

Escuela de Ciencia de la Computación Universidad Nacional de San Agustín Arequipa

Carolina Chávez, William Condori, Renzo Cayllahue, Erika Tamo COMPUTACIÓN MOLECULAR BIOLÓGICA [GRUPO - 02]

Práctica 5: Alineamiento local de secuencias con programación dinámica https://github.com/cchavezlo/UNSA/tree/master/ComputacionMolecularBiologica

26 de junio de 2020

1. EJERCICIOS

- 1.1. Implemente el algoritmo de alineamiento local utilizando el algoritmo de Smith-waterman. Evalue sus resultados con las secuencias:
 - S1: AGC
 - S2: AAG

Utilice gapOpen = gapEXTEND = -5 y la siguiente matriz de sustitución:

	A	С	G	Т
A	2	-7	-5	-7
С	-7	2	-7	-5
G	-5	-7	2	-7
Т	-7	-5	-7	2

La salida debe incluir el score matrix y todos los alineamientos posibles.

1.1.1. Codigo:

En primer lugar definimos la matriz de sustitución y las penalizaciones:

```
 \begin{bmatrix} -7, 2, -7, -5 \end{bmatrix}, \\ 2 & [-5, -7, 2, -7], \\ 3 & [-7, -5, -7, 2] \end{bmatrix} 
 5 & gapOpen = -5 \\ 6 & gapExt = -5
```

La función nuclValNum es la que genera los indices de la matriz de acuerdo a cada nucleotido:

A=0

C=1

G=2

OTRO=3

```
def nuclValNum(nucl1):

if nucl1=='A':
    return 0
if nucl1=='C':
    return 1
if nucl1=='G':
    return 2
else:
    return 3
```

La funcion makematrix generara la matriz de escore inicializando la primera fila y primera columna con 0, asi es gap sea negativo. Tambien llena las demas posiciones con el valor maximo a cada correspondencia, en el caso de que haya un valor negativo se pone cero.

```
def makeMatrix(seq1, seq2):
      M = []
       for i in range (len(seq1)+1):
3
           M. append ([])
           for j in range (len(seq2)+1):
7
                if i == 0:
                    M[i]. append (0)
                elif j == 0:
10
                    M[i]. append(0)
11
12
                    M[i]. append (valorMaximo (seq1[i-1], seq2[j-1], M[i-1][j-1], M[i-1][j],
13
      M[i][j-1]))
                    \#\#print (seq1[i-1], seq2[j-1])
14
       #print (M)
15
       return M
16
```

La función anterior llama a la función valorMaximo que nos retornará el mayor score para las intersecciones de la matriz score.

```
def valorMaximo(nucl1, nucl2, valorDia, valorArr, valorAba):
                                                                  nucleotNum1=nuclValNum(nucl1)
                                                                  nucleotNum2=nuclValNum(nucl2)
    4
    5
                                                                    valores = []
                                                                    valores.append(valorDia+matSust[nucleotNum1][nucleotNum2])
                                                                    valores.append(valorArr+gapExt)
                                                                    valores.append(valorAba+gapExt)
 10
 11
                                                                  maximo=max(valores)
                                                                    if (\max_{0 \le 1} (\max_{0 
12
                                                                                                            return 0
13
                                                                  return (max(valores))
```

Las funciones GenerarAlineamiento y localAligment son complementarias ya que una llama a la otra para alinear los posibles nucleotidos en cada cadena.

```
1 alineamientoscad1 = []
2 alineamientoscad2=[]
  def generarAlineamineto (longitud1, longitud2, seq1, seq2, numAlineamiento, M):
       alineamiento Actual=num Alineamiento
4
5
       nucl1 = seq1 [longitud1 - 1]
       nucl2=seq2 [longitud2-1]
7
       if longitud1 >= 0 and longitud2 >= 0:
           ##print(longitud1,longitud2,M[longitud1][longitud2],M[longitud1-1][
       longitud 2-1], nuclValNum (\, nucl 1\, )\,\, , nuclValNum (\, nucl 2\, )\, )
            if M[longitud1][longitud2]==M[longitud1-1][longitud2-1]+matSust[nuclValNum(
10
       nucl1) ] [ nuclValNum ( nucl2) ]:
                ##print (alineamientoActual, "0")
11
                alineamientoscad1 [alineamientoActual] = nucl1+alineamientoscad1 [
       alineamientoActual]
                alineamientoscad2 [alineamientoActual] = nucl2+alineamientoscad2 [
13
                generar Alineamineto (longitud 1-1, longitud 2-1, seq 1, seq 2,
14
       alineamientoActual,M)
```

