζευγάρια ακμών. Η διαφορά είναι πως πλέον ταξινομούμε τα leaf lists. Η ταξινόμηση είναι σημαντική, μιας και έτσι διασφαλίζεται η αποδοτική εύρεση δυνητικών συμβολοσειρών που ικανοποιούν τους περιορισμούς στα κενά που θέσαμε. Η υπόλοιπη διαδικασία είναι η ίδια με την προηγούμενη.

5 ΕΡΩΤΗΜΑ 5



Πραγματοποιούμε DFS (Depth-First Search) αναζήτηση από τη ρίζα του δέντρου. Κατά τη διάρκεια της αναζήτησης αποθηκεύουμε σε μια μεταβλητή, `currentPath`, τις συνολικές ετικέτες που διασχίζουμε. Σε κάθε κόμβο ελέγχουμε αν το `currentPath` περιλαμβάνει το πρότυπο P . Αν το περιλαμβάνει, κάνουμε μια αναζήτηση στην υπακολουθία μέσω του Knuth-Morris-Pratt αλγορίθμου.

6 ΕΡΩΤΗΜΑ 6

6.1 ΟΛΙΚΗ ΣΤΟΙΧΙΣΗ

Οι τιμές του $D(i, j)$ ορίζονται ως

$$D(i, j) = \min\{D(i-1, j) + 1, D(i, j-1) + 1, D(i-1, j-1) + t(i+j)\}$$

όπου $t(i, j) = 1$ αν υπάρχει συμφωνία και $t(i, j) = 0$ αν υπάρχει ασυμφωνία.

Ο πίνακας δυναμικού προγραμματισμού είναι ο εξής:

D		G	U	G	T	T	G	T	G	G
	0	←1	←2	←3	←4	←5	←6	←7	←8	←9
T	↑1	↖1	↖2	↖3	↖3	↖4	↖5	↖6	↖7	↖8
C	↑2	↖2	↖2	↖3	↖4	↖4	↖5	↖6	↖7	↖8
G	↑3	↖2	↖3	↖2	↖3	↖4	↖4	↖5	↖6	↖7
T	↑4	↖3	↖3	↖3	↖2	↖3	↖4	↖4	↖5	↖6
G	↑5	↖4	↖4	↖3	↖3	↖3	↖3	↖4	↖4	↖5
A	↑6	↖5	↖5	↖4	↖4	↖4	↖4	↖4	↖5	↖5
A	↑7	↖6	↖6	↖5	↖5	↖5	↖5	↖5	↖5	↖6
T	↑8	↖7	↖7	↖6	↖5	↖5	↖6	↖5	↖6	↖6
T	↑9	↖8	↖8	↖7	↖6	↖5	↖6	↖6	↖6	↖7

Η τιμή της βέλτιστης ολικής στοίχισης είναι 7. Μπορούμε να ακολουθήσουμε πολλὰ διαφορετικά μονοπάτια οπισθοδρόμησης. Για το σκιασμένο προκύπτει η εξής στοίχιση:

```

G U G T T G T G G
  | |
T C G T G A A T T

```

6.2 ΤΟΠΙΚΗ ΣΤΟΙΧΙΣΗ

Οι τιμές του $v(i, j)$ ορίζονται ως

$$v(i, j) = \max\{v(i-1, j) + s(S_1(i), _), v(i, j-1) + s(_, S_2(j)), v(i-1, j-1) + s(S_1(i), S_2(j)), 0\}$$

v		G	U	G	T	T	G	T	G	G
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T	0	0	0	0	↘1	↘1	0	↘1	0	0
C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
G	0	↘1	0	↘1	0	0	↘1	0	↘1	↘1
T	0	0	0	0	↘1	↘1	0	↘2	→1	0
G	0	↘1	0	↘1	0	0	↘2	→1	↘3	↘→2
A	0	0	0	0	0	0	↘1	↘1	↓2	↘2
A	0	0	0	0	0	0	0	0	↓1	↘↓1
T	0	0	0	0	0	↘1	↘1	0	↘1	0
T	0	0	0	0	0	↘1	↘2	→1	↘1	0

Η τιμή της βέλτιστης τοπικής στοίχισης είναι 3.

```

G U G T T G T G G
  |   | | |
T C G T G A A T T

```