

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

Davide Cozzi  
matr. 829827

## Introduzione

Negli ultimi anni si è assistito ad 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 diversi individui, al fine di poter considerare anche le *varianti geniche*. Questo nuovo concetto è stato nominato per la prima volta da Tettelin, nel 2005, con il termine di **pangenoma**.

Grazie ai risultati ottenuti in *pangenomica* ci sono stati miglioramenti sia nel campo della *biologia* che in quello della *medicina personalizzata*, soprattutto grazie ai **genome-wide association studies (GWAS)**. Infatti, in tali studi, si necessitano grandi collezioni di genomi al fine di poter identificare associazioni tra *varianti geniche* e la propensione all'insorgenza di una certa malattia o un suo particolare sintomo.

Il genoma umano, prendendo come reference l'*homo sapiens reference genome GRCh38.p14*, è composto da circa 3.1 miliardi di basi, comportanti circa 59,000 geni. Inoltre, i risultati del *1000 Genome Project* hanno portato a identificare più di 88 milioni di varianti tra i genomi sequenziati. Tra esse si hanno, ad esempio, 84.7 milioni di **Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs)**, ovvero differenze di singole basi azotate, 3.6 milioni di piccole **inserzioni/delezioni (indel)** di basi e circa 60,000 **varianti strutturali**, ciascuna formata da più di 50 nucleotidi. Questi numeri fanno capire come siano richiesti algoritmi e strutture dati efficienti in grado di gestire quest'incredibile mole di dati, considerando che tale quantità è destinata ad aumentare nel prossimo futuro, grazie al miglioramento delle tecnologie di sequenziamento (**Next Generation Sequencing (NGS)** e **Third-Generation Sequencing**).

In tale ottica, da un punto di vista computazionale, il *pangenoma* può essere rappresentato in molteplici modi, tramite strutture dati che permettano di memorizzare tutte le varianti tra i genomi dei diversi individui. Le due rappresentazioni principali sono: il **grafo del pangenoma** e il **pannello di aplotipi**. In entrambi i casi sono necessarie metodologie efficienti sia per la memorizzazione della struttura dati che per le interrogazioni alla stessa. In questa tesi si è studiata la rappresentazione tramite *pannello di aplotipi*, dove con **aplotipo** si intende l'insieme di alleli, ovvero di varianti, che un organismo eredita da ogni genitore. L'informazione combinata di tutti gli aplotipi in un individuo è detta invece **genotipo**.

In questo contesto trova spazio uno dei problemi fondamentali della *bioinformatica*, ovvero quello del **pattern matching**. Inizialmente tale concetto era relativo allo studio di un piccolo pattern all'interno di un testo di grandi dimensioni. Ora, con l'introduzione del *pangenoma*, tale problema si è adattato alle nuove strutture dati.

*Lo scopo di questa tesi è ottimizzare il problema del pattern matching, tra un aplotipo esterno e un pannello di aplotipi, in una delle strutture dati più utilizzate: la **trasformata di Burrows-Wheeler Posizionale (PBWT)**. Il progetto di tesi, svolto in collaborazione con il laboratorio BIAS (Università degli Studi di Milano Bicocca), il professor Gagie (Dalhousie University), la professoressa Boucher e il dottor Rossi (University of Florida), ha quindi permesso lo sviluppo di una variante **run-length encoded** della **PBWT** che permettesse di risolvere il problema della ricerca di match massimali esatti (MEM) tra un pannello di aplotipi e un aplotipo query.*

## Preliminari

Al fine di comprendere al meglio i metodi usati in questa tesi bisogna introdurre alcuni concetti preliminari.

Il primo è quello della ben nota **trasformata Burrows-Wheeler (BWT)**, una trasformata reversibile che ha permesso di ottenere algoritmi efficienti per il pattern matching. Questo è stato permesso grazie all'indicizzazione tramite **FM-index**, un *self-index* che permette di lavorare sulla **BWT** senza averla effettivamente in memoria (avendo in memoria solo l'indice stesso). La **BWT** è fortemente legata al concetto di **Suffix Array (SA)**. Infatti, dato un testo  $T$  lungo  $n$  si ha che  $SA$  è la lista lessicograficamente ordinata delle posizioni di partenza di tutti i suoi suffissi, avendo che  $SA[i] = j$  se e solo se  $T[j, |T| - 1]$  è l' $i$ -esimo suffisso lessicograficamente minore di  $T$ , ovvero  $T[SA[i], n - 1] \prec T[SA[j], n - 1]$ . A questo punto si può dire che la **BWT** del testo  $T$  è tale per cui  $BWT[i] = T[SA[i] - 1]$ , se  $SA[i] \neq 1$ , o \$, altrimenti. Un altro concetto spesso usato sono le lunghezze del cosiddetto **Longest Common Prefix (LCP)** tra ogni suffisso consecutivo in  $SA$ .

