# Sekų panašumų paieška

Dalinai parengta pagal
(nukopijuota neatsiklausus)
Dr. Joanne Fox
joanne@bioinformatics.ubc.ca

# Panašumų paieška

- Kas yra sekų panašumas
- Kodėl įdomu ir svarbu surasti panašumus
- Kaip atlikti efektyviai panašumų paiešką

# Panašumų paieškos svarba

- Genomų sekoskaita būtų neįmanoma be panašių sekų paieškos
- Genomų palyginimas
  - Genų palyginimas
  - Baltymų palyginimas
  - Genomo fizinės struktūros palyginimas
- Genų funkcijos atspėjimas

- Prasmė:
  - Seka pati iš savęs nėra informatyvi. Tik palyginamojoje analizėje galime iškelti hipotezes apie “giminaičius” ir funkciją

# Panašumų paieškos panaudojimas

- Sekų duomenų bazėse sukaupti milžiniški duomenų kiekiai, terabaitų eilės
- Todėl galima rasti daug naudingos informacijos
- Bet efektyvi paieška labai sudėtinga

# Panašumų paieškos panaudojimas

- Ar ebola bus perduodama oro lašiniu būdu ir kada?
- Kaip detektuoti variabilius virusus ir kurti jiems vakcinas(HIV, Papiloma,Gripas).
- Teismo ekspertizė. Kaip atpažinti ar tai kraujas?Kaip iš kraujo sukurti veido profilį?...nustatyti nusikaltėlio odos spalvą?

# Sekų panašumai

- Sekų panašumai paremti sekų palyginiu (angl. Alignment)

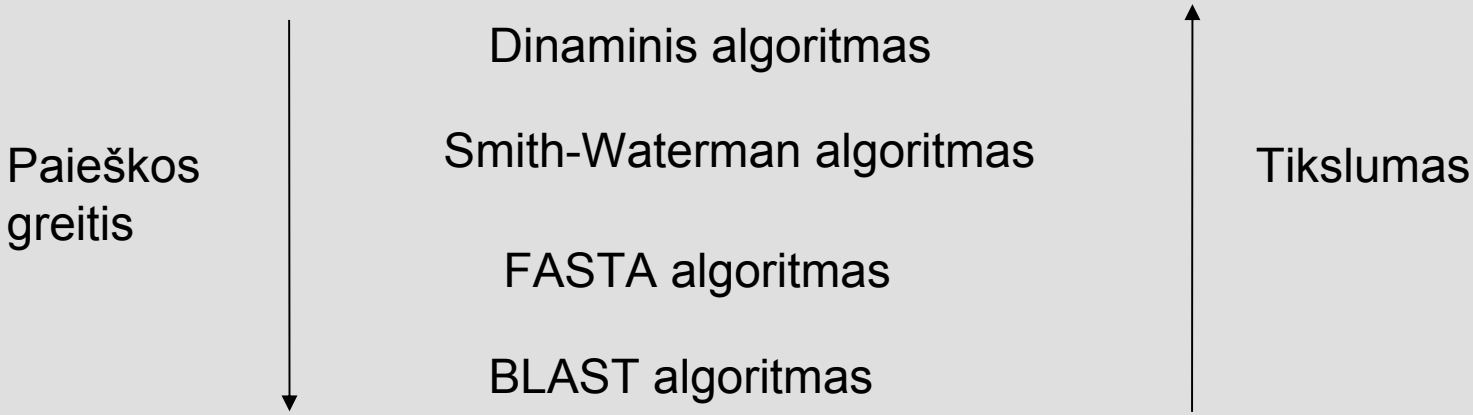
```
GATGCCATAGAGCTGTAGTCGTACCCT  <-
->CTAGAGAGCGTAGTCAGAGTGTCTTTGAGTTCC

GATGCCATAGAGCTGTAGTCGTACCCT  <-
->  CTAGAGAGC-GTAGTCAGAGTGTCTTTGAGTTCC
```

# Panašumų paieškos metodai

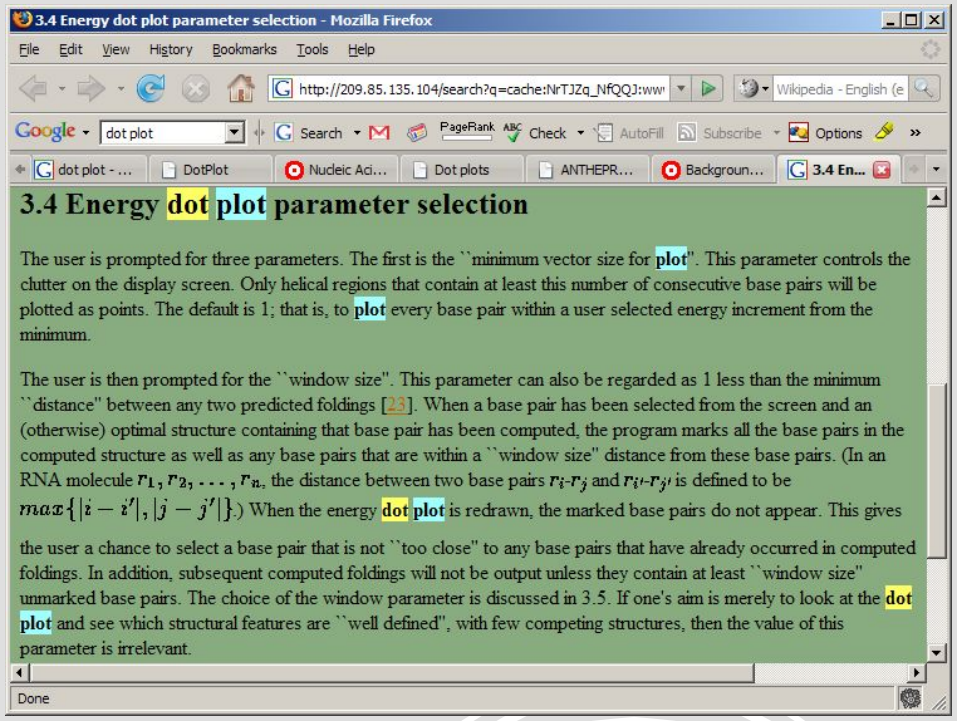
- Vizualinis taškinė “matrica” (dotplot)
- Dinaminis algoritmas
  - Needleman S.B. and Wunsch C.D. 1970. J. Mol. Biol. 48: 443-453
- Smith-Waterman algoritmas
  - Smith T.F. and Waterman M.S. 1981. J. Mol. Biol. 147: 195-197
- FASTA algoritmas
- BLAST algoritmas

# Panašumų paieškos metodai



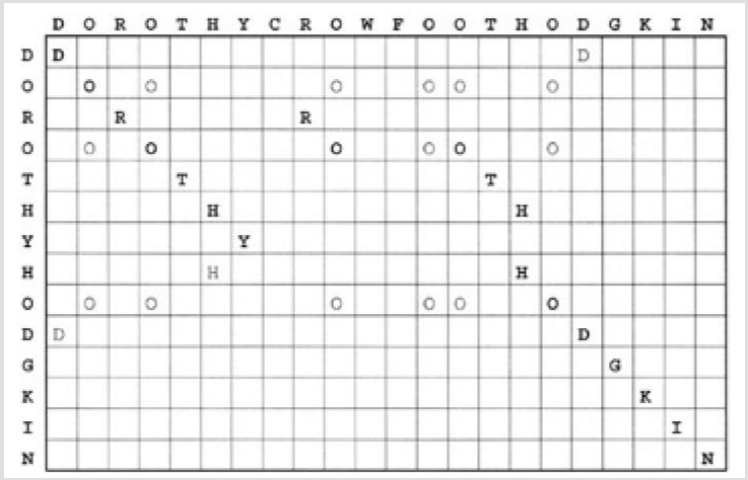
# Panašumų paieška

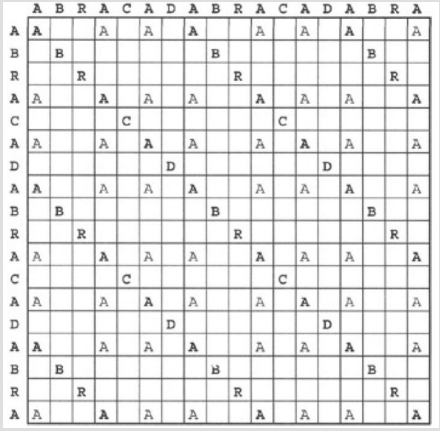
- Sakoma kad 90 procentų baltųjų turi vizualinį mąstymą
- Net ir paprasti paieškos varikliai turi rezultatų vizualizaciją

