

# Algoritmi per la trasformata di Burrows-Wheeler posizionale con compressione run-length

Davide Cozzi

**Relatore:** *Prof. Raffaella Rizzi*    **Correlatore:** *Dr. Yuri Pirola*

*Dipartimento di Informatica, Sistemistica e Comunicazione (DISCo)  
Università degli Studi di Milano Bicocca*

25 Ottobre 2022

# Outline

- 1 Introduzione
- 2 Preliminari
- 3 Metodo
- 4 Risultati sperimentali
- 5 Conclusioni e sviluppi futuri

# Outline

- 1 Introduzione
- 2 Preliminari
- 3 Metodo
- 4 Risultati sperimentali
- 5 Conclusioni e sviluppi futuri

# Un punto di vista per il pangenoma

Negli ultimi anni si è assistito a un cambio di paradigma nel campo della *bioinformatica*, ovvero il passaggio dallo studio della sequenza lineare di un singolo genoma a quello di un insieme di genomi, provenienti da un gran numero di individui, al fine di poter considerare anche le varianti geniche. Questo nuovo concetto è stato introdotto da Tettelin, nel 2005, con il termine di **pangenoma**.

Uno degli approcci più usati per rappresentare il **pangenoma** è attraverso un pannello di aplotipi, ovvero, da un punto di vista computazionale, una matrice di M righe, corrispondenti agli individui, e N colonne, corrispondenti ai siti con le varianti.

Un **aplotipo** è l'insieme di alleli, ovvero di varianti che, a meno di mutazioni, un organismo eredita da ogni genitore.

# Outline

- 1 Introduzione
- 2 Preliminari**
- 3 Metodo
- 4 Risultati sperimentali
- 5 Conclusioni e sviluppi futuri

# MONI e PHONI

## MONI

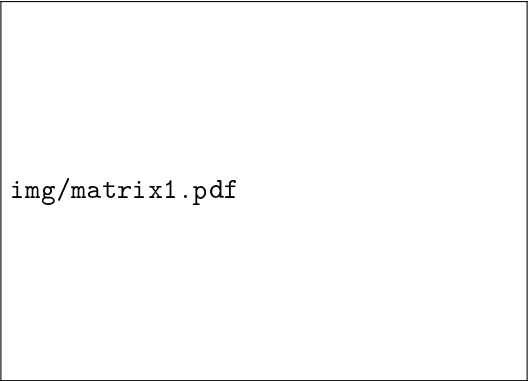
Rossi et al., nel 2021, sfruttarono le conoscenze relative alla RLBWT e all'r-index per ideare **MONI**. In questa soluzione si ha la costruzione, in due sweep, tramite l'uso delle threshold (*algoritmo di Bannai*), dell'array delle matching statistics, da cui si computano i maximal exact match.

**Rossi et al.:** *MONI: A pangenomic index for finding maximal exact matches, 2021*

## PHONI

Nel 2021, Boucher, Gagie, Rossi et al. proposero un ulteriore miglioramento di quanto fatto in MONI, con **PHONI**, usando le LCE query al posto delle threshold, ottenendo un algoritmo “online”.

**Boucher et al.:** *PHONI: Streamed matching statistics with multi-genome references, 2021*



img/matrix1.pdf

$a_6 = [14, 15, 0, 9, 10, 16, 8, 11, 12, 13, 18, 19, 1, 2, 3, 17, 4, 5, 6, 7]$

$d_6 = [6, 0, 4, 2, 0, 0, 5, 0, 0, 0, 3, 0, 4, 0, 0, 6, 4, 0, 0, 0]$

**Durbin:** *Efficient haplotype matching and storage using the positional Burrows–Wheeler transform (PBWT)*, 2014

# Set-maximal exact match

Calcolo SMEM via **algoritmo 5 di Durbin** in tempo  $\mathcal{O}(NM) + \text{Avg.}\mathcal{O}(N + c)$ ,  
richiedendo  $13NM$  byte

