Recherche de motifs : Median String

Cours 4

The Median String Problem

- Etant donnée un ensemble de t séquences d'ADN, trouver un motif de taille k qui apparaît dans toutes les séquences t avec le nombre minimum de mutations.

- Différence du Brute Force Method :

- Plutôt que de varier les positions de départ et d'essayer de trouver une séquence consensus représentant un motif,

- Nous allons au contraire chercher parmi tous les motifs possibles le motif le plus fréquent.

The Median String Problem

- <u>Hamming distance</u>
  - Étant donné deux séquences v et x, $d_H(v, x)$ est le nombre de paires de nucléotides qui ne correspondent pas lorsque v et x sont alignés.

$$d_H(\text{AAAAAA}, \text{ACAAAC}) = 2$$

AAAAAA
ACAAAC

The Median String Problem

- <u>Distance total</u>
  - Pour chaque séquence d'ADN s, calculer tous $d_H(v, x)$, où x est un **motif**

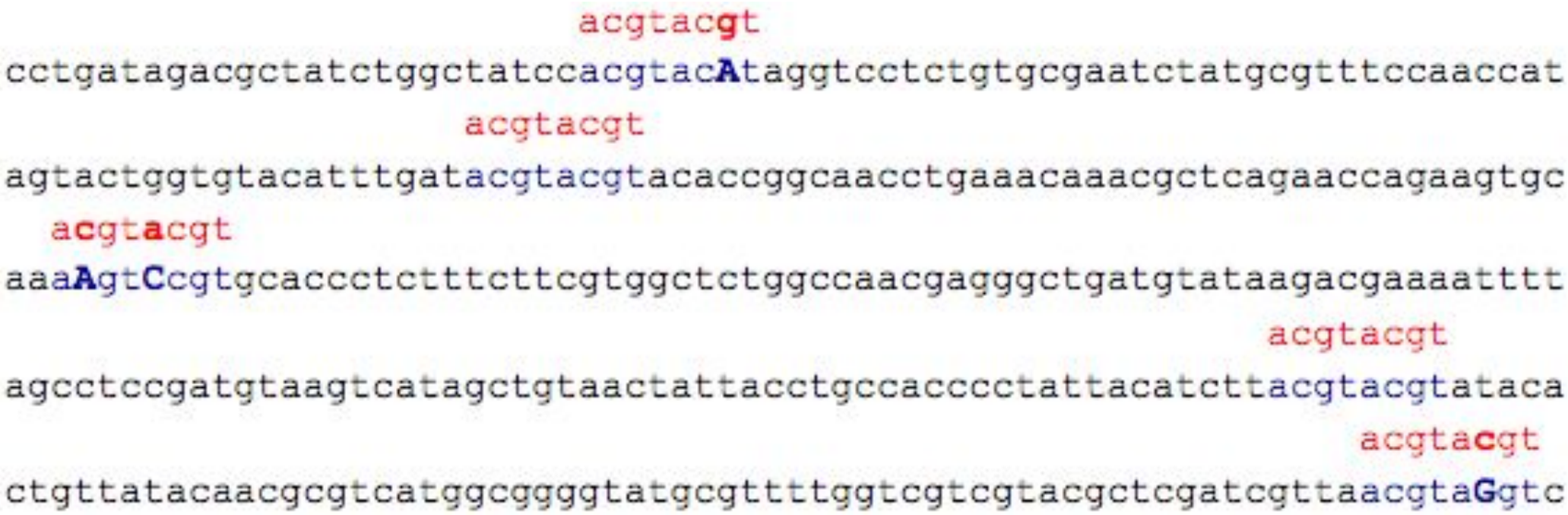
    que commence à la position de départ s_i (`1 <= i <n - k`) et v est une séquence consensus de taille k

- Trouver le $d_H(v, x)$ minimum parmi tous les motifs de la séquence s
- TotalDistance (v, ADN) est la somme des distances Hamming minimales pour chaque séquence d'ADN.
  - distance (v, ADN) = min d_H (v, x),

