Universidade Estadual de Campinas
Instituto de Computação

Klairton de Lima Brito

Modelos com Proporção entre Operações e Regiões Intergênicas Rígidas e Flexíveis

CAMPINAS
1500

Klairton de Lima Brito

Modelos com Proporção entre Operações e Regiões Intergênicas Rígidas e Flexíveis

Tese apresentada ao Instituto de Computação da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Ciência da Computação.

Orientador: Prof. Dr. Zanoni Dias
Coorientador: Prof. Dr. Ulisses Martins Dias

Este exemplar corresponde à versão da Tese entregue à banca antes da defesa.

CAMPINAS
1500

Na versão final esta página será substituída pela ficha catalográfica.

De acordo com o padrão da CCPG: “Quando se tratar de Teses e Dissertações financiadas por agências de fomento, os beneficiados deverão fazer referência ao apoio recebido e inserir esta informação na ficha catalográfica, além do nome da agência, o número do processo pelo qual recebeu o auxílio.”
e
“caso a tese de doutorado seja feita em Cotutela, será necessário informar na ficha catalográfica o fato, a Universidade convenente, o país e o nome do orientador.”

Na versão final, esta página será substituída por outra informando a composição da banca e que a ata de defesa está arquivada pela Unicamp.

Agradecimentos

Os agradecimentos devem ocupar uma única página.

Resumo

O resumo deve ter no máximo 500 palavras e deve ocupar uma única página.

Abstract

The abstract must have at most 500 words and must fit in a single page.

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Sumário

Capítulo 1

Introdução

O estudo da evolução dos organismos é uma tarefa de fundamental importância no campo da biologia. Ao decorrer do tempo mudanças podem ocorrer nos organismos, que refletem adaptações desenvolvidas para melhor se adequar e prosperar no ambiente que estão inseridos. Em particular, mudanças genéticas são uma das características utilizadas no campo da *genômica comparativa* para estimar a proximidade de dois organismos com base na similaridade de seus materiais genéticos. O genoma pode sofrer modificações a partir de mutações que podem ser pontuais ou afetar grandes trechos do genoma, que são chamadas de eventos de rearrajos de genomas. Tais eventos podem afetar o genoma modificando, inserindo ou removendo material genético [32]. Uma das formas bem aceita de estimar a proximidade de dois organismos é determinando uma sequência de eventos de rearranjos de genomas com tamanho mínimo e capaz de transformar o genoma de um organismo em outro. O tamanho de tal sequência é chamada de *distância de rearranjo*.

Reversão e transposição são os eventos de rearranjo mais estudados na literatura [34, 20, 18, 40]. Uma reversão atua em um segmento do genoma invertendo a posição e a orientação dos genes contidos no segmento, enquanto uma transposição troca dois segmentos consecutivos do genoma, mas sem afetar a posição e a orientação dos genes nos segmentos. Os eventos de reversão e transposição são chamados de conservativos, pois não alteram a quantidade de material genético do genoma. Existem também eventos não conservativos, como é o caso dos eventos de inserção, deleção e duplicação [50, 27, 35, 39, 3], que inserem, removem e duplicam material genético de uma região específica do genoma, respectivamente. Um modelo de rearranjo é caracterizado pelo conjunto de eventos de rearranjo permitidos para transformar um genoma em outro.

Um genoma pode ser representado computacionalmente de diferentes maneiras. Quando o genoma é tratado como uma sequência ordenada de genes, podemos encontrar casos em que determinados genes apresentam múltiplas cópias, sendo comum utilizarmos uma representação na forma de uma cadeia de caracteres (strings), onde cada caractere é associado a um gene. Por outro lado, se existir apenas uma cópia de cada gene, podemos associar um número inteiro para cada gene e a representação é dada na forma de uma permutação. Em ambos os casos, quando a orientação dos genes é conhecida, um sinal de positivo ou negativo é atribuído para cada elemento e a representação é chamada com sinais (string com sinais e permutação com sinais). Caso contrário, o sinal é omitido e a representação é chamada sem sinais (string sem sinais e permutação sem sinais). Chama-

mos a representação de um genoma através de uma permutação de representação clássica e a representação de um genoma por meio de uma string por representção por strings.

Ao utilizar a representação clássica, podemos simplificar o problema como sendo um problema de ordenação. Nesse caso, o objetivo consiste em transformar uma permutação π qualquer em uma permutação específica na qual os elementos encontram-se ordenados de maneira crescente e com sinal positivo para o caso com sinais, essa permutação é chamada de identidade.

Quando consideramos um modelo de rearranjo composto apenas pelo evento de reversão e utilizando uma representação clássica com sinais, temos a variação com sinais do problema de Ordenação de Permutações por Reversões (**SbR**). Hannenhalli e Pevzner [34] apresentaram o primeiro algoritmo exato polinomial para o problema, sendo posteriormente simplificado por Bergeron [9]. Atualmente, temos um algoritmo com complexidade subquadrática para determinar a sequência de reversões capaz de ordenar uma permutação com sinais [48]. Entretanto, se estivermos interessados somente na distância de reversão, existe um algoritmo que executa em tempo linear [2]. Entretanto, quando consideramos uma representação clássica sem sinais, temos a variação sem sinais do problema **SbR**. Caprara [20] provou que o problema faz parte da classe de problemas NP-Difícil. Um dos primeiros algoritmos para o problema apresentou um fator de aproximação 1.75 [7]. Em seguida, Christie [23] apresentou um algoritmo com fator de aproximação 1.5. Atualmente, o melhor algoritmo para o problema apresenta um fator de aproximação 1.375 [10].

Quando consideramos um modelo de rearranjo composto apenas pelo evento de transposição, a orientação dos genes não é considerada, tendo em vista que o evento de transposição não altera a orientação dos genes. Dessa forma, ao adotar uma representação clássica sem sinais, temos o problema de Ordenação de Permutações por Transposições. O problema também pertence à classe de problemas NP-Difícil, sendo a prova apresentada por Bulteau *et al.* [18]. O primeiro algoritmo para o problema foi proposto por Bafna e Pevzner [8] com um fator de aproximação 1.5. Atualmente, o melhor algoritmo para o problema apresenta um fator de aproximação 1.375 [28, 47] e heurísticas foram apresentadas por Dias e Dias [25] visando a obtenção de resultados práticos melhores.

Ao considerar um modelo de rearranjo composto pelos eventos de reversão e transposição adotando uma representação clássica, obtemos o problema de Ordenação de Permutações por Reversões e Transposições (**SbRT**). O problema possui a variação com e sem sinais e ambas pertencem à classe de problemas NP-Difícil [40]. Os melhores algoritmos para o problema apresentam fatores de aproximação 2 [49] e $2k$ [46] (onde k é o fator de aproximação para a decomposição de ciclos [21]) para as variações com e sem sinais, respectivamente. Diversas heurísticas considerando esses problemas foram apresentadas na literatura [26, 17].

Além dos eventos de reversão e transposição, podemos mencionar ainda o evento de rearranjo *double cut and join*(DJC) [51], que atua fragmentando o genoma em dois pontos e, em seguida, as extremidades dos segmentos resultantes são unidas obedecendo certas restrições. A Tabela 1 sumariza os resultados considerando uma representação clássica de um genoma e adotando um modelo de rearranjo composto pela combinação dos eventos de reversão, transposição e DCJ.

Quando passamos a considerar uma representação por strings, em 2001, Christie e

Tabela 1.1: Resultados conhecidos considerando a representação clássica e adotando um modelo de rearranjo composto pela combinação dos eventos de reversão, transposição e DCJ.

Representação Clássica com Sinais		
Modelo	Complexidade	Aproximação
DCJ	P [51]	Exato [51]
Reversão	P [34]	Exato [34]
Reversão e Transposição	NP-difícil [40]	2 [49]

Representação Clássica sem Sinais		
Modelo	Complexidade	Aproximação
DCJ	NP-difícil [21]	$\frac{17}{12} + \epsilon$ [21]
Reversão	NP-difícil [20]	1.375 [10]
Transposição	NP-difícil [18]	1.375 [28, 47]
Reversão e Transposição	NP-difícil [40]	$2k$ [46, 21]

Irving [24] mostraram que a variação sem sinais do problema de Distância de Strings por Reversões pertence à classe de problemas NP-Difícil, mesmo se considerarmos um alfabeto binário (os caracteres das strings comparadas pertencem ao conjunto $\{0, 1\}$). Para isso, os autores apresentaram uma redução do problema 3-partition [33]. Em 2005, Radcliffe *et al.* [45] mostraram que a variação com sinais do problema de Distância de Strings por Reversões e o problema de Distância de Strings por Transposições também pertencem à classe de problemas NP-Difícil, mesmo se considerarmos um alfabeto binário. Outra contribuição importante do trabalho foi que os autores caracterizaram um conjunto de instâncias em que é possível obter uma solução ótima em tempo polinomial.

Uma relação entre o problema de Distância de Strings por Reversões e o problema de Partição Mínima em Strings foi apresentada por Chen *et al.* [22]. Com essa relação entre os problemas, foi apresentado por Kolman e Waleń [37] um algoritmo de aproximação com fator $\Theta(k)$ para ambas as variações do problema de Distância de Strings por Reversões, onde k representa o número máximo de cópias de um caractere nas strings consideradas.

A representação do genoma como uma sequência ordenada de genes é uma abordagem simples e prática, mas acarreta na perda de informação referente às estruturas genéticas que não fazem parte da sequência de genes. Estudos apontaram que considerar informações adicionais contidas no genoma, além da sequência de genes, pode tornar a comparação entre genomas mais realista [11, 12]. Em particular, os pesquisadores abordaram a importância de considerar o tamanho das regiões presentes entre cada par de genes consecutivos e nas extremidades do genoma, chamadas de regiões intergênicas.