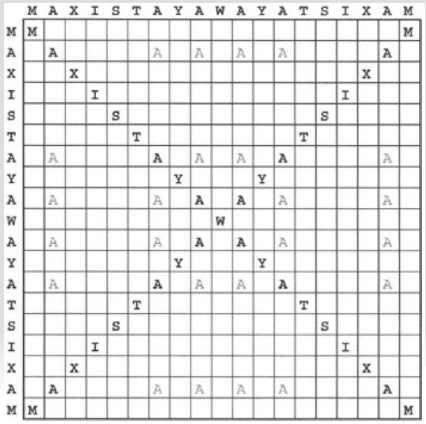


# Panašumų paieška

- Pavaizduojama taškinė “matrica” (dotplot)



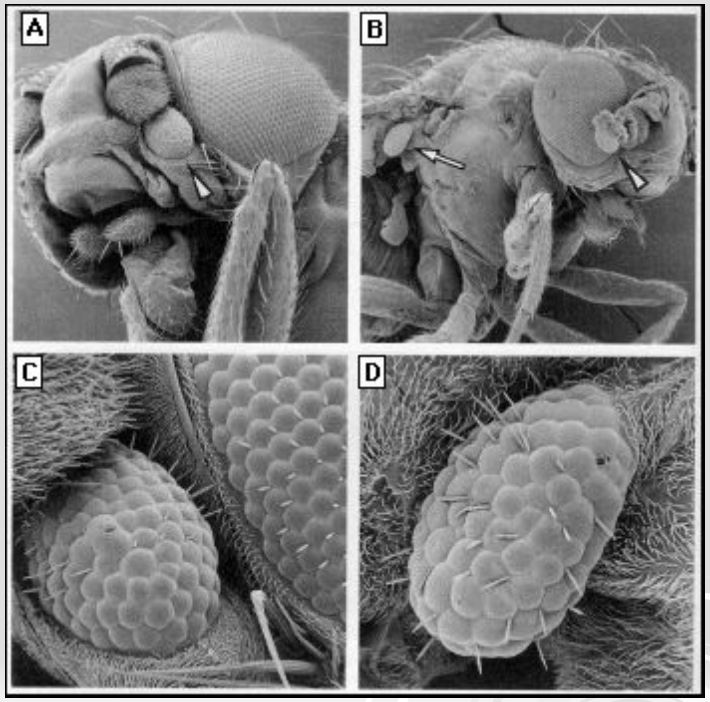



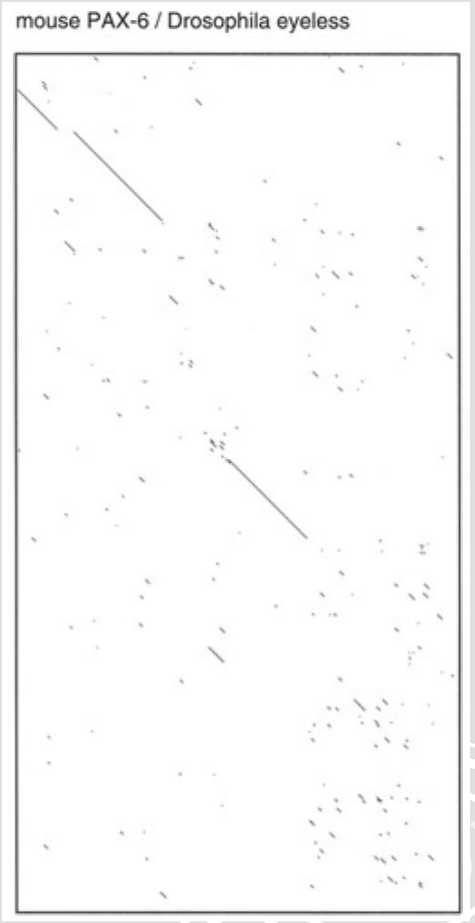



# Panašumų paieška

PAX-6 genas susijęs su rainelės neišsivystymu

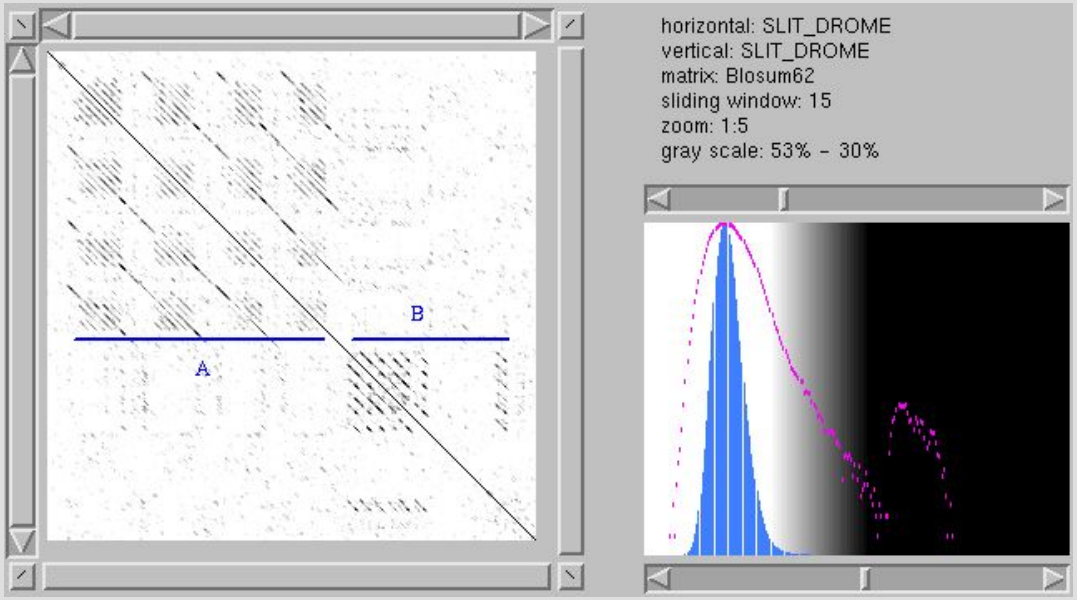
Drosophila eyless genas susijęs su akių nebuvimu