    où s est l'ensemble des positions de départ $s_1, s_2, \ldots, s_t$

Exemple: The Median String Problem

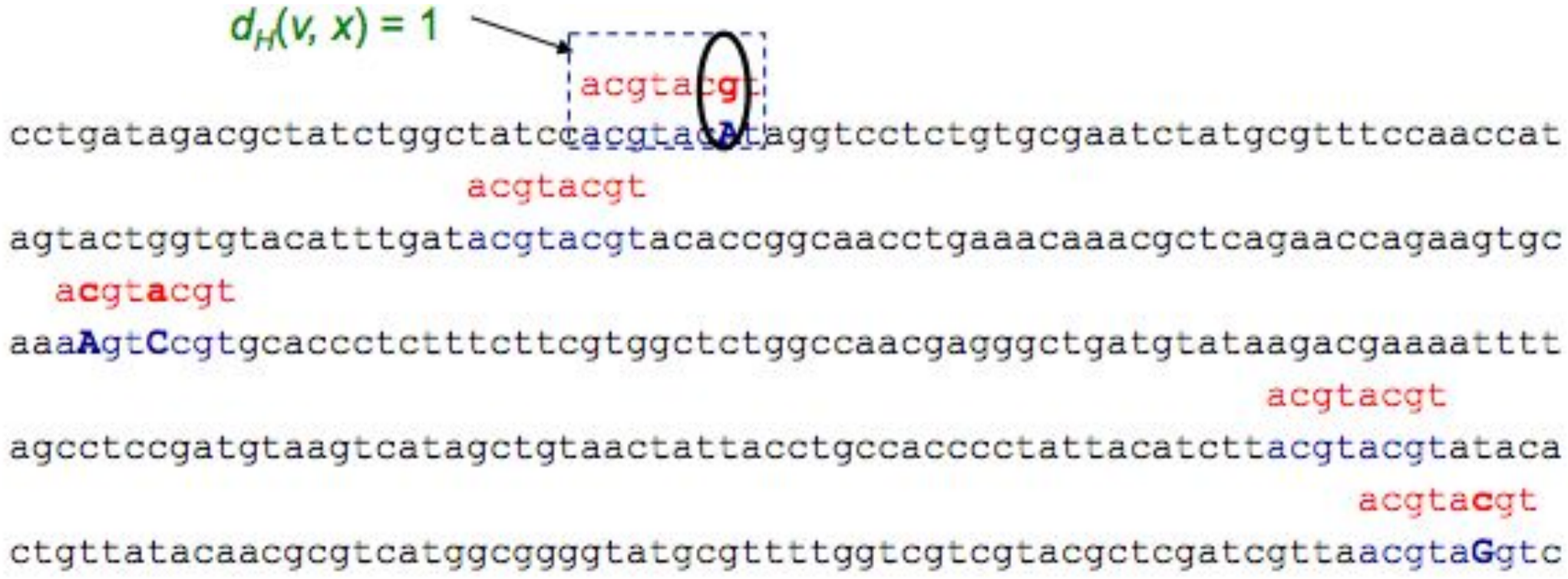
- Etant donné v = "acgtacgt" et x ci-dessous



v is the sequence in red, *x* is the sequence in blue

Exemple: The Median String Problem

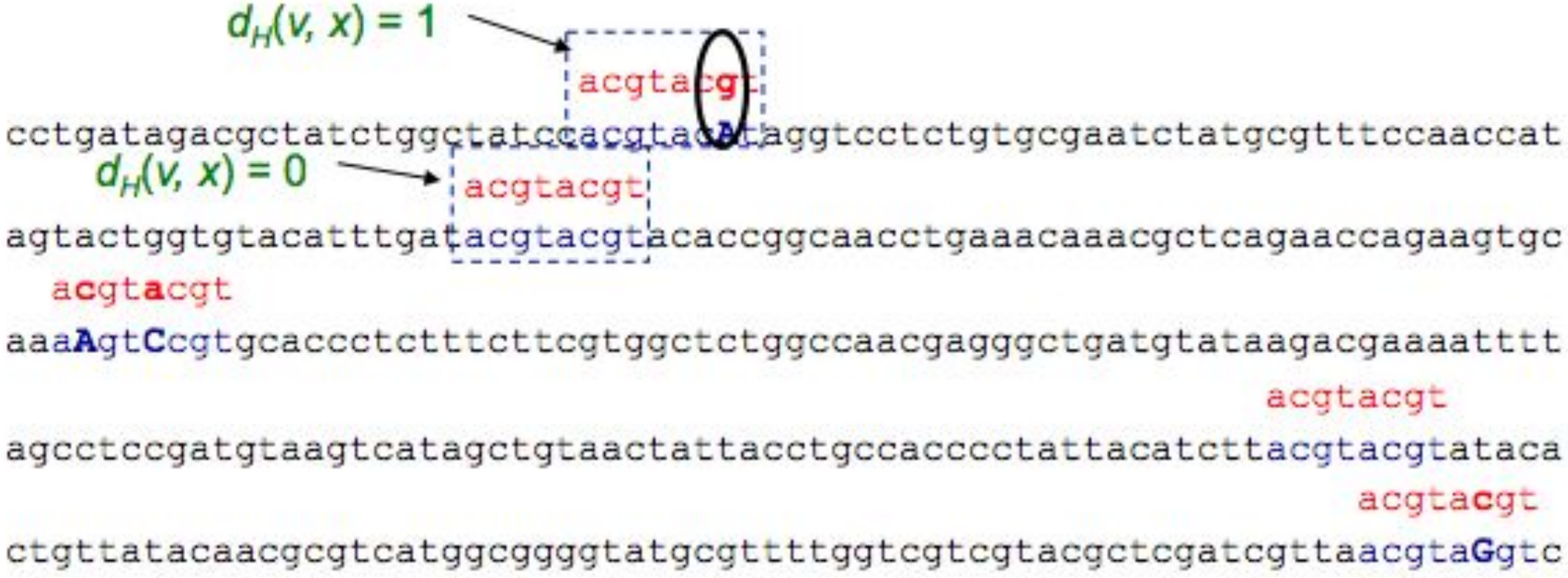
- Etant donné v = "acgtacgt" et x ci-dessous