Trabalhos que levam em conta a sequência de genes e também consideram os tamanhos das regiões intergênicas começaram a ser apresentados. Assumindo que em um genoma existe uma cópia de cada gene, então sua representação computacional pode ser dada por uma permutação (com ou sem sinais), que repesenta a ordem e a orientação dos genes, e uma lista ordenada de números naturais representando o tamanho de cada região intergência do genoma. Essa representação é chamada de intergênica.

Fertin *et al.* [31], adotando uma representação intergênica com sinais, apresentaram

um modelo composto pelo evento de rearranjo DCJ, mostraram que o problema pertence à classe de problemas NP-Difícil e desenvolveram um algoritmo de aproximação com fator 4/3. Bulteau *et al.* [19] apresentaram um modelo que permite o uso do evento DCJ juntamente com os eventos não conservativos de inserção e deleção restritos a atuarem apenas sobre as regiões intergênicas. Para esse problema, os autores apresentaram um algoritmo exato polinomial.

Considerando um modelo composto exclusivamente pelo evento de reversão e adotando uma representação intergênica, temos o problema de Ordenação de Permutações por Reversões Intergênicas ($\mathbf{Sb_IR}$). Aa variações com e sem sinais do problema pertencem à classe de problemas NP-Difícil [42, 14], sendo que os melhores algoritmos conhecidos para o problema possuem fatores de aproximação de 2 [42] e 4 [14] para as variações com e sem sinais, respectivamente. Considerando um modelo composto exclusivamente pelo evento de transposição, temos o problema de Ordenação de Permutações por Transposições Intergênicas ($\mathbf{Sb_IT}$). O problema também pertence à classe de problemas NP-Difícil [43], sendo que o melhor algoritmo conhecido para o problema possui um fator de aproximação de 3.5 [43].

Quando utilizamos um modelo composto pelos eventos de reversão e transposição e adotando uma representação intergênica, temos o problema de Ordenação de Permutações por Operações Intergênicas de Reversão e Transposição ($\mathbf{Sb_IRT}$). As variações com e sem sinais do problema pertencem à classe de problemas NP-Difícil [43, 14], sendo que os melhores algoritmos conhecidos para o problema possuem fatores de aproximação de 3 [43] e 4 [15] para as variações com e sem sinais, respectivamente.

No contexto de um cenário em que é adotado a representação intergênica, Oliveira *et al.* [43] introduziram o evento de rearranjo chamado de *move*. Esse evento é similar ao evento de transposição, mas um dos segmentos afetado é composto exclusivamente por uma região intergênica. Além disso, os autores apresentaram os problemas de Ordenação de Permutações por Operações Intergênicas de Transposição e Move ($\mathbf{Sb_ITM}$) e Ordenação de Permutações por Operações Intergênicas de Reversão, Transposição e Move ($\mathbf{Sb_IRTM}$). Para o problema $\mathbf{Sb_ITM}$ os autores apresentaram um algoritmo de aproximação com fator 2.5 [43]. Para as variações com e sem sinais do problema $\mathbf{Sb_IRTM}$ existem algoritmos de aproximação com fatores 2.5 [43] e 3 [15], respectivamente.

Permitindo o uso dos eventos de reversão e move, temos o problema de Ordenação de Permutações por Operações Intergênicas de Reversão e Move ($\mathbf{Sb_IRM}$). A variação com sinais desse problema pertencem à classe de problemas NP-Difícil e o melhor algoritmo para o problema possui um fator de aproximação 2 [16].

Considerando uma restrição adicional no número máximo de genes afetados pelos eventos de reversão e transposição, Oliveira *et al.* [44], apresentaram modelos compostos pela combinação dos eventos super curtos de reversão e transposição. Um evento de rearranjo super curto pode afetar segmentos do genoma com no máximo dois genes. Adotando uma representação intergênica sem sinais, os autores mostraram algoritmos de aproximação com fator 3, enquanto para uma representação intergênica com sinais apresentaram algoritmos de aproximação com fator 5.

A Tabela 1 sumariza os resultados conhecidos considerando uma representação intergênica de um genoma.

Tabela 1.2: Resultados conhecidos considerando a representação intergênica e diferentes modelos de rearranjo.

Representação Intergênica com Sinais		
Modelo	Complexidade	Aproximação
DCJ	NP-difícil [31]	$\frac{4}{3}$ [31]
DCJ, Inserção e Deleção	P [19]	Exato [19]
Reversão	NP-difícil [42]	2 [42]
Reversão (Super Curta)	Desconhecida	5 [44]
Reversão e Move	NP-difícil [16]	2 [16]
Reversão e Transposição	NP-difícil [43]	3 [42]
Reversão e Transposição (Super Curta)	Desconhecida	5 [44]
Reversão, Transposição e Move	NP-difícil [43]	$\frac{5}{2}$ [43]

Representação Intergênica sem Sinais		
Modelo	Complexidade	Aproximação
Reversão	NP-difícil [14]	4 [14]
Reversão (Super Curta)	Desconhecida	3 [44]
Transposição	NP-difícil [43]	$\frac{7}{2}$ [43]
Transposição (Super Curta)	Desconhecida	3 [44]
Transposição e Move	NP-difícil [43]	$\frac{5}{2}$ [43]
Reversão e Transposição	NP-difícil [14]	4 [15]
Reversão e Transposição (Super Curta)	Desconhecida	3 [44]
Reversão, Transposição e Move	NP-difícil [15]	3 [15]

Esta tese está dividida da seguinte forma: O Capítulo 2 apresenta definições, conceitos e estruturas que serão utilizadas em três capítulos desta tese, e que são fundamentais para obtenção de resultados nos problemas que trabalhamos. O Capítulo 3 introduz um novo problema de rearranjo onde uma restrição de proporção entre operações é adicionada ao modelo. Os capítulos 4 e 5 investigam problemas em que a informação referente ao tamanho das regiões intergênicas é levada em consideração. Por fim, o Capítulo 6 apresenta as conclusões finais desta tese.

Capítulo 2

Definições

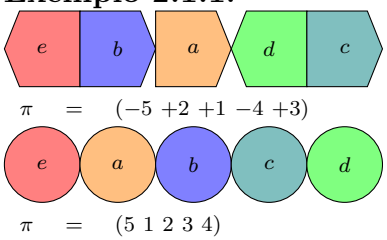
Nesse capítulo, apresentamos as formas como representamos um genoma e como os eventos de rearrajo de genomas podem afetá-los. Além disso, definimos o formato das instâncias que serão utilizadas pelos problemas investigados nos capítulos seguintes e apresentamos definições, conceitos e grafos que serão amplamente utilizados para obtenção de resultados.

2.1 Representação de Genomas

Nessa seção, apresentamos três representações de genomas que diferem nas estruturas genéticas que são incorporadas na representação computacional.

Dado um genoma $\mathcal{G} = (\mathcal{G}_1, \mathcal{G}_2, \ldots, \mathcal{G}_n)$ com n genes não repetidos, utilizamos uma representação através de uma permutação $\pi = (\pi_1\ \pi_2\ \ldots\ \pi_n)$, de forma que cada elemento π_i, com $1 \leq i \leq n$, da permutação π representa o gene $\mathcal{G}_i$ do genoma $\mathcal{G}$. Caso a orientação dos genes no genome $\mathcal{G}$ seja conhecida, associamos um sinal "+" ou "−" em cada elemento π_i de π para representar a orientação de cada um dos genes de $\mathcal{G}$. Caso contrário, o sinal é simplesmente omitido. Quando representamos um genoma utilizando apenas as informações obtidas com base nas características dos genes denominamos de *representação clássica*. Além disso, denotamos por *representação clássica com sinais* quando a orientação dos genes é conhecida e *representação clássica sem sinais* caso contrário. O Exemplo 2.1.1 mostra uma representação clássica com sinais e sem sinais de genomas fictícios. Os elementos coloridos com letras no interior representam os genes, sendo que na parte supeior eles possuem orientação e na parte inferior não.

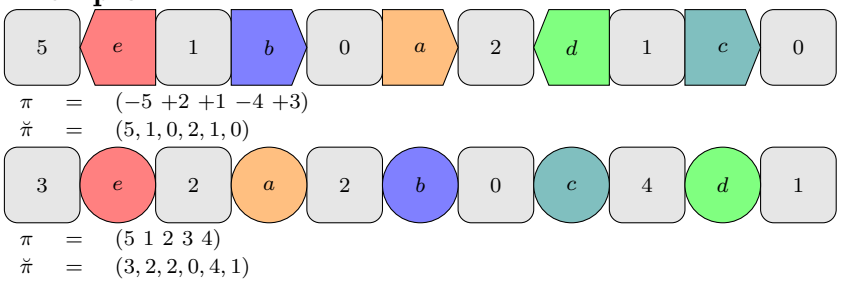
Exemplo 2.1.1.