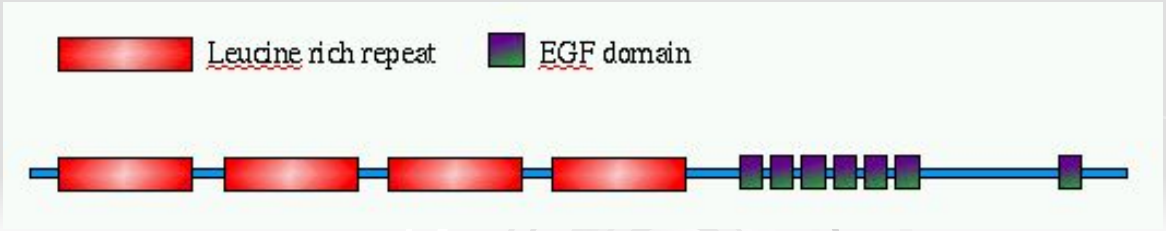


# Taškinės “matricos”

http://www.isrec.isb-sib.ch/java/dotlet/Dotlet.html



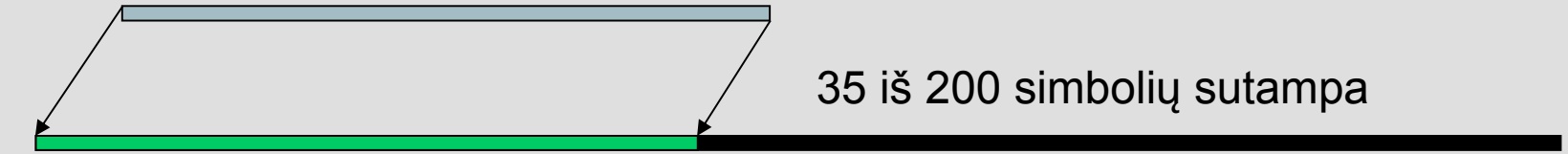



# Svarbūs panašumų paieškos terminai su skirtingomis reikšmėmis

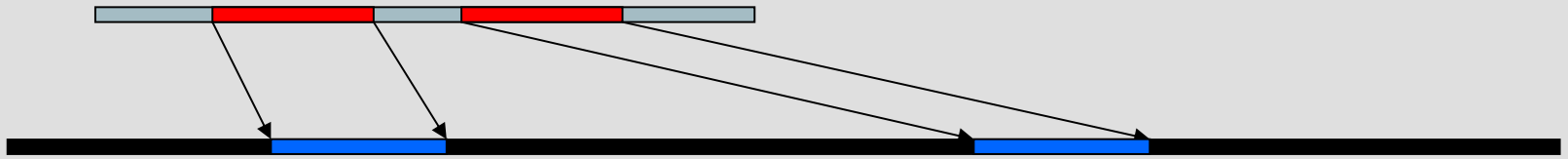
- **Panašumas, Similarity**
  - Nukleotidų ar baltymų sekos sąryšio įvertis. Šis įvertis gali būti išreikštas identiškumo arba konservacijos procentu.
- **Identiškumas, Identity**
  - Dviejų sekų invariantiškumo lygis☺
- **Homologija, Homology**
  - Panašumas susietas su bendra kilme.
    - Šiai sąvokai netinka procentas

# Sekų panašumai

- O kas yra panašumas?




ar



20 iš 30 simbolių sutampa

25 iš 40 simbolių sutampa

# Sekų panašumai

- Todėl pagal rezultatą išskiriami:

- Lokalus palyginys (local alignment)
  - Svarbu kad atskiri segmentai būtų kuo labiau panašūs vienas į kitą
- Globalus palyginys (global alignment)
  - Svarbu kad visa seka būtų panaši

# Algoritmų taikymo sritis

Taikomi biologinių duomenų paieškai:

Apribota abėcėlė:

- Baltymų sekos sudarytos iš 20 amino rūgščių
- Nukleotidų sekos turi 4 (5) nukleotidus

# Sekos paieškos rezultatas gali būti:

## Tikslus sutapimas:

```
CGCATA
CGTA

CGCATA
CG--TA
```

## Netikslus sutapimas:

```
GARIIPPRST
GARIISGGSFPGKWT

GARII-----PPRST
GARIISGGSFPGKWT
```

Baltymų palyginimuose daug netikslių sutapimų dėl didelės abėcėlės (Kokios?)

Reikėjo apsispresti kokias "raides" laikyti geriau sutampančiomis, kokias blogiau - įvestos pakeitimo matricos.

# Amino rūgčių pakeitimo matricos

Amino rūgštys pasižymi tam tikromis, savitomis fizikinėmis ir cheminėmis savybėmis.

Ortologiniuose baltymuose amino rūgštys keičiamos viena į kitą skirtingais dažnumais.

Pakeitimo lengvumą (dažnumą) leidžia įvertinti A.A. pakeitimo matricos.

# Kaip skaičiuojamas įvertis, score (S)?

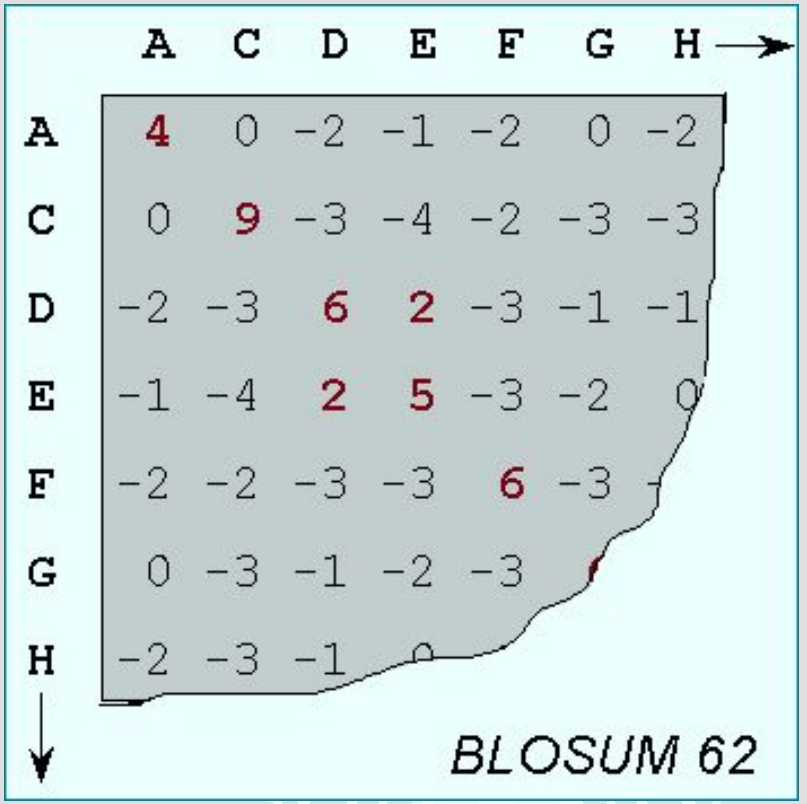
- Palyginio kokybė parodoma įverčiu.
- **Įverčių matricos, Scoring matrices** naudojamos palyginio įverčio skaičiavime.
- **Palyginio įvertis bus visų padėčių įverčių suma**