Una caratteristica di questa trasformata è la tendenza a produrre una sequenza con caratteri uguali in posizioni consecutive. Questo fenomeno è dovuto alle ripetizioni di determinate sottostringhe nel testo, avendo che tali ripetizioni, per motivazioni biologiche, sono frequenti nell'ambito genomico. Al fine di sfruttare tali caratteri uguali consecutivi si è quindi ideata la **trasformata Burrows-Wheeler Run-Length encoded (RLBWT)** dove una sequenza massimale di caratteri uguali, detta *run*, viene memorizzata in modo efficiente come coppia (carattere, lunghezza della run). Ad esempio, la stringa `aaaaaa` sarebbe memorizzata come `(a,6)`. Alcuni paper recenti hanno proposto un nuovo tipo di indicizzazione, tramite il cosiddetto **r-index**, per questa struttura dati compressa, al fine di ottenere un indice che non fosse lineare sulla lunghezza del testo ma sul numero di run della sua **BWT**. Tale indice include la **RLBWT** e un *Suffix Array sample*, ovvero i valori del  $SA$  all'inizio e alla fine di ogni run. Tali articoli hanno portato alla produzione di due tool, *MONI* e *PHONI*, alle cui tecniche è fortemente ispirata questa tesi. Queste due soluzioni hanno entrambe l'obiettivo di calcolare i **Maximal Exact Matches (MEM)** tra un testo  $T$ , lungo  $n$ , e un pattern  $P$ , lungo  $m$ . Si ha infatti che una sottostringa del pattern, di lunghezza  $l$  e iniziante all'indice  $i$ , ovvero

$P[i, i + l - 1]$  è un *MEM* di  $P$  in  $T$  se e solo se  $P[i, i + l - 1]$  è anche una sottostringa di  $T$  ed essa non può essere estesa in nessuna direzione, ovvero né  $P[i - 1, i + l - 1]$  né  $P[i, i + l]$  sono sottostringhe di  $T$ . L'algoritmo per il calcolo dei *MEM* è direttamente correlato alla costruzione dell'array delle **Matching Statistics (MS)**, ovvero un array lungo quanto il pattern, di coppie (posizione  $pos$ , lunghezza  $len$ ), tale che  $T[MS[i].pos, MS[i].pos + MS[i].len - 1] = P[i, i + MS[i].len - 1]$  e che  $P[i, i + MS[i].len]$  non occorre in  $T$ . Quindi si ha un match tra  $P$  e  $T$  lungo  $MS[i].len$  a partire da  $MS[i].pos$  in  $T$  e da  $i$  in  $P$  che non è ulteriormente estendibile. Gli autori, per il calcolo delle *Matching Statistics* hanno usato, in *MONI*, anche il concetto di *threshold*, definito come il minimo valore dell'array *LCP* tra due run consecutive dello stesso carattere. Un ulteriore miglioramento si ha avuto in *PHONI* con l'uso delle **LCE query** per il calcolo dell'array *MS*. Si ha che, dato un testo  $T$ , tale che  $|T| = n$ , il risultato della **LCE query** tra due posizioni  $i$  e  $j$ , tali che  $0 \leq i, j < n$ , corrisponde al più lungo prefisso comune tra le sottostringhe che hanno come indice di partenza  $i$  e  $j$ , avendo quindi il più lungo prefisso comune tra  $T[i, n - 1]$  e  $T[j, n - 1]$ .