Dado um genoma $\mathcal{G} = (\mathcal{R}_1, \mathcal{G}_1, \mathcal{R}_2, \mathcal{G}_2 \ldots, \mathcal{R}_n, \mathcal{G}_n, \mathcal{R}_{n+1})$ com n genes não repetidos $\{\mathcal{G}_1, \mathcal{G}_2, \ldots, \mathcal{G}_n\}$ e $n+1$ regiões intergênicas $\{\mathcal{R}_1, \mathcal{R}_2, \ldots, \mathcal{R}_{n+1}\}$, utilizamos essas duas características para representar um genoma. As regiões intergênicas estão presentes nas

extremidades do genoma e entre cada par de genes consecutivos. Cada região intergênica possui uma quantidade específica de nucleotídeos, que chamamos de *tamanho*. Dessa forma, denotamos o tamanho de uma região intergênica pela quantidade de nucleotídeos contida nela. Representamos o genoma $\mathcal{G}$ utilizando dois elementos, o primeiro elemento é uma permutação $\pi = (\pi_1\ \pi_2\ \ldots\ \pi_n)$, de forma que cada elemento π_i, com $1 \leq i \leq n$, da permutação π representa o gene $\mathcal{G}_i$ do genoma $\mathcal{G}$. Caso a orientação dos genes no genome $\mathcal{G}$ seja conhecida, associamos um sinal "+" ou "−" em cada elemento π_i de π para representar a orientação de cada um dos genes de $\mathcal{G}$. Caso contrário, o sinal é simplesmente omitido. O segundo elemento é uma lista de inteiros não negativos $\breve{\pi} = (\breve{\pi}_1, \breve{\pi}_2, \ldots, \breve{\pi}_{n+1})$, de forma que cada elemento $\breve{\pi}_i$, com $1 \leq i \leq n+1$, da lista $\breve{\pi}$ representa o tamanho da região intergênica $\mathcal{R}_i$ do genoma $\mathcal{G}$. Quando representamos um genoma utilizando a informação da estrutura genética dos genes e das regiões intergênicas denominamos de *representação intergênica rígida*. Além disso, denotamos por *representação intergênica rígida com sinais* quando a orientação dos genes é conhecida e *representação intergênica rígida sem sinais* caso contrário. O Exemplo 2.1.2 mostra uma representação intergênica rígida com sinais e sem sinais de genomas fictícios. Os elementos coloridos com letras no interior representam os genes, sendo que na parte supeior eles possuem orientação e na parte inferior não. Os retangulos com bordas arredondadas entre cada par de genes e nas extremidades respresentam as regiões intergênicas com o número no interior indicando seu tamanho.

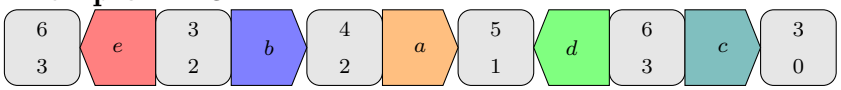
Exemplo 2.1.2.



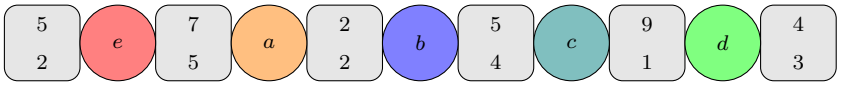
Para tornar a especificação em relação ao tamanho de cada região intergênica menos rígida, criamos uma representação denominamos de *representação intergênica flexível*. Para isso, representamos um genoma $\mathcal{G} = (\mathcal{R}_1, \mathcal{G}_1, \mathcal{R}_2, \mathcal{G}_2 \ldots, \mathcal{R}_n, \mathcal{G}_n, \mathcal{R}_{n+1})$ com n genes não repetidos $\{\mathcal{G}_1,\ \mathcal{G}_2,\ \ldots,\ \mathcal{G}_n\}$ e $n+1$ regiões intergênicas $\{\mathcal{R}_1,\ \mathcal{R}_2,\ \ldots,\ \mathcal{R}_{n+1}\}$ utilizando três elementos. O primeiro elemento é uma permutação $\pi = (\pi_1\ \pi_2\ \ldots\ \pi_n)$, de forma que cada elemento π_i, com $1 \leq i \leq n$, da permutação π representa o gene $\mathcal{G}_i$ do genoma $\mathcal{G}$. Caso a orientação dos genes no genome $\mathcal{G}$ seja conhecida, associamos um sinal "+" ou "−" em cada elemento π_i de π para representar a orientação de cada um dos genes de $\mathcal{G}$. Caso contrário, o sinal é simplesmente omitido. Os demais elementos são duas listas de inteiros não negativos $\breve{\pi}^{\min} = (\breve{\pi}^{\min}_1, \breve{\pi}^{\min}_2, \ldots, \breve{\pi}^{\min}_{n+1})$ e $\breve{\pi}^{\max} = (\breve{\pi}^{\max}_1, \breve{\pi}^{\max}_2, \ldots, \breve{\pi}^{\max}_{n+1})$, de forma que $\breve{\pi}^{\min}_i \leq \mathcal{R}_i \leq \breve{\pi}^{\max}_i$, com $1 \leq i \leq n+1$. Isso faz com que o tamanho de cada região intergênica seja flexível, tornando possível especificar um intervalos de valores aceitáveis para o tamanho de cada uma delas ao invés de apenas um único valor. Por fim, denotamos por *representação intergênica flexível com sinais* quando a orientação dos genes é conhecida e *representação intergênica flexível sem sinais* caso contrário. O Exemplo 2.1.3 mostra uma representação intergênica flexível com sinais e sem sinais de genomas fictícios. Os elemen-

tos coloridos com letras no interior representam os genes, sendo que na parte supeior eles possuem orientação e na parte inferior não. Os retangulos com bordas arredondadas entre cada par de genes e nas extremidades respresentam as regiões intergênicas. O número na parte superior de cada região intergênica indica o tamanho máximo permitido, enquanto o número na parte inferior indica o tamanho mínimo permitido.

Exemplo 2.1.3.



$\pi = (-5\ +2\ +1\ -4\ +3)$
$\breve{\pi}^{\min} = (3, 2, 2, 1, 3, 0)$
$\breve{\pi}^{\max} = (6, 3, 4, 5, 6, 3)$



$\pi = (5\ 1\ 2\ 3\ 4)$
$\breve{\pi}^{\min} = (2, 5, 2, 4, 1, 3)$
$\breve{\pi}^{\max} = (5, 7, 2, 5, 9, 4)$

Dada a representação $\mathcal{R}$ de um genoma $\mathcal{G}$, seja na forma clássica $\mathcal{R} = (\pi)$, intergênica rígida $\mathcal{R} = (\pi, \breve{\pi})$ ou intergênica flexível $\mathcal{R} = (\pi, \breve{\pi}^{\min}, \breve{\pi}^{\max})$, obtemos sua versão estendida adicionando dois novos elementos em π, com $\pi_0 = 0$ e $\pi_{n+1} = n + 1$ inseridos no início e no fim da permutação π, respectivamente. Esses dois novos elementos adicionados em π representam genes fictícios que não serão afetados por nenhum evento de rearranjo de genomas e serão utilizados apenas para tornar algumas definições, que serão apresentadas posteriormente, mais simples. De agora em diante assumimos que qualquer representação de genoma estará na sua forma estendida, a não ser que seja dito expressamente o contrário.

2.2 Eventos de Rearranjo

Nessa seção, apresentamos os eventos de rearrajo considerados nessa tese e como eles podem afetar o genoma dependendo da representação que é utilizada.

Os eventos de rearranjo de genomas são classificados em eventos conservativos ou não conservativos. O eventos de rearranjo conservativos não alteram a quantidade de material genético do genoma, enquanto os eventos de rearranjo não conservativos sim. Dado um evento de rearranjo γ e uma representação $\mathcal{R}$ de um genoma, denotamos por $\mathcal{R} \cdot \gamma$ como sendo o genoma resultante após a aplicação do evento de rearranjo γ em $\mathcal{R}$. De maneira similar, quando temos uma sequência de eventos de rerranjo $S = (\gamma_1, \gamma_2, \ldots, \gamma_k)$ e uma representação $\mathcal{R}$ de um genoma, denotamos por $\mathcal{R} \cdot S = \mathcal{R} \cdot \gamma_1 \cdot \gamma_2 \cdot \ldots \cdot \gamma_k$ como sendo o genoma resultante após a aplicação da sequência S em $\mathcal{R}$ de maneira ordenada. A seguir, mostramos como os eventos de rearranjo conservativos de reversão e transposição afetam a representação clássica de um genoma.

Definição 2.2.1. Dada uma representação clássica $\mathcal{R} = \pi$ de um genoma e sejam i e j números inteiros tal que $1 \leq i \leq j \leq n$. Uma reversão $\rho^{(i,j)}$ inverte o segmento $(\pi_i\ \pi_{i+1}\ \ldots\ \pi_{j-1}\ \pi_j)$ de π. Caso a representação $\mathcal{R}$ do genoma seja clássica com sinais, o sinal de cada elemento no segmento $(\pi_i\ \pi_{i+1}\ \ldots\ \pi_{j-1}\ \pi_j)$ também é invertido.

Os exemplos 2.2.1 e 2.2.2 mostram uma reversão $\rho^{(i,j)}$ sendo aplicada em uma representação clássica $\mathcal{R} = (\pi)$ com e sem sinais de um genoma, respectivamente.

