

Approcci di Programmazione Lineare Intera al problema della ricombinazione del DNA nei ciliati

Antonio Vivace

Panoramica del lavoro



Biologia (molecolare) computazionale, *Bioinformatica*. Domini applicativi, metodo, approcci e principali problemi affrontati.

Programmazione Lineare Intera. Definizione, tecniche e algoritmi risolutivi. Relazione con la bioinformatica. Traduzione di idiomi logici in sistemi di disequazioni lineari.

Il problema della ricombinazione del DNA e la sua manifestazione nei ciliati. Contesto biologico e motivazione. Formalizzazione e panoramica degli approcci esistenti.

Sperimentazione. Tentativi di formulazione del problema in termini di ILP. Software per la generazione procedurale di istanze ridotte. Proposta di un formato che rappresenti le mappe di riarrangiamento. Stesura del problema in termini di un risolutore commerciale di problemi di programmazione lineare.

Bioinformatica **Biologia (molecolare) computazionale**



Acidi nucleici ed evoluzione molecolare

Strutture e funzione delle proteine

Eventi evolutivi



Computazione della *Distanza Evolutiva*

Confronti di interi genomi per evidenziare gli eventi evolutivi che li separano.

CATTttataggtttagCTTGTTAATCTC



CATTCTTGTTAATCTC

(Deletion)

TGTTAcgttcTTGTTAAGGTTAG



TGTTAcgttcTTGTcgttcTAAGGcgttcTTAG

(Duplication)

ATTCTTggttttataGGCTAGATCCGCCATGGA



ATTCTTGGCTAGATCCGCgttttataCATGGA

(Transposition)

ATTCTTGTTttataggtttagAATTTG



ATTCTTGTTgattggatattAATTTG

(Inversion)

CTGTGGATgcaggacat TCATTGAaataa



CTGTGGATaataa TCATTGAgcaggacat

(Translocation)