`img/pbwtmatch.pdf`



# Outline

- 1 Introduzione
- 2 Preliminari
- 3 Metodo**
- 4 Risultati sperimentali
- 5 Conclusioni e sviluppi futuri

# Le componenti

## Componenti derivate dallo studio della RLBWT in ottica PBWT

- componenti per il mapping tra una colonna e la successiva nella PBWT, tramite bitvector sparsi (MAP-BV) o intvector compressi (MAP-INT)
- componenti per le threshold (THR-BV/THR-INT)
- componente per i prefix array sample (PERM)
- componenti per il random access, tramite pannello di bitvector (RA-BV) tramite SLP (RA-SLP)
- componente per le LCE query con SLP (LCE)
- componente per il calcolo delle funzioni  $\varphi$  e  $\varphi^{-1}$  (PHI)
- componente per il reverse longest common prefix (RLCP)

# Componenti e strutture dati, una panoramica

`img/ds.pdf`

# Outline

- 1 Introduzione
- 2 Preliminari
- 3 Metodo
- 4 Risultati sperimentali**
- 5 Conclusioni e sviluppi futuri

# Sperimentazione e dati

## Implementazione e sperimentazione

La sperimentazione, orchestrata tramite `snakemake`, è stata effettuata su una macchina con processore Intel Xeon E5-2640 V4 (2,40GHz), 756GB di RAM, 768GB di swap e sistema operativo Ubuntu 20.04.4 LTS.

Si sono confrontate l'implementazione in C++ della RLPBWT e l'implementazione in C ufficiale della PBWT.

Pannelli del 1000 Genome Project con 4908 sample, avendone estratti 100 come query.

Chr	#Siti	#Run totale	Max run	Media run
chr22	1.055.454	14.772.105	2.450	14
chr20	1.739.315	19.966.504	2.176	11
chr18	2.171.378	24.288.263	2.365	11
chr16	2.596.072	31.187.856	2.330	12
chr1	6.196.151	69.671.952	2.721	11

`img/make_time_mem_paper.png`

## Performance calcolo degli SMEM con 100 query

`img/exe_time_mem_paper.png`

## Performance calcolo degli SMEM per singole query

`img/exe_time_single_paper.png`



# Outline

- 1 Introduzione
- 2 Preliminari
- 3 Metodo
- 4 Risultati sperimentali
- 5 Conclusioni e sviluppi futuri

# Considerazioni e sviluppi

## Alcune considerazioni

- le strutture dati e gli algoritmi proposti hanno confermato la potenzialità dell'uso di strutture run-length encoded in pangenomica
- l'obiettivo della tesi, ovvero lo sviluppo di un algoritmo, efficiente in spazio, per il calcolo degli SMEM di un aplotipo esterno contro un pannello, è stato raggiunto con risultati molto interessanti

## Sviluppi futuri

- SMEM interni con RLPBWT
- RLPBWT multiallelica
- RLPBWT con dati mancanti
- calcolo K-SMEM con RLPBWT

# Considerazioni e sviluppi

## Alcune considerazioni

- le strutture dati e gli algoritmi proposti hanno confermato la potenzialità dell'uso di strutture run-length encoded in pangenomica
- l'obiettivo della tesi, ovvero lo sviluppo di un algoritmo, efficiente in spazio, per il calcolo degli SMEM di un aplotipo esterno contro un pannello, è stato raggiunto con risultati molto interessanti

## Sviluppi futuri

- SMEM interni con RLPBWT
- RLPBWT multiallelica
- RLPBWT con dati mancanti
- calcolo K-SMEM con RLPBWT

**Bonizzoni, Boucher, Cozzi, Gagne, Kashgouli, Köppl e Rossi:**

*Compressed data structures for population-scale positional Burrows–Wheeler transforms, 2022*

Grazie per l'attenzione

Davide Cozzi

**Relatore:** *Prof. Raffaella Rizzi*    **Correlatore:** *Dr. Yuri Pirola*

*Dipartimento di Informatica, Sistemistica e Comunicazione (DISCo)  
Università degli Studi di Milano Bicocca*

25 Ottobre 2022