Exemplo 2.2.1.

$$\begin{array}{lcl} \pi & = & (\pi_0\ \pi_1\ \ldots\ \pi_{i-1}\ \underline{\pi_i\ \pi_{i+1}\ \ldots\ \pi_{j-1}\ \pi_j}\ \pi_{j+1}\ \ldots\ \pi_n\ \pi_{n+1}) \\ \pi \cdot \rho^{(i,j)} & = & (\pi_0\ \pi_1\ \ldots\ \pi_{i-1}\ \underline{-\pi_j\ -\pi_{j-1}\ \ldots\ -\pi_{i+1}\ -\pi_i}\ \pi_{j+1}\ \ldots\ \pi_n\ \pi_{n+1}) \end{array}$$

Exemplo 2.2.2.

$$\begin{array}{lcl} \pi & = & (\pi_0\ \pi_1\ \ldots\ \pi_{i-1}\ \underline{\pi_i\ \pi_{i+1}\ \ldots\ \pi_{j-1}\ \pi_j}\ \pi_{j+1}\ \ldots\ \pi_n\ \pi_{n+1}) \\ \pi \cdot \rho^{(i,j)} & = & (\pi_0\ \pi_1\ \ldots\ \pi_{i-1}\ \underline{\pi_j\ \pi_{j-1}\ \ldots\ \pi_{i+1}\ \pi_i}\ \pi_{j+1}\ \ldots\ \pi_n\ \pi_{n+1}) \end{array}$$

O Exemplo 2.2.3 mostra uma uma reversão $\rho^{(2,4)}$ sendo aplicada em uma representação clássica com sinais $\mathcal{R} = \pi = (+0\ -3\ +2\ -4\ +1\ +5\ +6)$ de um genoma, enquanto o Exemplo 2.2.4 mostra uma uma reversão $\rho^{(1,5)}$ sendo aplicada em uma representação clássica sem sinais $\mathcal{R} = \pi = (0\ 4\ 5\ 3\ 2\ 1\ 6)$ de um genoma.

Exemplo 2.2.3.

$$\begin{array}{lcl} \pi & = & (+0\ -3\ \underline{+2\ -4\ +1}\ +5\ +6) \\ \pi \cdot \rho^{(2,4)} & = & (+0\ -3\ \underline{-1\ +4\ -2}\ +5\ +6) \end{array}$$

Exemplo 2.2.4.

$$\begin{array}{lcl} \pi & = & (0\ \underline{4\ 5\ 3\ 2\ 1}\ 6) \\ \pi \cdot \rho^{(1,5)} & = & (0\ \underline{1\ 2\ 3\ 5\ 4}\ 6) \end{array}$$

Definição 2.2.2. Dada uma representação clássica $\mathcal{R} = \pi$ de um genoma e sejam i, j e k números inteiros tal que $1 \leq i < j < k \leq n+1$. Uma transposição $\tau^{(i,j,k)}$ troca a posição dos segmentos consecutivos $(\pi_i\ \pi_{i+1}\ \ldots\ \pi_{j-1})$ e $(\pi_j\ \pi_{j+1}\ \ldots\ \pi_{k-1})$ de π.

O Exemplo 2.2.5 mostra uma uma transposição $\tau^{(i,j,k)}$ sendo aplicada em uma representação clássica $\mathcal{R} = (\pi)$ de um genoma. Note que a transposição pode ser aplicada em ambas as representações clássicas, com e sem sinais.

Exemplo 2.2.5.

$$\begin{array}{lcl} \pi & = & (\pi_0\ \pi_1\ \ldots\ \pi_{i-1}\ \underline{\pi_i\ \pi_{i+1}\ \ldots\ \pi_{j-1}}\ \underline{\pi_j\ \pi_{j+1}\ \ldots\ \pi_{k-1}}\ \pi_k\ \ldots\ \pi_n\ \pi_{n+1}) \\ \pi \cdot \tau^{(i,j,k)} & = & (\pi_0\ \pi_1\ \ldots\ \pi_{i-1}\ \underline{\pi_j\ \pi_{j+1}\ \ldots\ \pi_{k-1}}\ \underline{\pi_i\ \pi_{i+1}\ \ldots\ \pi_{j-1}}\ \pi_k\ \ldots\ \pi_n\ \pi_{n+1}) \end{array}$$

O Exemplo 2.2.6 mostra uma uma transposição $\tau^{(1,3,5)}$ sendo aplicada em uma representação clássica com sinais $\mathcal{R} = \pi = (+0\ -4\ -3\ +1\ +2\ +5\ +6)$ de um genoma, enquanto o Exemplo 2.2.7 mostra uma uma transposição $\tau^{(4,5,6)}$ sendo aplicada em uma representação clássica sem sinais $\mathcal{R} = \pi = (0\ 3\ 2\ 1\ 5\ 4\ 6)$ de um genoma.

Exemplo 2.2.6.

$$\begin{array}{lcl} \pi & = & (+0\ \underline{-4\ -3}\ \underline{+1\ +2}\ +5\ +6) \\ \pi \cdot \tau^{(1,3,5)} & = & (+0\ \underline{+1\ +2}\ \underline{-4\ -3}\ +5\ +6) \end{array}$$

Exemplo 2.2.7.

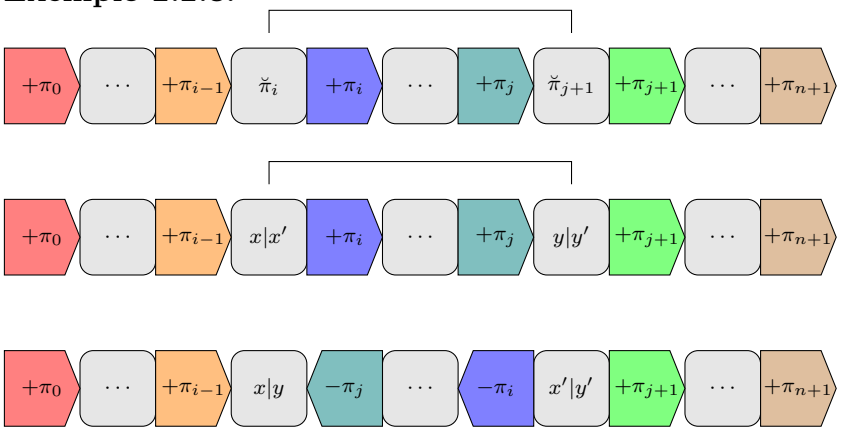
$$\begin{array}{lcl} \pi & = & (0\ 3\ 2\ 1\ \underline{5}\ \underline{4}\ 6) \\ \pi \cdot \tau^{(4,5,6)} & = & (0\ 3\ 2\ 1\ \underline{4}\ \underline{5}\ 6) \end{array}$$

A seguir, mostramos como os eventos de rearranjo conservativos de reversão intergênica, transposição intergênica e move intergênico afetam a representação intergênica de um genoma.

Definição 2.2.3. Dada uma representação intergênica rígida $\mathcal{R} = (\pi, \breve{\pi})$ de um genoma e sejam i, j, x e y números inteiros tal que $1 \leq i \leq j \leq n$, $0 \leq x \leq \breve{\pi}_i$ e $0 \leq y \leq \breve{\pi}_{j+1}$. Uma reversão intergênica $\rho^{(i,j)}_{(x,y)}$ divide as regiões intergênicas $\breve{\pi}_i$ e $\breve{\pi}_{j+1}$ da sequinte forma: $\breve{\pi}_i$ em partes com tamanho x e x', com $x' = \breve{\pi}_i - x$, e $\breve{\pi}_{j+1}$ em partes com tamanho y e y', com $y' = \breve{\pi}_{j+1} - y$. Em seguida, a sequência $(x', \pi_i, \breve{\pi}_{i+1} \dots \breve{\pi}_j, \pi_j, y)$ do genoma é invertida. Caso a representação seja com sinais, o sinal dos elementos de π_i até π_j também é invertida. Por fim os segmentos do genoma são remontados com os pares de partes (x, y) e (x', y') fundindo-se e formando as novas regiões intergênicas $\breve{\pi}_i$ e $\breve{\pi}_{j+1}$ com tamanhos $x + y$ e $x' + y'$, respectivamente.

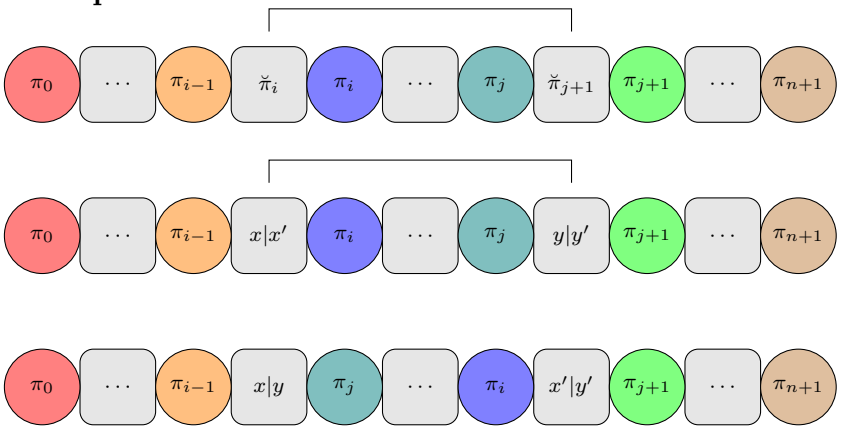
O Exemplo 2.2.8 mostra uma reversão intergênica $\rho^{(i,j)}_{(x,y)}$ genérica sendo aplicada em uma representação intergênica rígida com sinais de um genoma.

Exemplo 2.2.8.



O Exemplo 2.2.9 mostra uma reversão intergênica $\rho^{(i,j)}_{(x,y)}$ genérica sendo aplicada em uma representação intergênica rígida sem sinais de um genoma.

Exemplo 2.2.9.