# Amino rūgščių pakeitimo matricos pavyzdys

| | A | R | N | D | C | Q | E | G | H | I | L | K | M | F | P | S | T | W | Y | V |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| A | 13 | 6 | 9 | 9 | 5 | 8 | 9 | 12 | 6 | 8 | 6 | 7 | 7 | 4 | 11 | 11 | 11 | 2 | 4 | 9 |
| R | 3 | 17 | 4 | 3 | 2 | 5 | 3 | 2 | 6 | 3 | 2 | 9 | 4 | 1 | 4 | 4 | 3 | 7 | 2 | 2 |
| N | 4 | 4 | 6 | 7 | 2 | 5 | 6 | 4 | 6 | 3 | 2 | 5 | 3 | 2 | 4 | 5 | 4 | 2 | 3 | 3 |
| D | 5 | 4 | 8 | 11 | 1 | 7 | 10 | 5 | 6 | 3 | 2 | 5 | 3 | 1 | 4 | 5 | 5 | 1 | 2 | 3 |
| C | 2 | 1 | 1 | 1 | 52 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 3 | 2 | 1 | 4 | 2 |
| Q | 3 | 5 | 5 | 6 | 1 | 10 | 7 | 3 | 7 | 2 | 3 | 5 | 3 | 1 | 4 | 3 | 3 | 1 | 2 | 3 |
| E | 5 | 4 | 7 | 11 | 1 | 9 | 12 | 5 | 6 | 3 | 2 | 5 | 3 | 1 | 4 | 5 | 5 | 1 | 2 | 3 |
| G | 12 | 5 | 10 | 10 | 4 | 7 | 9 | 27 | 5 | 5 | 4 | 6 | 5 | 3 | 8 | 11 | 9 | 2 | 3 | 7 |
| H | 2 | 5 | 5 | 4 | 2 | 7 | 4 | 2 | 15 | 2 | 2 | 3 | 2 | 2 | 3 | 3 | 2 | 2 | 3 | 2 |
| I | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 10 | 6 | 2 | 6 | 5 | 2 | 3 | 4 | 1 | 3 | 9 |
| L | 6 | 4 | 4 | 3 | 2 | 6 | 4 | 3 | 5 | 15 | 34 | 4 | 20 | 13 | 5 | 4 | 6 | 6 | 7 | 13 |
| K | 6 | 18 | 10 | 8 | 2 | 10 | 8 | 5 | 8 | 5 | 4 | 24 | 9 | 2 | 6 | 8 | 8 | 4 | 3 | 5 |
| M | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 3 | 2 | 6 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| F | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 3 | 5 | 6 | 1 | 4 | 32 | 1 | 2 | 2 | 4 | 20 | 3 |
| P | 7 | 5 | 5 | 4 | 3 | 5 | 4 | 5 | 5 | 3 | 3 | 4 | 3 | 2 | 20 | 6 | 5 | 1 | 2 | 4 |
| S | 9 | 6 | 8 | 7 | 7 | 6 | 7 | 9 | 6 | 5 | 4 | 7 | 5 | 3 | 9 | 10 | 9 | 4 | 4 | 6 |
| T | 8 | 5 | 6 | 6 | 4 | 5 | 5 | 6 | 4 | 6 | 4 | 6 | 5 | 3 | 6 | 8 | 11 | 2 | 3 | 6 |
| W | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 55 | 1 | 0 |
| Y | 1 | 1 | 2 | 1 | 3 | 1 | 1 | 1 | 3 | 2 | 2 | 1 | 2 | 15 | 1 | 2 | 2 | 3 | 31 | 2 |
| V | 7 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 5 | 4 | 15 | 10 | 4 | 10 | 5 | 5 | 5 | 72 | 4 | 17 |

# Kas yra įverčių matrica, scoring matrix?

- Amino rūgštims naudojamos pakeitimo matricos.
- DNR naudojamos paprastos matricos
  - Padėtis gauna +1, jei sutampa ir -2 jei ne.



# BLOSUM vs. PAM

| BLOSUM 45 | BLOSUM 62 | BLOSUM 90 |
|---|---|---|
| PAM 250 | PAM 160 | PAM 100 |
| *Labiau skirtingi* | ⟷ | *Mažiau skirtingi* |

- BLOSUM 62 yra naudojama BLAST 2.0 (dažniausiai naudojamas algoritmas). Ji labiausiai tinka vidutiniškai nutolusių baltymų paieškai. Naudojant kitas matricas galima gauti geresnius rezultatus nutolusiems baltymams.

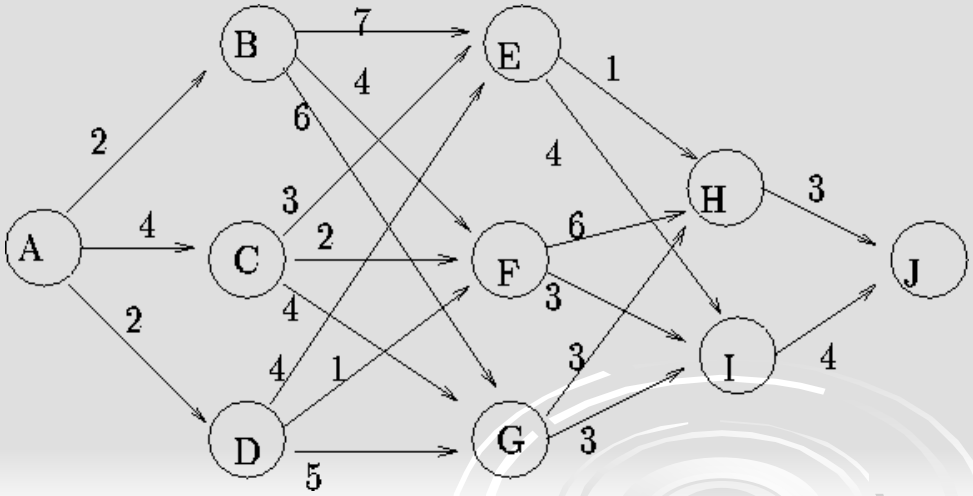
# Dinaminis programavimas

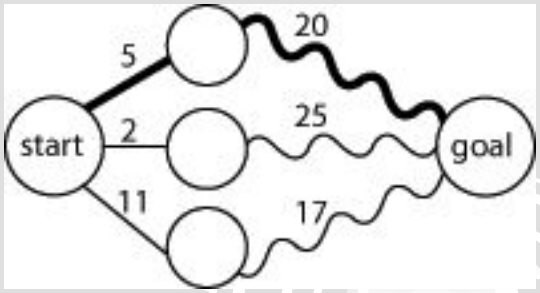
Richard Bellman. Dynamic Programming. Princeton University Press, 1957.
RAND corporation (armed forces)

# Dinaminis programavimas

DP yra vienas iš algoritmų, taikomų optimizavimo problemoms spręsti

DP veikia skaidant didelę užduotį į mažesnes sub-užduotis.

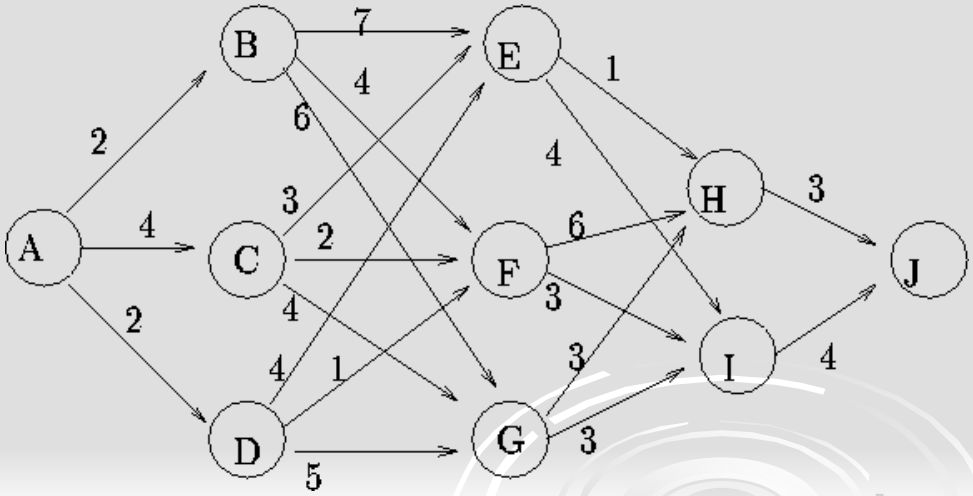


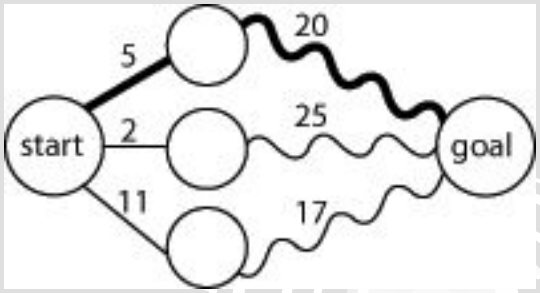



# Dinaminis programavimas

Kiekviena subužduotis vykdoma tik vieną kartą, o jos rezultatas išsaugomas

DP pasirenka sprendinį su didžiausiu (mažiausiu) įverčiu



# Dynamic Programming Algorithm

**Richard Bellman. Dynamic Programming. Princeton University Press, 1957.**

Turime kryptinį beciklį grafą, su ne neigiamais svoriais (“kainomis”) priskirtais grafo vektoriams

Turime kryptinio grafo viršūnę z. Reikia rasti mažiausios “kainos” kelią nuo kiekvienos grafo viršūnės iki viršūnės z.