Local Aligment nos inicializara el programa y nos mostrara los resultados como el score maximo y las cadenas maximas

```
def localAligment (seq1, seq2):
       alineamientoActual=0
3
      M=makeMatrix(seq1, seq2)
4
5
       for i in range(len(M)):
           for j in range(len(M[i])):
                if M[i][j]==scoremax:
                     alineamientoscad1.append("")
9
                     alineamientoscad2.append("")
10
                     generar A lineamineto \left(i \;, j \;, seq1 \;, seq2 \;, a lineamiento A ctual \;, M \right)
11
                     alineamientoActual+=1
12
13
14
       print("score maximo: ",scoremax)
15
       print(np.unique(alineamientoscad1))
       print(np.unique(alineamientoscad2))
16
```

RESULTADOS

Tomando las cadenas:

- AGC
- AAG

Se imprime la matriz y los alineamientos entre ambas.

Figura 1: Salida

1.2. Utilice el algoritmo implentado anteriormente, pero esta vez con secuencies reales. Se recomienda utilizar las secuencias de ADN. Utilice gapOpen = gapEXTEND = -5, identicalMatch = 2 y mismatch = -2.

1.3. Resultados

■ Proteina Filamin-A en Ratones y Humanos Los siguientes resultados son con un score maximo de 5182.