O Exemplo 2.2.10 mostra uma reversão intergênica $\rho^{(2,4)}_{(2,0)}$ sendo aplicada em uma representação intergênica rígida com sinais $\mathcal{R} = (\pi, \breve{\pi}) = ((+0\ -3\ +2\ -4\ +1\ +5\ +6), (1, 4, 4, 2, 0, 3))$ de um genoma, enquanto o Exemplo 2.2.11 mostra uma reversão intergênica $\rho^{(1,5)}_{(1,2)}$ sendo aplicada em uma representação intergênica rígida sem sinais $\mathcal{R} = (\pi, \breve{\pi}) =$

$((0\ 4\ 5\ 3\ 2\ 1\ 6), (1, 1, 7, 3, 0, 2))$ de um genoma. As regiões intergênicas marcadas com sobrescrito podem ter o tamanho alterado pelo evento, enquanto as regiões intergênicas marcadas com subscrito sofrem apenas uma troca de posição.

Exemplo 2.2.10.

$$\begin{aligned}(\pi, \breve{\pi}) &= ((+0\ -3\ \underline{+2\ -4\ +1}\ +5\ +6), (1, \overline{4}, \underline{4, 2}, \overline{0}, 3)) \\ (\pi, \breve{\pi}) \cdot \rho_{(2,0)}^{(2,4)} &= ((+0\ -3\ \underline{-1\ +4\ -2}\ +5\ +6), (1, \overline{2}, \underline{2, 4}, \overline{2}, 3))\end{aligned}$$

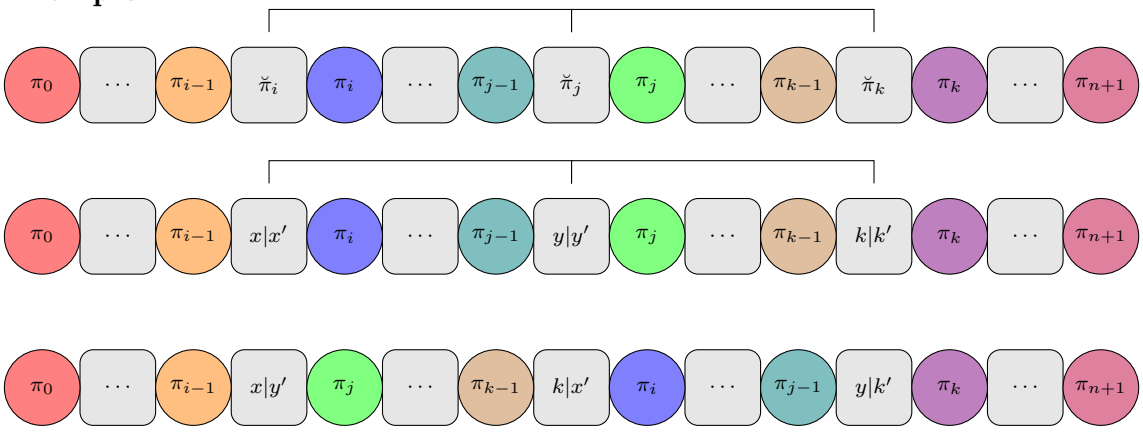
Exemplo 2.2.11.

$$\begin{aligned}(\pi, \breve{\pi}) &= ((0\ \underline{4\ 5\ 3\ 2\ 1}\ 6), (\overline{1}, \underline{1, 7, 3, 0}, \overline{2})) \\ (\pi, \breve{\pi}) \cdot \rho_{(1,2)}^{(1,5)} &= ((0\ \underline{1\ 2\ 3\ 5\ 4}\ 6), (\overline{3}, \underline{0, 3, 7, 1}, \overline{0}))\end{aligned}$$

Definição 2.2.4. Dada uma representação intergênica rígida $\mathcal{R} = (\pi, \breve{\pi})$ de um genoma e sejam i, j, k, x, y e z números inteiros tal que $1 \leq i < j < k \leq n+1$, $0 \leq x \leq \breve{\pi}_i$, $0 \leq y \leq \breve{\pi}_j$ e $0 \leq z \leq \breve{\pi}_k$. Uma transposição intergênica $\tau_{(x,y,z)}^{(i,j,k)}$ divide as regiões intergênicas $\breve{\pi}_i$, $\breve{\pi}_j$ e $\breve{\pi}_k$ da sequinte forma: $\breve{\pi}_i$ em partes com tamanho x e x', com $x' = \breve{\pi}_i - x$, $\breve{\pi}_j$ em partes com tamanho y e y', com $y' = \breve{\pi}_j - y$, e $\breve{\pi}_k$ em partes com tamanho z e z', com $z' = \breve{\pi}_k - z$. Em seguida, as sequências consecutivas $(x', \pi_i, \breve{\pi}_{i+1}, \ldots \breve{\pi}_{j-1}, \pi_{j-1}, y)$ e $(y', \pi_j, \breve{\pi}_{j+1} \ldots \breve{\pi}_{k-1}, \pi_{k-1}, z)$ trocam de posição sem alterar a orientação dos genes contidos nos segmentos. Por fim os segmentos do genoma são remontados com os pares de partes (x, y'), (z, x') e (y, z') fundindo-se e formando as novas regiões intergênicas $\breve{\pi}_i$, $\breve{\pi}_{k+i-j}$, e $\breve{\pi}_k$ com tamanhos $x + y'$, $z + x'$ e $y + z'$, respectivamente.

O Exemplo 2.2.12 mostra uma transposição intergênica $\tau_{(x,y,z)}^{(i,j,k)}$ genérica sendo aplicada em uma representação intergênica rígida de um genoma. Note que caso a representação utilizada seja com sinais o evento não altera a orientação dos genes nos segmentos afetados.

Exemplo 2.2.12.



O Exemplo 2.2.13 mostra uma transposição intergênica $\tau_{(1,1,3)}^{(1,3,6)}$ sendo aplicada em uma representação intergênica rígida com sinais $\mathcal{R} = (\pi, \breve{\pi}) = ((+0\ -4\ -3\ +1\ +2\ +5\ +6), (3, 0, 2, 2, 4, 7))$ de um genoma, enquanto o Exemplo 2.2.14 mostra uma transposição intergênica $\tau_{(0,0,1)}^{(4,5,6)}$ sendo aplicada em uma representação intergênica rígida sem sinais $\mathcal{R} = (\pi, \breve{\pi}) = ((0\ 3\ 2\ 1\ 5\ 4\ 6), (3, 2, 4, 1, 0, 2))$ de um genoma. As regiões intergênicas marcadas com sobrescrito podem ter o tamanho alterado pelo evento, enquanto as regiões intergênicas marcadas com subscrito sofrem apenas uma troca de posição.

Exemplo 2.2.13.

$$\begin{array}{lcl}(\pi,\breve{\pi}) & = & ((+0\ \underline{-4\ -3}\ \underline{+1\ +2\ +5}\ +6),(\overline{3},\underline{0},\overline{2},\underline{2,4},\overline{7})) \\ (\pi,\breve{\pi})\cdot\tau^{(1,3,6)}_{(1,1,3)} & = & ((+0\ \underline{+1\ +2\ +5}\ \underline{-4\ -3}\ +6),(\overline{2},\underline{2,4},\overline{5},\underline{0},\overline{5}))\end{array}$$

Exemplo 2.2.14.

$$\begin{array}{lcl}(\pi,\breve{\pi}) & = & ((0\ 3\ 2\ 1\ \underline{5}\ \underline{4}\ 6),(3,2,4,\overline{1},\overline{0},\overline{2})) \\ (\pi,\breve{\pi})\cdot\tau^{(4,5,6)}_{(0,0,1)} & = & ((0\ 3\ 2\ 1\ \underline{4}\ \underline{5}\ 6),(3,2,4,\overline{0},\overline{2},\overline{1}))\end{array}$$

Definição 2.2.5. Dada uma representação intergênica rígida $\mathcal{R}=(\pi,\breve{\pi})$ de um genoma e sejam i, j e x números inteiros tal que $1\leq i,j\leq n$ e $0\leq x\leq\breve{\pi}_i$. Um move intergênico $\mu^{(i,j)}_{(x)}$ transfere x nucleotídeos da região intergênica $\breve{\pi}_i$ para a região intergênica $\breve{\pi}_j$.

O Exemplo 2.2.15 mostra um move intergênico $\mu^{(2,5)}_{(3)}$ sendo aplicado em uma representação intergênica rígida com sinais $\mathcal{R}=(\pi,\breve{\pi})=((+0\ -3\ +2\ -4\ +1\ +5\ +6),(1,4,4,2,0,3))$ de um genoma, enquanto o Exemplo 2.2.16 mostra um indel intergênico $\mu^{(3,5)}_{(5)}$ sendo aplicado em uma representação intergênica rígida sem sinais $\mathcal{R}=(\pi,\breve{\pi})=((0\ 4\ 5\ 3\ 2\ 1\ 6),(1,1,7,3,0,2))$ de um genoma. As regiões intergênicas marcadas com sobrescrito sofrem alteração no tamanho causado pelo evento.

Exemplo 2.2.15.

$$\begin{array}{lcl}(\pi,\breve{\pi}) & = & ((+0\ -3\ +2\ -4\ +1\ +5\ +6),(1,\overline{4},4,2,\overline{0},3)) \\ (\pi,\breve{\pi})\cdot\mu^{(2,5)}_{(3)} & = & ((+0\ -3\ -1\ +4\ -2\ +5\ +6),(1,\overline{1},4,2,\overline{3},3))\end{array}$$

Exemplo 2.2.16.

$$\begin{array}{lcl}(\pi,\breve{\pi}) & = & ((0\ 4\ 5\ 3\ 2\ 1\ 6),(1,1,\overline{7},3,\overline{0},2)) \\ (\pi,\breve{\pi})\cdot\mu^{(3,5)}_{(5)} & = & ((0\ 1\ 2\ 3\ 5\ 4\ 6),(1,1,\overline{2},3,\overline{5},2))\end{array}$$

A seguir, mostramos como o evento de rearranjo não conservativo de indel intergênico afeta a representação intergênica de um genoma.