v is the sequence in red, *x* is the sequence in blue

Exemple: The Median String Problem

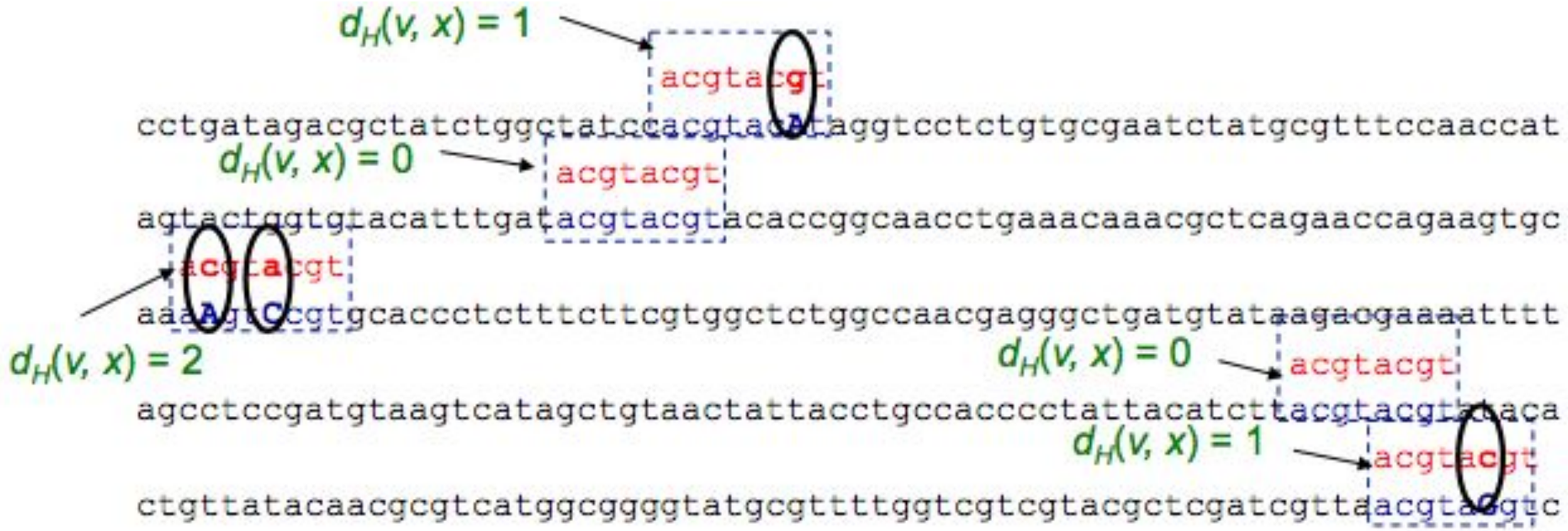
- Etant donné v = "acgtacgt" et x ci-dessous



v is the sequence in red, *x* is the sequence in blue

Exemple: The Median String Problem

- Etant donné v = "acgtacgt" et x ci-dessous



v is the sequence in red, *x* is the sequence in blue

TotalDistance(v, DNA) = 1+0+2+0+1 = 4

The Median String Problem

- Definition formelle

- but: Étant donné un ensemble de séquences d'ADN, trouvez le median string.

- Entrée: Une matrice d'ADN de t x n, et k, la longueur du motif à trouver.

- Sortie: median string v qui minimise TotalDistance (v, ADN) sur toutes les séquences de cette longueur.

The Median String Problem

```
1.  MedianStringSearch (DNA, t, n, k)
2.  bestWord ← AAA…A
3.  bestDistance ← ∞
4.      for each k-mer v from AAA…A to TTT…T      if
    TotalDistance(v,DNA) < bestDistance
5.          bestDistance ← TotalDistance(v,DNA)
6.          bestWord ← v
7.  return bestWord
```

The Median String Problem

```
1.  MedianStringSearch (DNA, t, n, l)
2.  bestWord ← AAA…A
3.  bestDistance ← ∞
4.      for each l–mer v from AAA…A to TTT…T      if
        TotalDistance(v,DNA) < bestDistance
5.          bestDistance← TotalDistance(v,DNA)
6.          bestWord ← v
7.  return bestWord
```

Pour éviter les comparaisons inutile nous pouvons éliminer les motifs peu complexe

Median String Problem x Brute Force Method

- La méthode "Brute force" nécessités de $O(kn)^t$

- La méthode "Median String Problem" doit examiner toutes les combinaisons de $O(4^k)$ pour v.

- Ce nombre est typiquement plus petit, mais si k est grand, l'utilisation du algorithme "Median String Problem" sera toujours irréalisable.

A retenir

- L'algorithme median String peut trouver des motifs **invariables** de taille **k** dans les séquences régulatrices.
- Il explore tout l'espace de recherche en variant toutes les letters d'un motif de taille k.
- Complexité ~ O (4^k)