'MSSSHSRCGQSAAVASPGGSIDSRDAEMPATEKDLAEDAPWKKIQQNTFTRWCNEHLKCVSKRIANLQTDLSDGLRLIALLEVLSQKKMHRKHNQRPTFRQMQLENVSVA LEFLDRESIKLVSIDSKAIVDGNLKLILGLIWTLILHYSISMPMWDEEDEEAKKOTPKORLLGWIONKLPOLPITNFSRDWOSGRALGALVDSCAPGLCPDWDSWDASKPV NNAREAMOOADDWLGIPOVITPEEIVDPNVDEHSVMTYLSOFPKAKLKPGAPLRPKLNPKKARAYGPGIEPTGNMVKKRAEFTVETRSAGOGEVLVYVEDPAGHOEEAKVTA NNDKNRTFSVWYVPEVTGTHKVTVLFAGQHIAKSPFEVYVDKSQGDASKVTAQGPGLEPSGNIANKTTYFEIFTAGAGMGEVEVVIQDPTGQKGTVEPQLEARGDSTYRCSY QPTMEGVHTVHVTFAGVPIPRSPYTVTVGQACNPAACRAIGRGLQPKGVRVKETADFKVYTKGAGSGELKVTVKGPKGEERVKQKDLGDGVYGFEYYPTIPGTYTVTITWG . QNIGRSPFEVKVGTECGNQKVRAWGPGLEGGIVGKSADFVVEAIGDDVGTLGFSVEGPSQAKIECDDKGDGSCDVRYWPQEAGEYAVHVLCNSEDIRLSPFMADIREAPQDI . HPDRVKARGPGLEKTGVAVNKPAEFTVDAKHAGKAPLRVQVQDNEGCSVEATVKDNGNGTYSCSYVPRKPVKHTAMVSWGGVSIPNSPFRVNVGAGSHPNKVKVYGPGVAK GLKAHEPTYFTVDCTEAGQGDVSIGIKCAPGVVGPTEADIDFDIIRNDNDTFTVKYTPCGAGSYTIMVLFADQATPTSPIRVKVEPSHDASKVKAEGPGLNRTGVELGKPTF :TVNAKTAGKGKLDVQFSGLAKGDAVRDVDIIDHHDNTYTVKYIPVQQGPVGVNVTYGGDHIPKSPFSVGVSPSLDLSKIKVSGLGDKVDVGKDQEFTVKSKGAGGQGKVAS KIVSPSGAAVPCKVEPGLGADNSVVRFVPREEGPYEVEVTYDGVPVPGSPFPLEAVAPTKPSKVKAFGPGLQGGNAGSPARFTIDTKGAGTGGLGLTVEGPCEAQLECLDNG DGTCSVSYVPTEPGDYNINILFADTHIPGSPFKAHVAPCFDASKVKCSGPGLERATAGEVGQFQVDCSSAGSAELTIEICSEAGLPAEVYIQDHGDGTHTITYIPLCPGAYT VTIKYGGQPVPNFPSKLQVEPAVDTSGVQCYGPGIEGQGVFREATTEFSVDARALTQTGGPHVKARVANPSGNLTDTYVQDCGDGTYKVEYTPYEEGVHSVDVTYDGSPVPS SPFQVPVTEGCDPSRVRVHGPGIQSGTTNKPNKFTVETRGAGTGGLGLAVEGPSEAKMSCMDNKDGSCSVEYIPYEAGTYSLNVTYGGHQVPGSPFKVPVHDVTDASKVKCS gpglspgmvranlpqsfqvdtskagvaplqvkvqgpkglvepvdvvdnadgtqtvnyvpsregsysisvlygeeevprspfkvkvlpthdaskvkasgpglnttgvpaslpv EFTIDAKDAGEGLLAVQITDPEGKPKKTHIQDNHDGTYTVAYVPDVPGRYTILIKYGGDEIPFSPYRVRAVPTGDASKCTVTVSIGGHGLGAGIGPTIQIGEETVITVDTKA AGKGKVTCTVCTPDGSEVDVDVVENEDGTFDIFYTAPQPGKYVICVRFGGEHVPNSPFQVTALAGDQPTVQTPLRSQQLAPQYNYPQGSQQTWIPERPMVGVNGLDVTSLRP FDLVIPFTIKKGEITGEVRMPSGKVAQPSITDNKDGTVTVRYSPSEAGLHEMDIRYDNMHIPGSPLQFYVDYVNCGHITAYGPGLTHGVVNKPATFTVNTKDAGEGGLSLAI EGPSKAEISCTDNODGTCSVSYLPVLPGDYSILVKYNDOHIPGSPFTARVTGDDSMRMSHLKVGSAADIPINISETDLSLLTATVVPPSGREEPCLLKRLRNGHVGISFVPK ETGEHLVHVKKNGQHVASSPIPVVISQSEIGDASRVRVSGQGLHEGHTFEPAEFIIDTRDAGYGGLSLSIEGPSKVDINTEDLEDGTCRVTYCPTEPGNYIINIKFADQHVP <u>GSPFSVKVTGEGRVKESITRRRAPSVANIGSHCDLSLKIPEISIQDMTAQVTSPSGKTHEAEIVEGENHTYCIRFVPAEMGMHTVSVKYKGQHVPGSPFQFTVGPLGEGGA</u> HKVRAGGPGLERAEVGVPAEFGIWTREAGAGGLAIAVEGPSKAEISFEDRKDGSCGVAYVVOEPGDYEVSVKFNEEHIPDSPFVVPVASPSGDARRLTVSSLOESGLKVNOP ASFAVSLNGAKGAIDAKVHSPSGALEECYVTEIDQDKYAVRFIPRENGIYLIDVKFNGTHIPGSPFKIRVGEPGHGGDPGLVSAYGAGLEGGVTGSPAEFIVNTSNAGAGAL SVTIDGPSKVKMDCQECPEGYRVTYTPMAPGSYLÎSIKYGGPYHIGGSPFKAKVTGPRLVSNHSLHETSSVFVDSLTKVATVPQHA SGPGPADVSKVVAKGLGLSKAYVGQKSNFTVDCSKAGNNMLLVGVHGPRTPCEEILVKHMGSRLYSVSYLLKDKGEYTLVVKWGDEHIPGSPYRIMVP']