I concetti appena espressi verranno riformulati in questa tesi, in quanto essa tratta la costruzione di una versione **run-length encoded** della **PBWT**, detta **RLPBWT**. Questa struttura, ideata da Durbin, nel 2014 viene costruita a partire da un pannello di aplotipi (nello specifico limitandosi al caso bi-allelico avendo che il pannello è composto da simboli nell'alfabeto  $\Sigma = \{0, 1\}$ ) e assume in input un pannello  $X$ , composto da  $M$  individui/righe e  $N$  siti/colonne, e produce, tramite l'*ordinamento dei prefissi inverso*, ad ogni colonna  $k$ , due insiemi di array. Tali insiemi sono detti **insieme dei prefix array** e **insieme dei divergence array**. Il primo, denotato  $a$ , contiene, per ogni colonna  $k$  e ogni posizione  $i$ , l'indice dell'aplotipo  $m$  nel pannello originale riordinato secondo l'ordinamento inverso alla colonna  $k$ -esima. Si ha quindi che  $a_k[i] = m$  se e solo se  $X_m$  (denotando la riga  $m$ -esima di  $X$ ) è l' $i$ -esimo aplotipo secondo l'ordinamento inverso fatto in colonna  $k$ . Il secondo insieme, denotato con  $d$ , indica l'indice della colonna iniziale del suffisso comune più lungo, che termina nella colonna  $k$ , tra una riga e la sua precedente secondo l'ordinamento inverso ottenuto per la  $k$ -esima colonna. Il pannello ottenuto con le permutazioni dettate dal *prefix array* viene chiamato *matrice PBWT*.

Si può quindi apprezzare il collegamento naturale che si ha tra la *PBWT* e la *BWT*, avendo che il *prefix array* della prima corrisponde al *suffix array* della seconda mentre il *divergence array* è una diversa rappresentazione dell'array *LCP*.

Cruciale è il fatto che tale struttura permetta di calcolare i *MEM* tra un aplotipo esterno e il pannello in tempo  $\mathcal{O}(MN)$ , mentre una soluzione naive impiegherebbe un tempo proporzionale a  $\mathcal{O}(M^2N)$ . Il tradeoff di tale algoritmo, conosciuto anche come **algoritmo 5 di Durbin**, è la richiesta in termini di spazio. L'autore stesso infatti stima la richiesta di  $13NM$  byte in memoria per poter eseguire l'algoritmo e superare questo limite è l'obiettivo principale di questo progetto di tesi.

Al fine di raggiungere tale obiettivo sono state usate altre nozioni. In primis, si sono sfruttate le cosiddette **strutture dati succinte**, ovvero strutture per le quali, assumendo che  $\mathcal{X}$  sia il numero di bit ottimale per memorizzare dei dati, si richiede uno spazio in memoria pari a  $\mathcal{X} + o(\mathcal{X})$ . Nel dettaglio si sono usati i cosiddetti **bitvector sparsi**, strutture che richiedono in memoria  $\approx m \left(2 + \log \frac{n}{m}\right)$  bit, con  $n$  lunghezza del bitvector

e  $m$  numero di simboli  $\sigma = 1$  in esso. L'efficienza delle operazioni che si possono fare con tali strutture dati, incredibilmente efficienti dal punto di vista dello spazio occupato, sono uno dei punti cruciali del funzionamento della *RLPBWT*.

Infine, per memorizzare il pannello in modo compatto, si è usata una struttura dati, detta **Straight-Line Programs (SLP)**. Tale struttura è una **grammatica context-free**, che genera una e una sola parola, la quale permette sia di effettuare *random access* al testo, non in tempo costante, che di calcolare le *LCE query* in modo efficiente.

## Metodi

Il processo per ottenere la *RLPBWT* è stato incrementale, iniziando con la creazione di una variante naive, basata sulle intuizioni avute a fine 2021 da Gagie, il quale propose una prima variante della struttura senza però specificare come effettuare query alla stessa. Tale proposta, inoltre, presentava alcune ridondanze tra i dati memorizzati.