Tegul

C(i,j)= kaina einant vektoriumi nuo viršūnės i iki višūnės j.

J(i)=Optimali kaina kelio nuo viršūnės i iki viršūnės z.

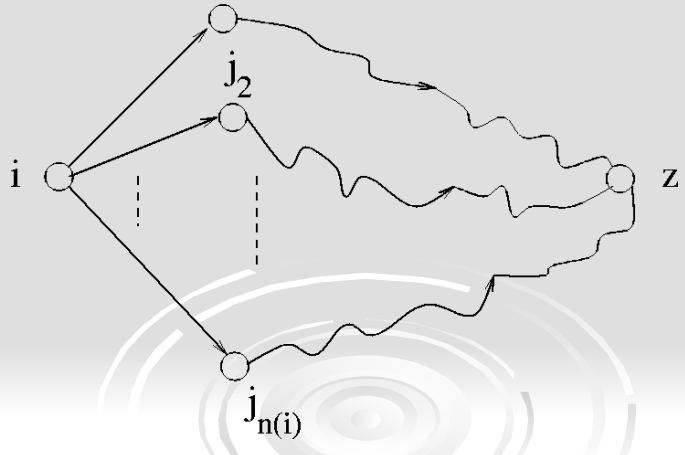
Tada jei optimalus kelias nuo i iki z eina per ryšį (i,j), tuomet J(i) :

J(z) = 0

J(i) = C(i, j) + J(j).

Tarkime, kad kiekvienai viršūnei j, kuriai ryšys (i,j) egzistuoja ir opimalus kelias J(j) yra žinomas, tuomet :

$$J(i) = \min_j [C(i,j)+J(j)]$$



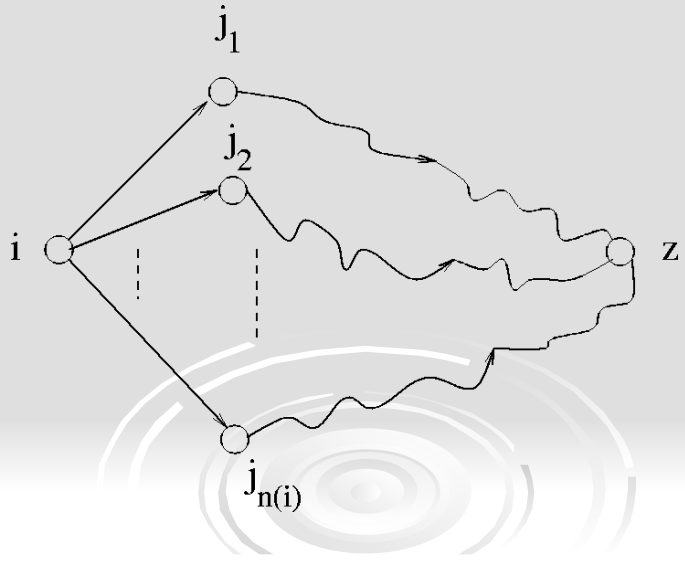
# Dynamic Programming Algorithm

**Richard Bellman. Dynamic Programming. Princeton University Press, 1957.**

1. Tegul J(*z*) = 0. Pradžioje turime tik šią vienintelę viršūnę, kurios kelio iki z kainą žinome.
2. Laikykime, kad viršūnei i
   - *J*(*i*), dar nėra rastas
   - kiekvienai viršūnei j, kuriai egzistuoja jungtis (i,j), J(j) yra jau apskaičiuota.
   - *Priskirkime J*(*i*) reikšmę, pagal

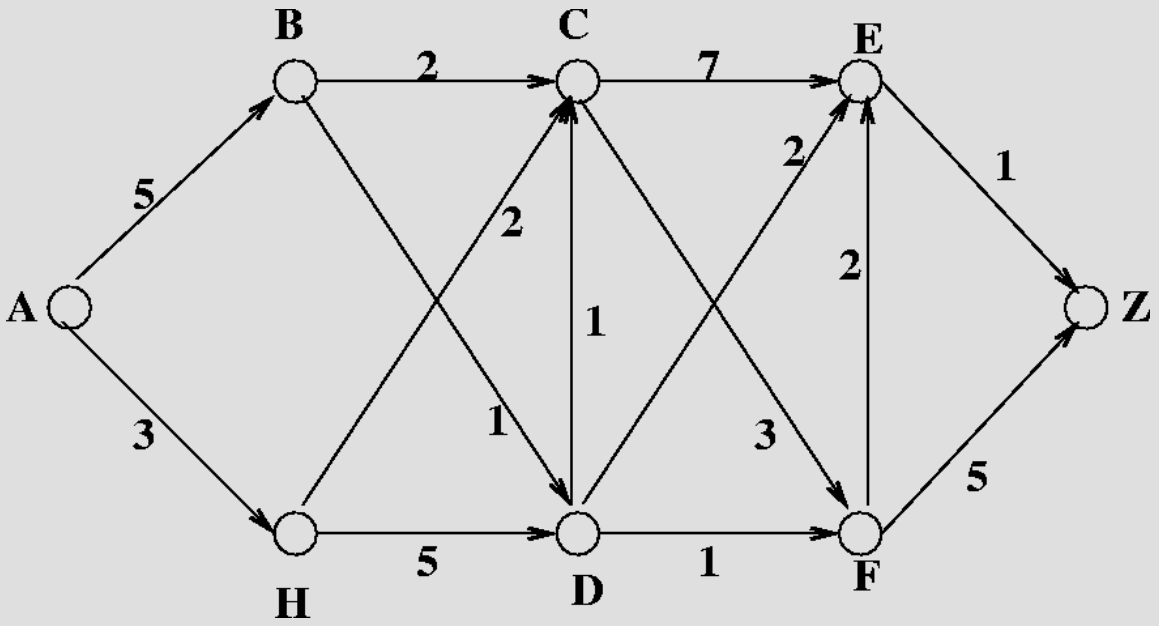
$$J(i) = \min_j [C(i,j) + J(j)]$$

3. Kartokite antrą žingsnį, kol optimalus kelias bus nustatytas visoms viršūnėms.



# Dynamic Programming Algorithm

**Richard Bellman. Dynamic Programming. Princeton University Press, 1957.**




Žingsnis #1:

Pradžioje J(*Z*) = 0.