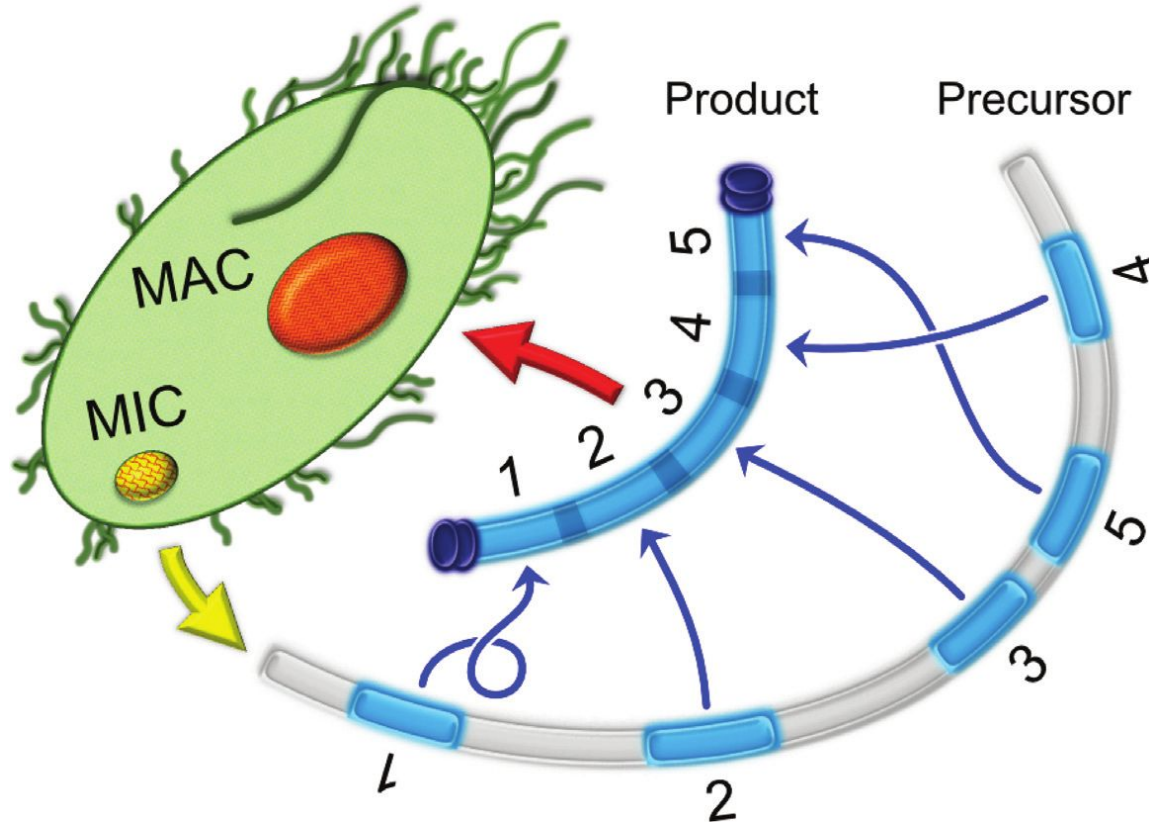
Riarrangiamento del DNA



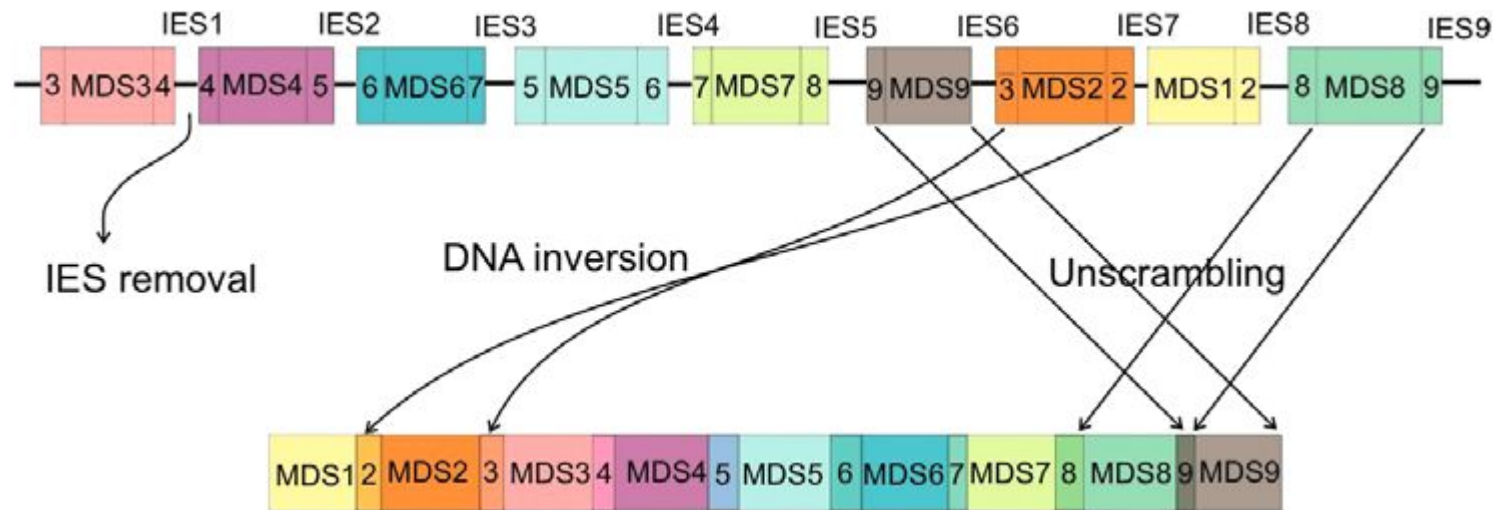
Dato un insieme di **genomi** e un insieme di possibili **eventi** evolutivi (operazioni), trovare il più piccolo insieme di eventi che trasforma un genoma in un altro.

Diversità del problema: **cosa** rappresentano i genomi e **quali** sono gli **eventi** possibili.

Eventi rari?



...nei ciliati



Programmazione Lineare Inter



NP HARD I problemi di Programmazione Lineare Inter sono molto più *difficili* di quelli di Programmazione Lineare. Nessun algoritmo di soluzione generale è conosciuto.

Strumento per descrivere, riformulare problemi in bioinformatica

Algoritmi Esatti, Euristici e Approssimativi

$$\begin{array}{ll} \text{maximize} & \mathbf{c}^T \mathbf{x} \quad (\text{cost function}) \\ \text{subject to} & A\mathbf{x} \leq \mathbf{b} \\ \text{and} & \mathbf{x} \geq \mathbf{0} \\ & (\mathbf{x} \in \mathbb{Z}^n) \end{array}$$

Idiomi di Logica in PLI



If-Then

$$L \geq b \rightarrow z$$

$$L - (M \times z) \leq b - 1$$

Only-If

$$z = 1 \text{ only if } L \geq b$$

$$L + m \times z \geq m + b$$

Con L funzione lineare limitata superiormente da M , inferiormente da s con $m = s - b$.
 b numero positivo intero.

Esempio ilp formulazione





Conclusioni