Il primo approccio aveva come obiettivo l'ottenere un riadattamento "diretto" dell'*algoritmo 5 di Durbin*, pur tenendo in memoria informazioni legate principalmente alle run della *matrice PBWT*. Per quanto si siano trovate soluzioni interessanti per gestire il *mapping* tra una colonna e la sua successiva (ma anche tra una colonna e la sua precedente), per poter "seguire" una riga del pannello originale nella *matrice PBWT*, si dovette memorizzare anche quantità non relative alle run. Infatti, è risultato necessario memorizzare l'intero *divergence array* (in forma di *LCP array* quindi memorizzando la lunghezza del prefisso comune in ordine inverso e non la colonna d'inizio dello stesso), al fine di poter computare i *MEM* con un aplotipo esterno. Inoltre, l'assenza delle informazioni relative al *prefix array* ha impedito di poter annotare quali righe del pannello presentassero un match massimale esatto, terminante in una certa colonna, con l'aplotipo query, avendo solo informazioni relative alla cardinalità di tale sottoinsieme di righe. Le informazioni in memoria si è stimato non fossero ottimali, non solo per il *divergence array*, ma anche perché non veniva utilizzato alcun approccio tramite *strutture dati succinte*. Si è quindi deciso di cambiare approccio al problema, ispirandosi ai risultati già ottenuti per la *RLBWT*. In primis le strutture necessarie al mapping e all'indicizzazione delle run sono state sostituite da *bitvector sparsi*, creando una prima variante della *RLPBWT* basata su *bitvector*. Ovviamente tale sostituzione non risolveva i limiti dati dall'avere in memoria il *divergence array* e l'algoritmo di ricerca dei *MEM* era ancora basato su quello di Durbin. Al fine di avvicinarsi alle idee proposte in *MONI* e *PHONI* è quindi servito uno studio teorico preliminare per ridefinire i concetti di: *matching statistics*, *MEM* calcolabili da esse, *threshold* e *LCE query*. Da un punto di vista formale, le *matching statistics* sono state definite, assumendo un pannello  $X$ , con  $M$  aplotipi,  $N$  siti e riga arbitraria  $i$  indicabile con la dicitura  $x_i$ , come un array, lungo  $N$ , di coppie (riga *row*, lunghezza *len*) tale per cui  $x_{MS[i].row}[i - MS[i].len + 1, i] = z[i - MS[i].len + 1, i]$  mentre  $z[i - MS[i].len, i]$  non è un suffisso terminante in colonna  $i$  di un qualsiasi sottoinsieme di righe di  $X$ . In pratica si ha un suffisso comune, lungo  $MS[i].len$  e non estendibile ulteriormente a sinistra, terminante in colonna  $i$ , tra la query e la riga  $MS[i].row$ . Data questa definizione, inoltre, si ha che  $z[i - l + 1 : i]$  è un *MEM* di lunghezza  $l$  tra la query e la riga  $MS[i].row$  del pannello  $X$  se e solo se  $MS[i].len = l \wedge (i = N - 1 \vee MS[i].len \geq MS[i + 1].len)$ .

Al fine di poter calcolare tale array si è quindi pensato all'utilizzo del concetto di *threshold*, anch'esso riadattato alla *matrice PBWT*, come minimo valore dell'array *LCP* all'interno di una run (comprendendo anche la testa, qualora esistente, della run successiva, essendo il suo valore *LCP* calcolato sfruttando anche la coda della run corrente). Anche per tale informazione si è usato un *bitvector sparso* (avendone, per ogni colonna, uno lungo quanto una colonna della *matrice PBWT* e con un numero di  $\sigma = 1$  pari al numero delle run) e, analogamente a quanto visto per l'*r-index*, si è provveduto a tenere in memoria i *sample di prefix array* a inizio e fine di ogni run.

Grazie all'uso delle *threshold* si è potuto sviluppare un algoritmo efficiente dal punto di vista della memoria richiesta per il calcolo delle *matching statistics* in due “sweep” sul pattern, calcolandone prima le posizioni e poi, tramite *random access* al pannello, anche le lunghezze. Tale soluzione richiedeva in memoria l'intero pannello, in forma di vettori di bitvector. Esplorando le tecniche presenti negli ultimi sviluppi avuti con la *RLBWT* si è giunti all'uso dell'*SLP* e riprendendo quanto fatto in *PHONI* per la *RLBWT*, si è anche deciso di risparmiare ulteriore spazio eliminando l'uso delle *threshold*. Per ottenere il calcolo dell'array della *matching statistics* si sono quindi usate le *LCE query*, ridefinite per il caso posizionale. Dato un pannello  $X$ ,  $M \times N$ , e due righe  $x_i$  e  $x_j$  tali che  $0 \leq i < m$  e  $0 \leq j < M$ , con  $i \neq j$ , si definisce **LCE query** il suffisso comune più lungo tra le due righe, eventualmente fissando il termine a una colonna precisata. Calcolando la lunghezza di tale suffisso comune è possibile calcolare anche le lunghezze delle *matching statistics* contemporaneamente al calcolo delle righe della stessa. Quindi, si è ottenuto il calcolo completo di tale array in un singolo “sweep” sul pattern.