Definição 2.2.6. Dada uma representação intergênica rígida $\mathcal{R}=(\pi,\breve{\pi})$ de um genoma e sejam i e x números inteiros tal que $1\leq i\leq n$ e $x\geq-\breve{\pi}_i$. Um indel intergênico $\delta^{(i)}_{(x)}$ remove x nucleotídeos da região intergênica $\breve{\pi}_i$ caso x seja negativo. Caso contrário, um indel intergênico $\delta^{(i)}_{(x)}$ insere x nucleotídeos na região intergênica $\breve{\pi}_i$.

Note que o evento de rearranjo indel intergênico é uma forma compacta para definir os eventos de inserção e deleção utilizando a mesma notação. O Exemplo 2.2.17 mostra um indel intergênico $\delta^{(5)}_{(9)}$ sendo aplicado em uma representação intergênica rígida com sinais $\mathcal{R}=(\pi,\breve{\pi})=((+0\ -3\ +2\ -4\ +1\ +5\ +6),(3,5,1,0,2,1))$ de um genoma, enquanto o Exemplo 2.2.18 mostra um indel intergênico $\delta^{(6)}_{(-6)}$ sendo aplicado em uma representação intergênica rígida sem sinais $\mathcal{R}=(\pi,\breve{\pi})=((0\ 4\ 5\ 3\ 2\ 1\ 6),(3,3,2,1,0,7))$ de um genoma. As regiões intergênicas marcadas com sobrescrito sofrem alteração no tamanho causado pelo evento.

Exemplo 2.2.17.

$$\begin{array}{lcl}(\pi,\breve{\pi}) & = & ((+0\ -3\ +2\ -4\ +1\ +5\ +6),(3,5,1,0,\overline{2},1)) \\ (\pi,\breve{\pi})\cdot\delta^{(5)}_{(9)} & = & ((+0\ -3\ -1\ +4\ -2\ +5\ +6),(3,5,1,0,\overline{11},1))\end{array}$$

Exemplo 2.2.18.

$$\begin{array}{lcl}(\pi,\breve{\pi}) & = & ((0\ 4\ 5\ 3\ 2\ 1\ 6),(3,3,2,1,0,\overline{7})) \\ (\pi,\breve{\pi})\cdot\delta^{(6)}_{(-6)} & = & ((0\ 1\ 2\ 3\ 5\ 4\ 6),(3,3,2,1,0,\overline{1}))\end{array}$$

2.3 Caracterização das Instâncias

Os problemas investigados nessa tese tem como principal objetivo transformar uma representação de um genoma de origem $\mathcal{R}_o$ em uma representação de um genoma alvo $\mathcal{R}_a$ utilizando eventos de rearranjo de genoma para realizar essa tarefa. Um *modelo de rearranjo* $\mathcal{M}$ é um conjunto de eventos de rearranjo que podem ser utilizados para transformar um genoma em outro. Os problemas de distância entre genomas buscam por a menor sequência de eventos de rearranjo $S = (\gamma_1, \gamma_2, \ldots, \gamma_k)$ pertencentes a um modelo $\mathcal{M}$ de forma que $\mathcal{R}_o \cdot S = \mathcal{R}_a$. A *distância* entre $\mathcal{R}_o$ e $\mathcal{R}_a$ no modelo $\mathcal{M}$ é o tamanho da menor sequência de eventos de rearranjo capaz de transformar $\mathcal{R}_o$ em $\mathcal{R}_a$, e é denotada por $d_{\mathcal{M}}(\mathcal{R}_o, \mathcal{R}_a)$. Os problemas de distância entre genomas assumem que cada evento de rearranjo em um modelo possui a mesma probabilidade de ocorrer em um cenário evolutivo. Entretanto, outra abordagem utiliza é associar um peso para cada tipo de evento de rearranjo pertencente a um modelo de rearranjo. Com isso, temos os problemas de distância ponderada entre genomas, que buscam por uma sequência de eventos de rearranjo $S = (\gamma_1, \gamma_2, \ldots, \gamma_k)$ pertencentes a um modelo $\mathcal{M}$ de forma que $\mathcal{R}_o \cdot S = \mathcal{R}_a$ e que o valor de $\sum_{\gamma_i \in S} p(\gamma_i)$ seja mínimo, onde $p(\gamma_i)$ representa o peso associado ao tipo do evento γ_i no modelo $\mathcal{M}$. A *distância ponderada* entre $\mathcal{R}_o$ e $\mathcal{R}_a$ no modelo $\mathcal{M}$ é o menor valor de $\sum_{\gamma_i \in S} p(\gamma_i)$ para uma sequência de eventos de rearrajo S e que $\mathcal{R}_o \cdot S = \mathcal{R}_a$, e é denotada por $dp_{\mathcal{M}}(\mathcal{R}_o, \mathcal{R}_a)$. A seguir descrevemos os tipos de instâncias que os problemas investigados posteriormente podem receber como entrada.

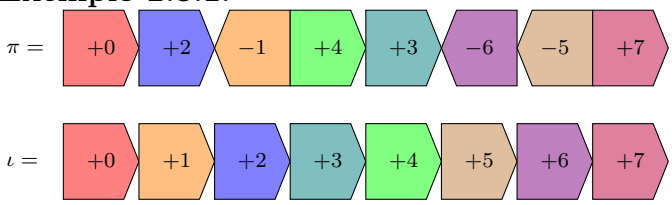
- Uma *instância clássica* é caracterizada por um par de representações clássicas de genomas (π, ι) que compartilham o mesmo conjunto de genes, sendo que ambas as representações podem ser com ou sem sinais. Por padrão, em uma instância clássica utilizaremos π e ι como sendo a representação do genoma de origem e alvo, respectivamente. O objetivo principal dos problemas que utilizam esse tipo de instância consiste em transformar π em ι.

- Uma *instância intergênica rígida* é caracterizada por um par de representações intergênicas rígidas de genomas $((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}))$ que compartilham o mesmo conjunto de genes, sendo que ambas as representações podem ser com ou sem sinais. Por padrão, em uma instância intergênica rígida utilizaremos $(\pi, \breve{\pi})$ e $(\iota, \breve{\iota})$ como sendo a representação do genoma de origem e alvo, respectivamente. O objetivo principal dos problemas que utilizam esse tipo de instância consiste em transformar $(\pi, \breve{\pi})$ em $(\iota, \breve{\iota})$.

- Uma *instância intergênica flexível* é caracterizada por um par de representações de genomas $((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}^{\min}, \breve{\iota}^{\max}))$ que compartilham o mesmo conjunto de genes, sendo a primeira representação intergênica rígida e a segunda intergênica flexível. Ambas as representações podem ser com ou sem sinais. Por padrão, em uma instância intergênica flexível utilizaremos $(\pi, \breve{\pi})$ e $(\iota, \breve{\iota}^{\min}, \breve{\iota}^{\max})$ como sendo a representação do genoma de origem e alvo, respectivamente. O objetivo principal dos problemas que utilizam esse tipo de instância consiste em transformar $(\pi, \breve{\pi})$ em $(\iota, \breve{\pi}')$, tal que $\breve{\iota}_i^{\min} \leq \breve{\pi}'_i \leq \breve{\iota}_i^{\max}$, com $1 \leq i \leq n+1$.

Pelo fato de utilizarmos a representação dos genes de um genoma através de uma permutação e os genomas origem e alvo compartilharem o mesmo conjunto de genes, podemos determinar uma permutação padrão ι para os genes do genoma alvo e mapear a permutação do genoma de origem π de acordo com os valores utilizados em ι. A permutação padrão para os genes do genoma alvo é $\iota = (+1\ +2\ \ldots\ +n)$ para uma representação com sinais e $\iota = (1\ 2\ \ldots\ n)$ para uma representação sem sinais. O exemplo 2.3.1 mostram uma instância clássica com sinais.

Exemplo 2.3.1.



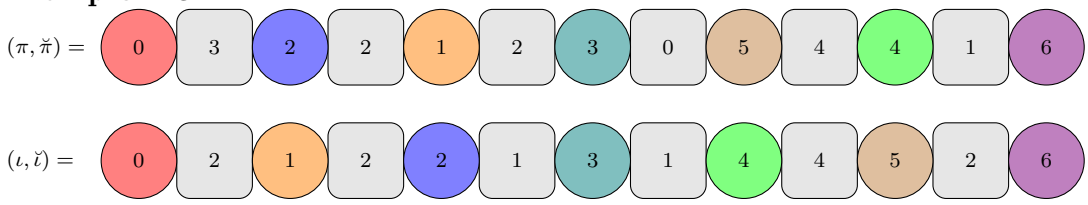
Definição 2.3.1. Dada uma instância intergênica rígida $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}))$, $\mathcal{I}$ é chamada de *balanceada* se a seguinte igualdade é satisfeita:

$$\sum_{\breve{\pi}_i \ \in \ \breve{\pi}} \breve{\pi}_i = \sum_{\breve{\iota}_i \ \in \ \breve{\iota}} \breve{\iota}_i.$$

Caso contrário, $\mathcal{I}$ é chamada de *desbalanceada*.

O exemplo 2.3.2 mostra uma instância intergênica rígida balanceada sem sinais.

Exemplo 2.3.2.