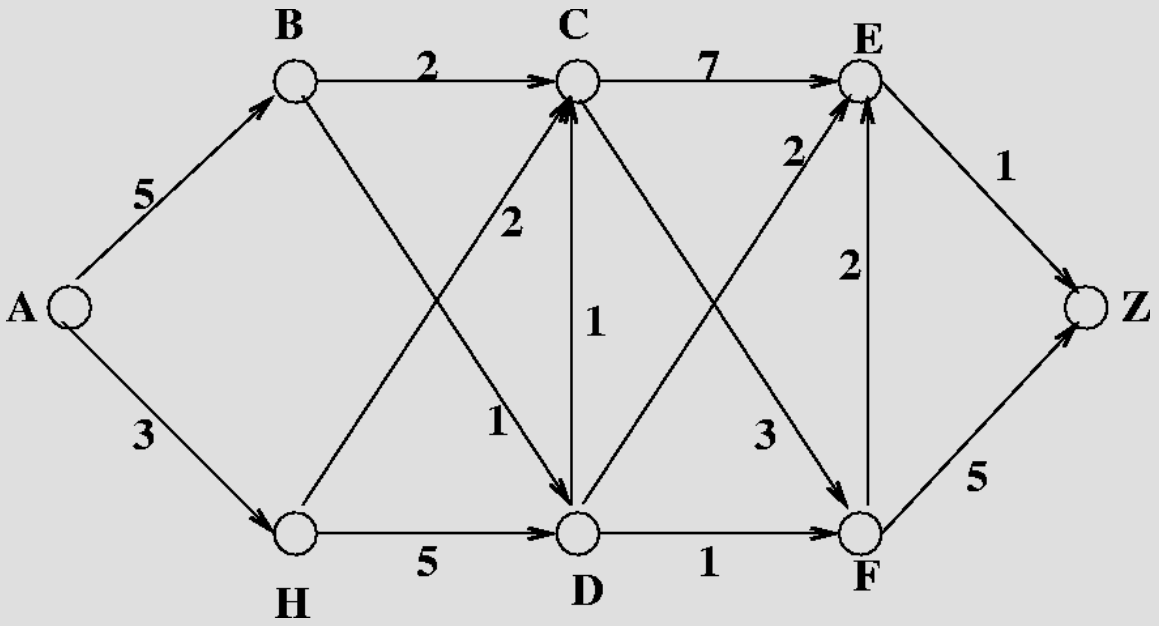
Žingsnis #2:

*E yra vienintelė viršūnė tokia, iš kurios išeina tik vienas vektorius ir jos eina į Z. Taigi*

*J*(*E*) = *C*(*E*, *Z*) + *J*(*Z*) = 1

# Dynamic Programming Algorithm

**Richard Bellman. Dynamic Programming. Princeton University Press, 1957.**




Žingsnis #3:

Pasirinkime viršūnę F

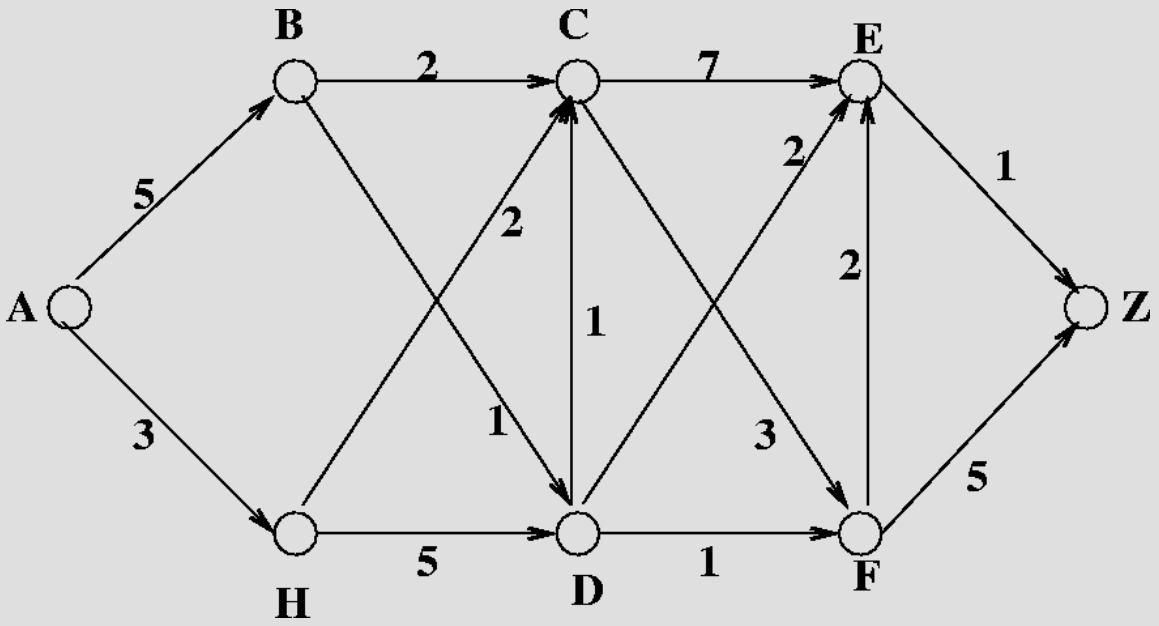
$$J(F) = \min \begin{cases} C(F,Z) + J(Z) = 5 \\ C(F,E) + J(E) = 3 \end{cases}$$

$$= \min(5, 3) = 3$$

Taigi optimalus kelias bus F → E → Z

# Dynamic Programming Algorithm

**Richard Bellman. Dynamic Programming. Princeton University Press, 1957.**




Žingsnis #3:

Pasirinkime viršūnę C

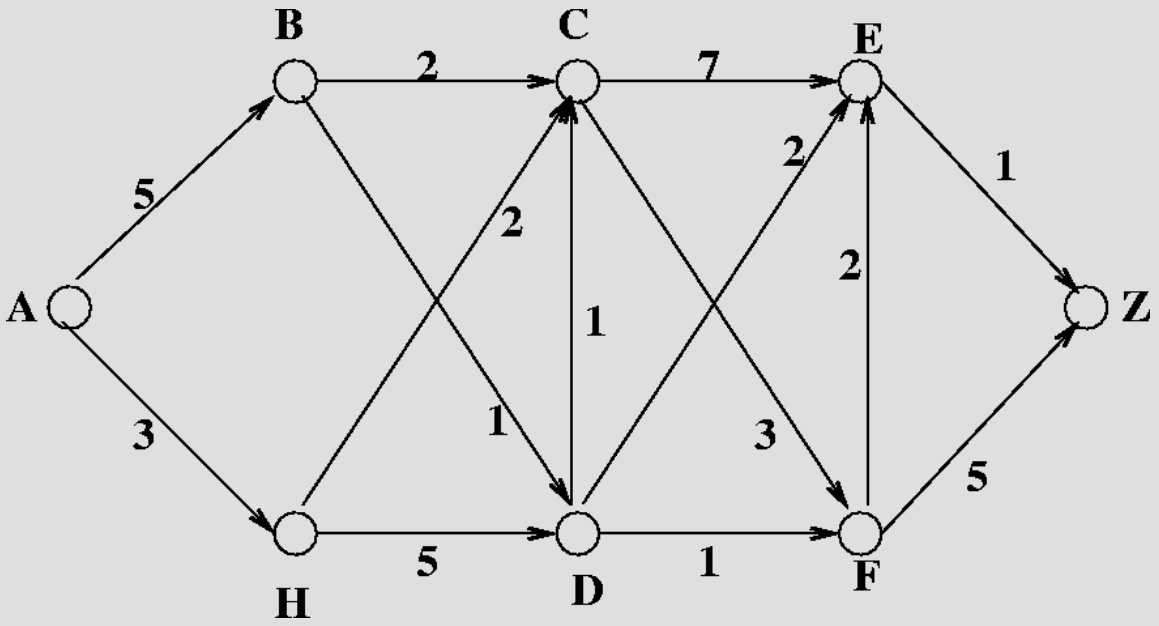
$$J(C) = \min \begin{cases} C(C,E) + J(E) = 8 \\ C(C,F) + J(F) = 6 \end{cases}$$

$$= \min(8, 6) = 6$$

Taigi optimalus kelias bus $C \rightarrow F \rightarrow E \rightarrow Z$

# Dynamic Programming Algorithm

**Richard Bellman. Dynamic Programming. Princeton University Press, 1957.**




Žingsnis #3:

Pasirinkime viršūnę D

$$J(D) = \min \begin{cases} C(D,C) + J(C) = 7 \\ C(D,E) + J(E) = 3 \\ C(D,F) + J(F) = 4 \end{cases} = 3$$

Taigi optimalus kelias bus D → E →Z .....ir taip toliau

# Dynamic Programming Algorithm

**Richard Bellman. Dynamic Programming. Princeton University Press, 1957.**

Limitacijos:

- kompleksiškumas $O(n^2)$, kur n – viršūnių skaičius
- netinka grafams su ciklais.