Al fine di risolvere il problema del calcolo dei *MEM*, è servito costruire una struttura dati a supporto che permettesse l'estensione, nel pannello, a tutte le righe che presentassero il *MEM* calcolato con le *matching statistics*. Infatti, con il calcolo di tale array, si aveva nozione di una sola delle righe,  $MS[i].row$ , presentanti un match massimale esatto, lungo  $MS[i].len$ , fino alla colonna  $i$ . Anche tale struttura, seguendo l'ormai evidente correlazione tra *BWT* e *PBWT* (nonché delle rispettive implementazioni *run-length*), si è basata su concetti precedentemente teorizzati, ovvero le **funzioni**  $\varphi$  e  $\varphi^{-1}$ . Infatti, tali funzioni, dato un certo indice di suffisso, ne restituivano i due valori adiacenti nel *SA*. In modo analogo si è creata una struttura dati che, data una colonna  $k$  e un indice di riga, permettesse di ottenere i valori adiacenti all'indice di riga dato nel *prefix array* ottenuto in colonna  $k$ . Per le proprietà date dalla costruzione della *PBWT* tutte le righe che presentano un match massimale esatto terminante in colonna  $k$  hanno indici adiacenti nel *prefix array*. Quindi, ipotizzando un match massimale esatto terminante in  $i$ , partendo da  $MS[i].row$ , si possono computare tutte le altre righe del pannello che presentano il medesimo *MEM*, terminante in una certa colonna, con l'aplotipo query. Tale struttura è costituita da due insiemi (uno per  $\varphi$  e uno per  $\varphi^{-1}$ ), di cardinalità pari al numero di righe, di *bitvector sparsi* con una quantità di simboli  $\sigma = 1$  pari alle volte che la riga è testa/coda di una run nella *matrice PBWT*. A questi insiemi se ne aggiungono altri due, sempre di cardinalità  $M$ , formati da vettori lunghi quanto il numero di volte che la rispettiva riga è testa/coda di una run.

Ricapitolando, per computare tutti i *MEM*, si hanno in memoria, per ogni colonna: un *bitvector sparso* per identificare le run, due *bitvector sparsi* per permettere il mapping

tramite il numero di simboli  $\sigma = 0$  e  $\sigma = 1$  fino ad un certo indice (infatti il mapping tra due colonne adiacenti è basato su un algoritmo che sfrutta il sorting stabile che si usa per creare la *matrice PBWT*), un booleano per capire se la prima run è composta da simboli  $\sigma = 0$  (avendo che poi le run hanno simboli alternati), il valore complessivo di zeri nella colonna della *matrice PBWT* e, eventualmente, un *bitvector sparso* per le *threshold* (non in memoria se si volessero usare le *LCE query*). In aggiunta l'intera struttura ha in memoria il pannello sotto forma di *SLP* e la struttura atta a computare le funzioni  $\varphi$  e  $\varphi^{-1}$  (nonché il solo *prefix array*  $a_{N-1}$  per il calcolo delle due strutture dedicate).

*Per concludere questa sezione si segnala che la variante della **RLPBWT** basata su **SLP** e **LCE query** è stata considerata come il risultato finale ottenuto in questo progetto di tesi.*

## Risultati

L'obiettivo della tesi era quello di concentrarsi sui limiti dell'*algoritmo 5 di Durbin* dal punto di vista della memoria richiesta. L'utilizzo di strutture dati succinte, la scelta di memorizzare il pannello tramite *SLP* e la necessità di ridurre al minimo le informazioni in memoria hanno comportato inevitabilmente un aumento dei tempi di calcolo. Tale aumento è davvero molto importante, passando da  $\sim 411$  s, ottenuti con l'implementazione originale di Durbin, a  $\sim 1824$  s ottenuti con la *RLPBWT* con *SLP* e *LCE query* prendendo ad esempio un pannello  $70000 \times 46538$  e volendo calcolare i *MEM* con 30000 query.

Analizzando però meglio i risultati relativi in termini di memoria richiesta si sono ottenuti dati confortanti. In primis, risulta interessante approfondire la memoria utilizzata dall'*SLP* per il pannello, avendo che, per un pannello  $100000 \times 358653$ , che normalmente occupa  $\sim 35gb$  (nel formato *.macs* usato per l'input), si produce un *SLP* che pesa appena  $\sim 15mb$ .