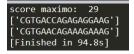
Figura 2: Primer resultado

ASFAVSLINGAKDALDAKVITSPSGALEEC VV I ELDUJUK YAVRFLPRENGLYLLDVKFNG I ITLPGSPFKLRVGEPGHGGDPGLVSAYGAGLEGGV I GSPAEFLVN I SNAGAGAL SVTIDGPSKVKMDCQECPEGYRVTYTPMAPGSYLISIKYGGPYHIGGSPFKAKVTGPRLVSNHSLHETSSVFVDSLTKVATVPQHA FSGPGPADVSKVVAKGLGLSKAYVGQKSNFTVDCSKAGNNMLLVGVHGPRTPCEEILVKHMGSRLYSVSYLLKDKGEYTLVVKWGDEHIPGSPYRIMVP MSSSHSRAGQSAAGAAPGGGVDTRDAEMPATEKDLAEDAPWKKIQQNTFTRWCNEHLKCVSKRIANLQTDLSDGLRLIALLEVLSQKKMHRKHNQRPTFRQMQLENVSVA . EFLDRESIKLVSIDSKAIVDGNLKLILGLIWTLILHYSISMPMWDEEEDEEAKKQTPKQRLLGWIQNKLPQLPITNFSRDWQSGRALGALVDSCAPGLCPDWDSWDASKPV TNAREAMQQADDWLGIPQVITPEEIVDPNVDEHSVMTYLSQFPKAKLKPGAPLRPKLNPKKARAYGPGIEPTGNMVKKRAEFTVETRSAGQGEVLVYVEDPAGHQEEAKVTA NNDKNRTFSVWYVPEVTGTHKVTVLFAGQHIAKSPFEVYVDKSQGDASKVTAQGPGLEPSGNIANKTTYFEIFTAGAGTGEVEVVIQDPMGQKGTVEPQLEARGDSTYRCSY QPTMEGVHTVHVTFAGVPIPRSPYTVTVGQACNPSACRAVGRGLQPKGVRVKETADFKVYTKGAGSGELKVTVKGPKGEERVKQKDLGDGVYGFEYYPMVPGTYIVTITWGG QNIGRSPFEVKVGTECGNQKVRAWGPGLEGGVVGKSADFVVEAIGDDVGTLGFSVEGPSQAKIECDDKGDGSCDVRYWPQEAGEYAVHVLCNSEDIRLSPFMADIRDAPQDF HPDRVKARGPGLEKTGVAVNKPAEFTVDAKHGGKAPLRVQVQDNEGCPVEALVKDNGNGTYSCSYVPRKPVKHTAMVSWGGVSIPNSPFRVNVGAGSHPNKVKVYGPGVAKT GLKAHEPTYFTVDCAEAGQGDVSIGIKCAPGVVGPAEADIDFDIIRNDNDTFTVKYTPRGAGSYTIMVLFADQATPTSPIRVKVEPSHDASKVKAEGPGLSRTGVELGKPTH FTVNAKAAGKGKLDVOFSGLTKGDAVRDVDIIDHHDNTYTVKYTPVOOGPVGVNVTYGGDPIPKSPFSVAVSPSLDLSKIKVSGLGEKVDVGKDOEFTVKSKGAGGOGKVAS <u>KIVGPSGAAVPCKVEPGLGADNSVVRFL</u>PREEGPYEVEVTYDGVPVPGSPFPLEAVAPTKPSKVKAFGPGLQGGSAGSPARFTIDTKGAGTGGLGLTVEGPCEAQLECLDNG <u>DGTCSVSYVPTEPGDYNINILFADTHIP</u>GSPFKAHVVPCFDASKVKCSGPGLERATAGEVGQFQVDCSSAGSAELTIEICSEAGLPAEVYIQDHGDGTHTITYIPLCPGAYT VTIKYGGQPVPNFPSKLQVEPAVDTSGVQCYGPGIEGQGVFREATTEFSVDARALTQTGGPHVKARVANPSGNLTETYVQDRGDGMYKVEYTPYEEGLHSVDVTYDGSPVPS SPFQVPVTEGCDPSRVRVHGPGIQSGTTNKPNKFTVETRGAGTGGLGLAVEGPSEAKMSCMDNKDGSCSVEYIPYEAGTYSLNVTYGGHQVPGSPFKVPVHDVTDASKVKCS GPGLSPGMVRANLPQSFQVDTSKAGVAPLQVKVQGPKGLVEPVDVVDNADGTQTVNYVPSREGPYSISVLYGDEEVPRSPFKVKVLPTHDASKVKASGPGLNTTGVPASLPV EFTIDAKDAGEGLLAVQITDPEGKPKKTHIQDNHDGTYTVAYVPDVTGRYTILIKYGGDEIPFSPYRVRAVPTGDASKCTVTVSIGGHGLGAGIGPTIQIGEETVITVDTKA AGKGKVTCTVCTPDGSEVDVDVVENEDGTFDIFYTAPQPGKYVICVRFGGEHVPNSPFQVTALAGDQPSVQPPLRSQQLAPQYTYAQGGQQTWAPERPLVGVNGLDVTSLRP DLVIPFTIKKGEITGEVRMPSGKVAQPTITDNKDGTVTVRYAPSEAGLHEMDIRYDNMHIPGSPLQFYVDYVNCGHVTAYGPGLTHGVVNKPATFTVNTKDAGEGGLSLAI : GPSKAEISCTDNQDGTCSVSYLPVLPGDYSILVKYNEQHVPGSPFTARVTGDDSMRMSHLKVGSAADIPINISETDLSLLTATVVPPSGREEPCLLKRLRNGHVGISFVPK :TGEHLVHVKKNGQHVASSPIPVVISQSEIGDASRVRVSGQGLHEGHTFEPAEFIIDTRDAGYGGLSLSIEGPSKVDINTEDLEDGTCRVTYCPTEPGNYIINIKFADQHVP SSPFSVKVTGEGRVKESITRRRRAPSVANVGSHCDLSLKIPEISIQDMTAQVTSPSGKTHEAEIVEGENHTYCIRFVPAEMGTHTVSVKYKGQHVPGSPFQFTVGPLGEGGA HKVRAGGPGLERAEAGVPAEFSIWTREAGAGGLAIAVEGPSKAEISFEDRKDGSCGVAYVVQEPGDYEVSVKFNEEHIPDSPFVVPVASPSGDARRLTVSSLQESGLKVNQP ASFAVSLNGAKGAIDAKVHSPSGALEECYVTEIDQDKYAVRFIPRENGVYLIDVKFNGTHIPGSPFKIRVGEPGHGGDPGLVSAYGAGLEGGVTGNPAEFVVNTSNAGAGAL SVTIDGPSKVKMDCQECPEGYRVTYTPMAPGSYLISIKYGGPYHIGGSPFKAKVTGPRLVSNHSLHETSSVFVDSLTKATCAPQHG APGPGPADASKVVAKGLGLSKAYVG0KSSFTVDCSKAGNNMLLVGVHGPRTPCEEILVKHVGSRLYSVSYLLKDKGEYTLVVKWGDEHIPGSPYRVVVP'