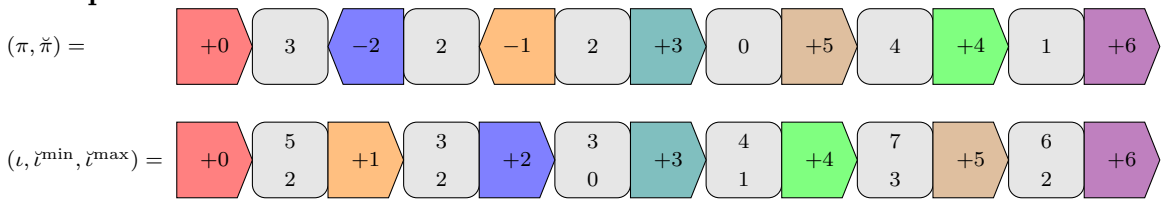
Definição 2.3.2. Dada uma instância intergênica flexível $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}^{\min}, \breve{\iota}^{\max}))$, $\mathcal{I}$ é chamada de *balanceada* se a seguinte desigualdade é satisfeita:

$$\sum_{\breve{\iota}_i^{\min} \ \in \ \breve{\iota}^{\min}} \breve{\iota}_i^{\min} \leq \sum_{\breve{\pi}_i \ \in \ \breve{\pi}} \breve{\pi}_i \leq \sum_{\breve{\iota}_i^{\max} \ \in \ \breve{\iota}^{\max}} \breve{\iota}_i^{\max}.$$

Caso contrário, $\mathcal{I}$ é chamada de *desbalanceada*.

O exemplo 2.3.3 mostram uma instância intergênica flexível balanceada com sinais.

Exemplo 2.3.3.



Note que instâncias intergênicas rígidas e flexíveis balanceadas possuem, no genoma de origem, um total de nucleotídeos em que é possível atender todas as retrições referentes

aos tamanhos permitidos para cada região intergênica no genoma alvo. Por outro lado, em instâncias intergênicas rígidas e flexíveis desbalanceadas é necessário inserir ou remover nucleotídeos do genoma de origem para tornar possível transformá-lo no genoma alvo.

2.4 Breakpoints

Nessa seção, apresentamos os conceitos de breakpoints em instâncias clássicas e intergênicas rígidas. Esses conceitos são importantes para obtenção de limitantes inferiores e desenvolvimento de algoritmos para problemas que serão investigados nos capítulos seguintes.

2.4.1 Breakpoint Clássico

Nessa seção, apresentamos o conceito de breakpoint clássico.

Definição 2.4.1. Dada uma instância clássica $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$, um par de elementos (π_i, π_{i+1}), de forma que $0 \leq i \leq n$, é um *breakpoint clássico tipo um* se $|\pi_{i+1} - \pi_i| \neq 1$.

Definição 2.4.2. Dada uma instância clássica $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$, um par de elementos (π_i, π_{i+1}), de forma que $0 \leq i \leq n$, é um *breakpoint clássico tipo dois* se $\pi_{i+1} - \pi_i \neq 1$.

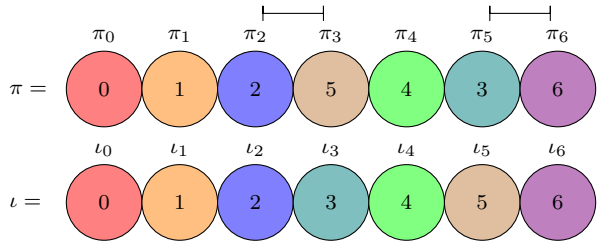
Dada uma instância clássica $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$, o número total de breakpoints clássicos tipo um é denotado por $b_1(\mathcal{I})$. A variação no número de breakpoints clássicos tipo um após aplicar uma sequência de eventos de rearranjo S em π é denotada por $\Delta b_1(\mathcal{I}, S) = b_1(\mathcal{I}') - b_1(\mathcal{I})$, onde $\mathcal{I}' = (\pi', \iota)$ com $\pi' = \pi \cdot S$. O número total de breakpoints clássicos tipo dois é denotado por $b_2(\mathcal{I})$. A variação no número de breakpoints clássicos tipo dois após aplicar uma sequência de eventos de rearranjo S em π é denotada por $\Delta b_2(\mathcal{I}, S) = b_2(\mathcal{I}') - b_2(\mathcal{I})$, onde $\mathcal{I}' = (\pi', \iota)$ com $\pi' = \pi \cdot S$.

Definição 2.4.3. Dada uma instância clássica $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$, *strips* são sequências maximais de elementos de π sem breakpoints clássicos.

Uma strip obtida de uma instância clássica sem sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ com apenas um elemento π_i é chamada de *singleton* e é definida como crescente caso $i \in \{0, n\}$. Caso contrário, é definida como decrescente. Strips com mais de um elemento são chamadas de crescentes caso os elementos formem uma sequência crescente. Caso contrário, são chamadas de decrescentes. Uma strip obtida de uma instância clássica com sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ é definida como positiva caso todos os elementos da stips tenham sinal positivo. Caso contrário, a strip é definida como negativa.

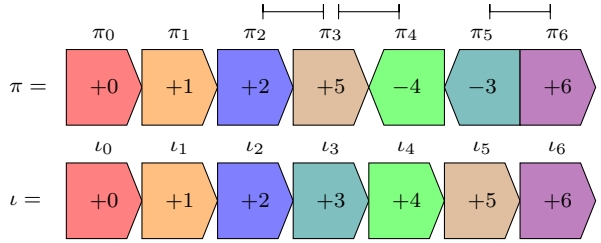
O Exemplo 2.4.1 mostra uma instância clássica sem sinais $\mathcal{I}$ = ((0 1 2 5 4 3 6), (0 1 2 3 4 5 6)). Note que a instância possui dois breakpoints clássicos tipo um ($b_1(\mathcal{I}) = 2$), sendo eles (π_2, π_3) e (π_5, π_6). Além disso, obtemos as seguintes strips da instância $\mathcal{I}$: (0 1 2), (5 4 3) e (6), sendo que (0 1 2) e (6) são strips crescentes enquanto (5 4 3) é uma strip decrescente.

Exemplo 2.4.1.



O Exemplo 2.4.2 mostra uma instância clássica com sinais $\mathcal{I} = ((+0\ +1\ +2\ +5\ -4\ -3\ +6), (+0\ +1\ +2\ +3\ +4\ +5\ +6))$. Note que a instância possui três breakpoints clássicos tipo dois ($b_2(\mathcal{I}) = 3$), sendo eles (π_2, π_3), (π_3, π_4) e (π_5, π_6). As strips obtidas dessa instância com esses breakpoints clássicos tipo dois são: $(+0\ +1\ +2)$, $(+5)$, $(-4\ -3)$ e $(+6)$. Sendo que $(+0\ +1\ +2)$, $(+5)$ e $(+6)$ são strips positivas enquanto $(-4\ -3)$ é uma strip negativa.

Exemplo 2.4.2.



2.4.2 Breakpoint Intergênico

Nessa seção, apresentamos o conceito de breakpoint intergênico.

Definição 2.4.4. Dada uma instância intergênica rígida $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}))$, um par de elementos (π_i, π_{i+1}), de forma que $0 \leq i \leq n$, é um *breakpoint intergênico tipo um* se um dos seguintes casos ocorrer:

- $|\pi_{i+1} - \pi_i| \neq 1$
- $|\pi_{i+1} - \pi_i| = 1$ e $\breve{\pi}_{i+1} \neq \breve{\iota}_x$, tal que $x = \max(\pi_i, \pi_{i+1})$.

Definição 2.4.5. Dada uma instância intergênica rígida $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}))$, um par de elementos (π_a, π_b) é uma *adjacência intergênica* se $|a - b| = 1$ e o par $(\pi_{\min(a,b)}, \pi_{\max(a,b)})$ não é um breakpoint intergênico tipo um.

Note que um breakpoint intergênico tipo um indica um ponto no genoma de origem que deve ser afeto por algum rearranjo de genoma com o objetivo de transformá-lo no genoma alvo. Por outro lado, uma adjacência intergênica mostra um ponto no genoma de origem em que o par de genes considerados também são consecutivos no genoma alvo. Além disso, a região integênica entre os genes tem o mesmo tamanho no genoma origem e alvo.

Definição 2.4.6. Dada uma instância intergênica rígida $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}))$ e breakpoint intergênico tipo um (π_i, π_{i+1}), tal que $|\pi_{i+1} - \pi_i| = 1$, é chamado de *sobrecarregado* se $\breve{\pi}_{i+1} > \breve{\iota}_x$, com $x = \max(\pi_i, \pi_{i+1})$. Caso contrário, o breakpoint intergênico tipo um (π_i, π_{i+1}) é chamado de *subcarregado*.

Observe que um breakpoint intergênico sobrecarregado é formado por um par de genes que são consecutivos no genoma de origem e alvo. Contudo, o tamanho da região intergênica entre o par de genes do genoma origem é maior do que entre o mesmo par de genes no genoma alvo. Já um breakpoint intergênico subcarregado é justamente o cenário oposto, o par de genes são consecutivos no genoma origem e alvo, mas a região intergênica entre o par de genes do genoma origem é menor do que entre o mesmo par de genes no genoma alvo.

Definição 2.4.7. Um breakpoint intergênico tipo um (π_i, π_{i+1}) é chamado de *forte* se (π_i, π_{i+1}) é um breakpoint intergênico sobrecarregado ou subcarregado. Caso contrário, o breakpoint intergênico tipo um (π_i, π_{i+1}) é chamado de *suave*.

Definição 2.4.8. Um breakpoint intergênico forte (π_i, π_{i+1}) é chamado de *super forte* se um dos seguintes casos ocorrer:

- $i \in \{0, n\}$
- (π_{i-1}, π_i) ou (π_{i+1}, π_{i+2}) são um breakpoint intergênico forte ou uma adjacência intergênica.