In secondo luogo si ricorda che, secondo le stime di Durbin, gli array necessari al funzionamento dell'*algoritmo 5* richiedono  $\sim 13NM$  bytes e, prendendo un pannello  $70000 \times 46538$ , sarebbero necessari  $\sim 40gb$  di memoria. Sperimentalmente si sono registrati picchi di memoria prossimi a quel valore mentre, per la *RLPBWT* con *SLP* e *LCE query*, il picco è stato di appena  $\sim 3gb$ . In pratica la soluzione *run-length* ha richiesto il 7% della memoria della soluzione di Durbin.

Esplorando il codice di Durbin si è scoperta l'esistenza di un algoritmo non approfondito nel paper. In questo caso il calcolo dei *MEM* con un pannello di query prevede la fusione di quest'ultimo con il pannello principale e alla costruzione di un'unica *matrice PBWT*, per poi procedere con il calcolo dei match massimali interni al pannello stesso. Tale soluzione può quindi giovare del fatto che non richieda tutte le strutture necessarie al mapping tra le colonne e al sistema di indicizzazione sul *prefix array* atto a tenere traccia dei match. Inoltre necessita solo delle informazioni (*prefix array* e *divergence array*), calcolate dinamicamente, della colonna corrente. Tale algoritmo è risultato essere superiore sia in termini di tempi (confrontandosi coi risultati appena descritti si parla di 20s di esecuzione) che di memoria (essendo stimata una memoria proporzionale a  $\mathcal{O}(N + M)$ , confermata dal fatto che il picco di memoria in esecuzione sia stato di appena

10,084kb). Del resto tale algoritmo produce i risultati in ordine sparso e, constatando come in letteratura siano presenti solo estensioni e varianti dell'*algoritmo 5*, probabilmente impedisce un facile riadattamento alla risoluzione di altre problematiche che non siano il calcolo dei *MEM* con una o più query.

## Conclusioni

In conclusione, si rileva come i risultati prefissati siano stati raggiunti, producendo una struttura dati efficiente in memoria per la risoluzione del calcolo dei *MEM* tra un pannello di aplotipi e un aplotipo esterno. Si segnala inoltre come siano possibili diversi sviluppi futuri, come un'ulteriore ottimizzazione della struttura, sia in termini di gestione del mapping che, eventualmente, di gestione di più query contemporaneamente.

Inoltre sono possibili diverse generalizzazioni rispetto alle caratteristiche del pannello. Per quanto i pannelli di aplotipi prodotti dal sequencing del genoma umano raramente presentino siti multi-allelici si ha una presenza stimata, al momento, di circa il 2% di siti tri-allelici, avendo che tale percentuale risulti fortemente sottostimata. Una prima generalizzazione quindi sarebbe quella di studiare pannelli multi-allelici, riformulando la *RLPBWT* al fine di poter funzionare anche con pannelli costruiti su un alfabeto arbitrario (dovendo rinunciare a diverse ottimizzazioni che permette il caso binario). Un'altra generalizzazione interessante riguarda l'ammissione di dati mancanti all'interno del pannello stesso. La maggior parte delle soluzioni attualmente sviluppate sono basate su una forte assunzione: non si hanno dati mancanti. Una variante della *RLPBWT* che sia quindi in grado di lavorare, eventualmente con *algoritmi parametrici* o *algoritmi approssimati*, su pannelli in cui sono presenti wildcard per rappresentare tali dati, permetterebbe di fare studi più completi su dati reali, estendendone gli usi nei campi della *medicina personalizzata*, dei *GWAS* etc. ...

Si segnala, infine, come la *RLPBWT* sia potenzialmente in grado di risolvere efficientemente anche altri task, come ad esempio la ricerca di **k-MEM**, ovvero *MEM* con un aplotipo esterno che coinvolgano esattamente  $k$  righe nel pannello.

Le potenzialità di tale struttura sono quindi molteplici e, grazie al ridotto consumo di memoria, si hanno le giuste premesse perché venga utilizzata per gestire e interrogare grosse moli di dati reali, incrementando le capacità di studio, previsione e inferenza che si possono avere grazie allo studio del *pangenoma*.