Figura 3: Segundo resultado

• Comparación del genoma del virus del Dengue con el virus de Hepatitis C.

score maximo: 32 ['GATGGGACACAAGAATAACAGAGGATGA'] ['GTTTTGACTCAACAGTCACTGAGAATGA'] [Finished in 50.2s] • Comparción del genoma del virus del Dengue con el ebola.



- 1.4. Evalue la pregunta anterior con otros valores de gapOpen; gapEX-TEND; identicalMatch y mismatch. Verifique si obtiene el mismo alineamiento y comente sus resultados.
 - Proteina Filamin-A en Ratones y Humanos Con gapOpen=gapExtend=-5 y identical-Match=1 y mismatch=-1

```
Microsoft Windows\system32\cmd.ee
Microsoft Windows\system32\cmd.ee
Microsoft Windows [Version 10.0.18363.476]
(c) 2019 Microsoft Corporation. All rights reserved.

C:\Users\ErikaPC>cd C:\Users\ErikaPC\Documents\Cursos2020-1\BioinformaticaMoleculaar\Alineamientos

C:\Users\ErikaPC\Documents\Cursos2020-1\BioinformaticaMoleculaar\Alineamientos>python practica3.py
score maximo: 2592

['vPQHATSGPGPADVSKVVAKGLGLSKAYVGQKSNFTVDCSKAGNNMLLVGVHGPRTPCEEILVKHMGSRLYSVSYLLKDKGEYTLVVKWGDEHIPGSPYRIMVP']
(['APQHGAPGPGPADASKVVAKGLGLSKAYVGQKSSFTVDCSKAGNNMLLVGVHGPRTPCEEILVKHVGSRLYSVSYLLKDKGEYTLVVKWGDEHIPGSPYRVVVP']

C:\Users\ErikaPC\Documents\Cursos2020-1\BioinformaticaMoleculaar\Alineamientos>q=
```

Figura 4: Caption

Tenemos como Score máximo 2592.

■ Proteina Filamin-A en Ratones y Humanos Con gapOpen=gapExtend=-3 y identical-Match=2 y mismatch=-1



Figura 5: Caption

Tenemos como Score máximo 5211

■ Proteina Filamin-A en Ratones y Humanos Con gapOpen=gapExtend=-6 y identical-Match=1 y mismatch=-1

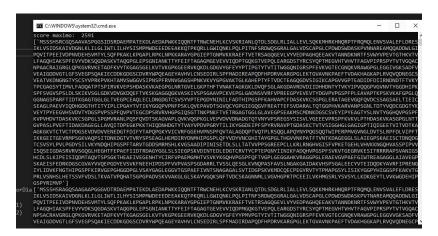


Figura 6: Caption

Tenemos como Score máximo 2591

■ Con las secuencias de archivos ebola.fasta y hepatitis.fasta Con gapOpen=gapExtend=-5 y identicalMatch=1 y mismatch=-1

```
C:\WINDOWS\system32\cmd.exe
score maximo: 17
['CCAAGGACCCACCATACCAC']
['CCAAGGCCCCTCCAATACCAC']
Presione una tecla para continuar . . .
```

Figura 7: Caption

Tenemos como Score máximo 17

■ Comparación del genoma del Dengue y ebola, con gapOpen=gapExtend=-10 y identical-Match=1 y mismatch=-1.

```
score maximo: 26
['AAGGCTGAAAAGAAT' 'AAGGCTGAAAAGAATGGCAATCAGC' 'ACCCCCAACCTAGCTGAGAGA'
'ACCCCCAACCTAGCTGAGAGAGCTC' 'AGGTCCAACTAATAAGACAAATG' 'CAAGTCATATGCA'
'CAAGTCATATGCACA' 'GATGGAGGAGAAGAACTGCTTGCCTAGG' 'GGACACAAGAATAAC'
'TCACCAACATGGAGGTCCAACTAAT' 'TGATCTTCAGAATGAAGCTAAAATCAC']
['AAAGCTGAAAAGAAT' 'AAAGCTGAAAAGAATTTCCTCCAGC' 'ACGCTCAACCCTGCTGAGAGA'
'ACGCTCAACCCTGCTGAGAGACATC' 'AGGACCCACCAATACCAAAATG' 'CAAGTCATATGCA'
'CAAGTCATATGCAAA' 'GAGGAAGATTAAGAAAAACTGCAGTCCCAGG' 'GGACCCAAGAATAAC'
'TCACCCACCTGGTGGCCCAGCCAAT' 'TGATCAGCAAAGTGGACCTAAAATGAC']
```

Conclusiones:

• Al aumentar la penalización por gap se puede notar que hay un menor camino.

Referencias

[1] https://www.viprbrc.org/