# Dinaminis programavimas

## Pritaikymas sekų lyginimui (Needleman/Wunsch) (1)

Pateikiamas pavyzdys, kaip taikant dinaminį programavimą gautas optimalus sekų palyginys (Needleman/Wunsch) technika.

Ieškosim palyginio šių dviejų sekų:

G A A T T C A G T T A (seka #1)

G G A T C G A (seka #2)

Taigi M = 11 ir N = 7 (atitinkamai ilgis sekos #1 ir sekos #2)

Naudojama parasta įverčio schema

$S_{i,j}$ = 2 jei nukleorūgštis sekos #1 pozicijoje i ir nukleorūgštis sekos #2 pozicijoje j yra ta pati

$S_{i,j}$ = -1 (nesutapimo įvertis)

w = -2 (tarpo bausmė)

Trys žingsbiai dinamianiame programavime:

- Iniciacija
- Matricos užpildymas
- Gryžimas atgal pagal matricos vertes - palyginio sudarymas

# Dinaminis programavimas

## Pritaikymas sekų lyginimui (Needleman/Wunsch) (2)

**Matricos iniciacija:**

Sukuriame matricą su M + 1 stulpelių ir N + 1 eilučių, kur M ir N atitinka ilgius sekų, kurias lyginimewhere M and N correspond to the size of the sequences to be aligned.

Matricos pirma eilutė ir pirmas stulpelis užpildomas 0-nuliais.

| | | G | A | A | T | T | C | A | G | T | T | A |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| G | 0 | | | | | | | | | | | |
| G | 0 | | | | | | | | | | | |
| A | 0 | | | | | | | | | | | |
| T | 0 | | | | | | | | | | | |
| C | 0 | | | | | | | | | | | |
| G | 0 | | | | | | | | | | | |
| A | 0 | | | | | | | | | | | |

# Dinaminis programavimas

## Pritaikymas sekų lyginimui (Needleman/Wunsch) (3)

**Matricos pildymas (1):**

Kiekvienam matricos langeliui, priskiriams maksimalus galimas įvertis Mi,j.

Mi,j = MAXIMUM[

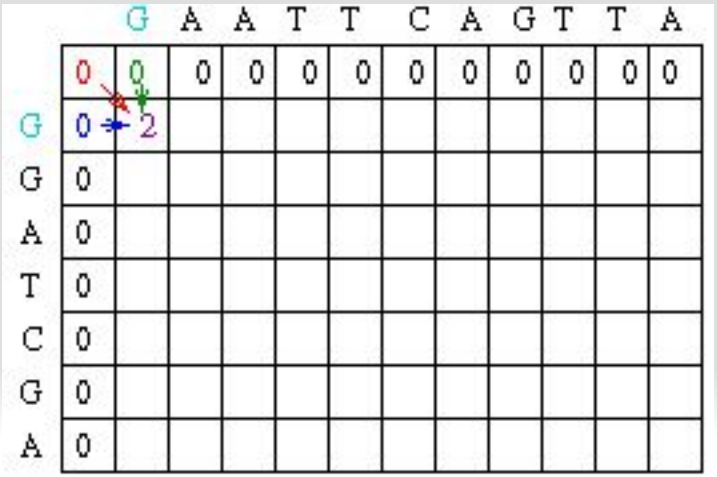
Mi-1, j-1 + Si,j (atitikimo/neatitikimo įvertis. Raudona rodyklė. Matricoje diagonaliai),

Mi,j-1 + w (trūkis sekoje #1, žalia. Matricoje ėjimas i apačią),

Mi-1,j + w (trūkis sekoje #2, mėlyna. Matricoje ėjimas į dešinę)]

Naudojant šią informaciją, įvertis matricos pozicijoje 1,1 gali būti apskaičiuotas. Kadangi pirmas nukleotidas yra G, $S_{1,1} = 2$, ir kaip anksčiau nurodyta w=-2

=> $M_{1,1} = MAX[M_{0,0} + 2, M_{1,0} - 2, M_{0,1} - 2] = MAX[2, -2, -2]$.



# Dinaminis programavimas

## Pritaikymas sekų lyginimui (Needleman/Wunsch) (3)

**Matricos pildymas (2):**

Kiekvienam matricos langeliui, priskiriams maksimalus galimas įvertis Mi,j.

Mi,j = MAXIMUM[

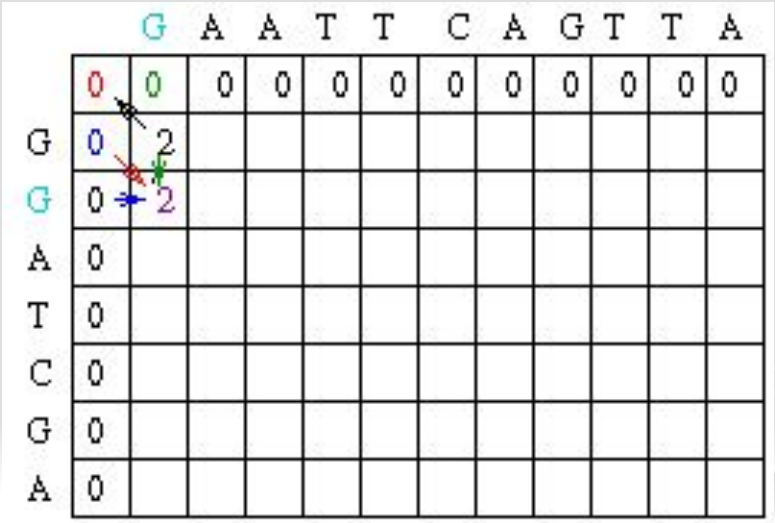
Mi-1, j-1 + Si,j (atitikimo/neatitikimo įvertis. Raudona rodyklė. Matricoje diagonaliai),

Mi,j-1 + w (trūkis sekoje #1, žalia. Matricoje ėjimas i apačią),

Mi-1,j + w (trūkis sekoje #2, mėlyna. Matricoje ėjimas į dešinę)]

Einant žemyn į pirmu stulpeliu (1,1) vėl yra sutapimas.

$S_{1,2} = 2$. $M_{1,2} = MAX[M_{0,1} + 2, M_{1,1} - 2, M_{0,2} -2] = MAX[0 + 2, 2 - 2, 0 - 2] = MAX[2, 0, -2]=2$




! langelį, pagal kurį apskaičiuojame didžiausią reikšmę įsimename (nubrėžiame rodyklę į jį)

# Dinaminis programavimas

## Pritaikymas sekų lyginimui (Needleman/Wunsch) (3)

**Matricos pildymas (ę):**

Kiekvienam matricos langeliui, priskiriams maksimalus galimas įvertis Mi,j.

Mi,j = MAXIMUM[

Mi-1, j-1 + Si,j (atitikimo/neatitikimo įvertis. Raudona rodyklė. Matricoje diagonaliai),

Mi,j-1 + w (trūkis sekoje #1, žalia. Matricoje ėjimas i apačią),

Mi-1,j + w (trūkis sekoje #2, mėlyna. Matricoje ėjimas į dešinę)]

Einant žemyn į pirmu stulpeliu (1,3) yra nesutapimas.

$S_{1,3} = -1$. $M_{1,3} = MAX[M_{0,2} - 1, M_{1,2} - 2, M_{0,3} - 2] = MAX[0 - 1, 2 - 2, 0 - 2] = MAX[-1, 0, -2]$.

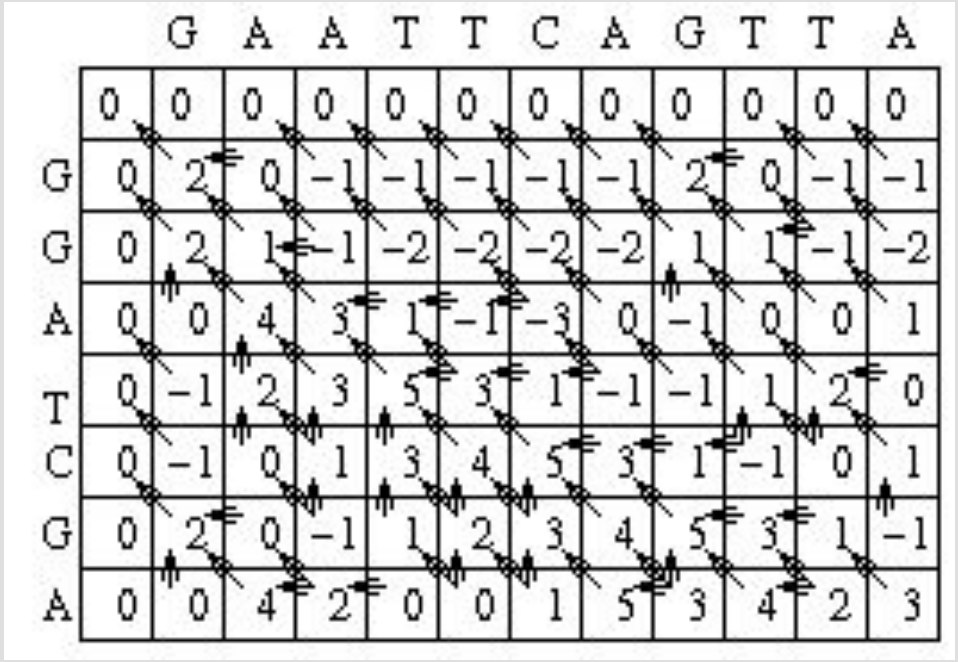
| | | G | A | A | T | T | C | A | G | T | T | A |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| G | 0 | 2 | | | | | | | | | | |
| G | 0 | 2 | | | | | | | | | | |
| A | 0 | 0 | | | | | | | | | | |
| T | 0 | | | | | | | | | | | |
| C | 0 | | | | | | | | | | | |
| G | 0 | | | | | | | | | | | |
| A | 0 | | | | | | | | | | | |

! langelį, pagal kurį apskaičiuojame didžiausią reikšmę įsimename (nubrėžiame rodyklę į jį)

# Dinaminis programavimas

Pritaikymas sekų lyginimui (Needleman/Wunsch) (4)

**Gryžimas atgal pagal vertes ir sekų sulyginimo radimas (1):**



| | | G | A | A | T | T | C | A | G | T | T | A |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| G | 0 | 2 | 0 | −1 | −1 | −1 | −1 | −1 | 2 | 0 | −1 | −1 |
| G | 0 | 2 | 1 | −1 | −2 | −2 | −2 | −2 | 1 | 1 | −1 | −2 |
| A | 0 | 0 | 4 | 3 | 1 | −1 | −3 | 0 | −1 | 0 | 0 | 1 |
| T | 0 | −1 | 2 | 3 | 5 | 3 | 1 | −1 | −1 | 1 | 2 | 0 |
| C | 0 | −1 | 0 | 1 | 3 | 4 | 5 | 3 | 1 | −1 | 0 | 1 |
| G | 0 | 2 | 0 | −1 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 3 | 1 | −1 |
| A | 0 | 0 | 4 | 2 | 0 | 0 | 1 | 5 | 3 | 4 | 2 | 3 |

! langelį, pagal kurį apskaičiuojame didžiausią reikšmę įsimename (nubrėžiame rodyklę į jį)

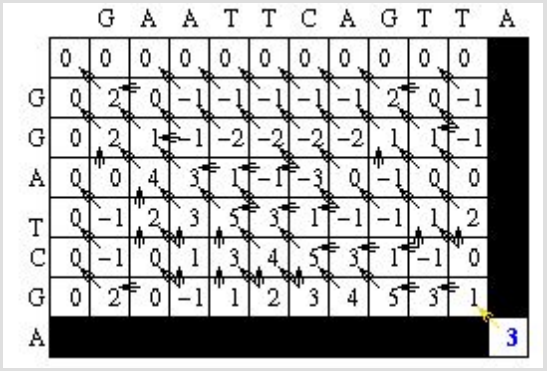
Grįžtam nuo dešinio apatinio langelio iki kairiojo viršutinio sekdami rodyklėmis.

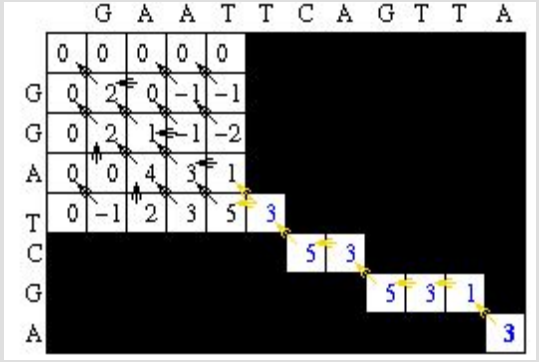
Galima rasti keletą vienodai optimalių kelių...

# Dinaminis programavimas

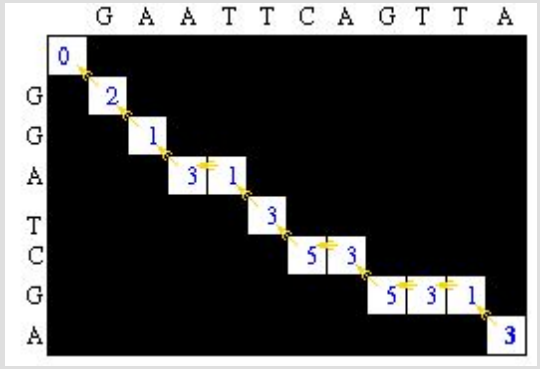
Pritaikymas sekų lyginimui (Needleman/Wunsch) (4)

**Gryžimas atgal pagal vertes ir sekų sulyginimo radimas (2):**

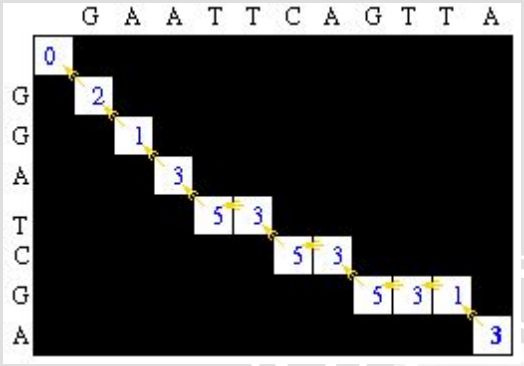



```
T C A G T T A
| |   |     |
T C _ G _ _ A
```




```
G A A T T C A G T T A
|   |   | |   |     |
G G A _ T C _ G _ _ A
```




```
G A A T T C A G T T A
|   | |   |   |     |
G G A T _ C _ G _ _ A
```

# Dinaminis programavimas

Gali būti taikomas globalių ir lokalių palyginių paieškai.

Palyginių įvertinimui gali būti naudojamos pakeitimo matricos

Reikia įvesti tarpo buvimo palyginyje “baudą”

# Smith-Waterman algoritmas

| | | G | C | C | C | T | A | G | C | G |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| G | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| C | 0 | 0 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 |
| G | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 3 |
| C | 0 | 0 | 2 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 |
| A | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| A | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| T | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| G | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |

- lokalus o ne globalus
- neigiamos vertės - prilyginamos nuliams
- ieškoma ilgiausios diagonalės iki nulių.

Geriausias lokalus palyginys:

gcg

# Dinaminis programavimas

Garantuoja optimalaus palyginio radimą (naudojant tam tikrą įverčių schemą)

Lėtas - sudėtingumas $O(n^2)$

Kompiuterio atminties reikalavimai auga kvadratiškai nuo sekos ilgio

Netinka ilgų sekų palyginimui