Note que um breakpoint intergênico super forte está em uma das extremidades do genoma de origem ou imediatamente antes ou depois existe um breakpoint intergênico forte ou uma adjacência intergênica.

Definição 2.4.9. Dada uma instância intergênica rígida $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}))$, um par de breakpoints intergênicos tipo um (π_i, π_{i+1}) e (π_j, π_{j+1}) é chamado de *conectado* se ambas as condições a seguir são satisfeitas:

1. O par de elementos (π_i, π_{i+1}), (π_j, π_{j+1}), (π_i, π_j), (π_i, π_{j+1}), (π_{i+1}, π_j) ou (π_{i+1}, π_{j+1}) são consecutivos em ι e não forma uma adjacência intergênica.
2. $\breve{\pi}_{i+1} + \breve{\pi}_{j+1} \geq \breve{\iota}_k$, tal que $\breve{\iota}_k$ é o tamanho da região intergênica entre o par de elementos consecutivos (que satisfaz a condição 1) em ι.

Um par de breakpoints intergênicos conectados indica a possibilidade de criar uma adjacência intergênica utilizando apenas o material de ambos os breakpoints intergênicos tipo um (genes e nucleotídeos das regiões intergênicas).

Definição 2.4.10. Dada uma instância intergênica rígida $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}))$, um par de breakpoints intergênicos conectados (π_i, π_{i+1}) e (π_j, π_{j+1}) é chamado de *suavemente conectado* se ambos os breakpoints intergênicos são suaves.

Definição 2.4.11. Dada uma instância intergênica rígida $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}))$, *strips suaves* são sequências maximais de elementos de π sem breakpoints intergênicos suaves.

Uma strip suave com apenas um elemento π_i é chamada de *singleton* e é definida como crescente caso $i \in \{0, n\}$. Caso contrário, é definida como decrescente. Strips suaves com mais de um elemento são chamadas de crescentes caso os elementos formem uma sequência crescente. Caso contrário, são chamadas de decrescentes.

Definição 2.4.12. Dada uma instância intergênica rígida $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}))$, um par de elementos (π_i, π_{i+1}), de forma que $0 \leq i \leq n$, é um *breakpoint intergênico tipo dois* se um dos seguintes casos ocorrer:

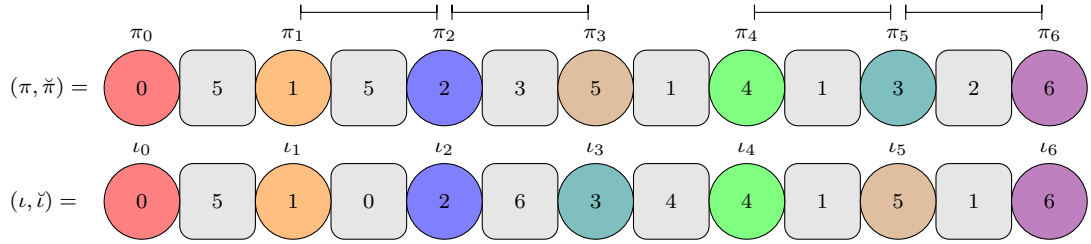
- $\pi_{i+1} - \pi_i \neq 1$
- $\pi_{i+1} - \pi_i = 1$ e $\breve{\pi}_{i+1} \neq \breve{\iota}_x$, tal que $x = \max(|\pi_i|, |\pi_{i+1}|)$.

Os breakpoints intergênicos tipo um e dois são utilizados dependendo do tipo da instância intergênica rígida (com o sem sinais) e do modelo de rearranjo que é considerado, mas ambos os conceitos indicam a mesma informação: os pontos que devem ser afetados no genoma de origem para transformá-lo no genoma alvo.

Dada uma instância intergênica rígida $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}))$, o número total de breakpoints fortes e suaves são denotados por $ib_f(\mathcal{I})$ e $ib_s(\mathcal{I})$, respectivamente. O número total de breakpoints intergênicos tipo um é denotado por $ib_1(\mathcal{I}) = ib_f(\mathcal{I}) + ib_s(\mathcal{I})$. A variação no número de breakpoints intergênicos tipo um após aplicar uma sequência de eventos de rearranjo S em $(\pi, \breve{\pi})$ é denotada por $\Delta ib_1(\mathcal{I}, S) = ib_1(\mathcal{I}') - ib_1(\mathcal{I})$, onde $\mathcal{I}' = ((\pi', \breve{\pi}'), (\iota, \breve{\iota}))$ com $(\pi', \breve{\pi}') = (\pi, \breve{\pi}) \cdot S$. O número total de breakpoints intergênicos tipo dois é denotado por $ib_2(\mathcal{I})$. A variação no número de breakpoints intergênicos tipo dois após aplicar uma sequência de eventos de rearranjo S em $(\pi, \breve{\pi})$ é denotada por $\Delta ib_2(\mathcal{I}, S) = ib_2(\mathcal{I}') - ib_2(\mathcal{I})$, onde $\mathcal{I}' = ((\pi', \breve{\pi}'), (\iota, \breve{\iota}))$ com $(\pi', \breve{\pi}') = (\pi, \breve{\pi}) \cdot S$.

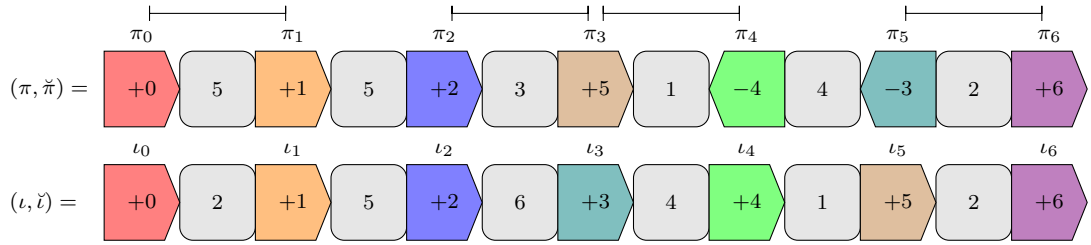
O Exemplo 2.4.3 mostra uma instância intergênica rígida sem sinais $\mathcal{I} = (((0\ 1\ 2\ 5\ 4\ 3\ 6), (5, 5, 3, 1, 1, 2)), ((0\ 1\ 2\ 3\ 4\ 5\ 6), (5, 0, 6, 4, 1, 1)))$. Note que a instância possui quatro breakpoints intergênicos tipo um ($ib_1(\mathcal{I}) = 4$), sendo que $ib_f(\mathcal{I}) = 2$ e $ib_s(\mathcal{I}) = 2$. Os breakpoints intergênicos tipo um (π_1, π_2) e (π_4, π_5) são fortes, sendo que (π_1, π_2) é super forte e sobrecarregado enquanto (π_4, π_5) é subcarregado. Os breakpoints intergênicos tipo um (π_2, π_3) e (π_5, π_6) são suaves. Entre os pares de breakpoints intergênicos que estão conectados na instância, podemos citar o par de breakpoints intergênicos tipo um $((\pi_1, \pi_2), (\pi_2, \pi_3))$, que está conectado, e o par de breakpoints intergênicos tipo um $((\pi_1, \pi_2), (\pi_4, \pi_5))$, que está suavemente conectado. Além disso, obtemos as seguintes strips suaves da instância $\mathcal{I}$: (0 1 2), (5 4 3) e (6), sendo que (0 1 2) e (6) são strips suaves crescentes enquanto (5 4 3) é uma strip suave decrescente.

Exemplo 2.4.3.



O Exemplo 2.4.4 mostra uma instância intergênica rígida com sinais $\mathcal{I} = (((+0\ +1\ +2\ +5\ -4\ -3\ +6), (5, 5, 3, 1, 4, 2)), ((+0\ +1\ +2\ +3\ +4\ +5\ +6), (2, 5, 6, 4, 1, 2)))$. Note que a instância possui quatro breakpoints intergênicos tipo dois ($ib_2(\mathcal{I}) = 4$), sendo eles (π_0, π_1), (π_2, π_3), (π_3, π_4) e (π_5, π_6).

Exemplo 2.4.4.



2.5 Regiões Intergênicas

Nessa seção apresentamos alguns conceitos relacionados a regiões intergênicas em instâncias intergênicas flexíveis. Esses conceitos são importantes para o desenvolvimento de algoritmos e limitantes inferiores para os problemas investigados nos capítulos seguintes.

Definição 2.5.1. Dada uma instância intergênica flexível $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}^{\min}, \breve{\iota}^{\max}))$, uma região intergênica $\breve{\pi}_i$ é chamada de *durável* se $\breve{\iota}_k^{\min} \leq \breve{\pi}_i \leq \breve{\iota}^{\max}$, tal que $k = \max(\pi_{i-1}, \pi_i)$. Caso contrário, a região intergênica $\breve{\pi}_i$ é chamada de *temporária*.

Uma região intergênica temporária deve necessariamente ser afetada por um evento de rearranjo, seja para unir genes que são consecutivos no genoma alvo ou para alterar a quantidade de nucleotídeos na região intergênica. Os conjuntos de regiões intergênicas duráveis e temporárias são definidos como $\mathcal{D}$ e $\mathcal{T}$, respectivamente. Dada uma instância intergênica flexível $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}^{\min}, \breve{\iota}^{\max}))$, o número total de regiões intergênicas temporárias é denotado por $t(\mathcal{I})$. A variação no número de regiões intergênicas temporárias após aplicar uma sequência de eventos de rearranjo S em $(\pi, \breve{\pi})$ é denotada por $\Delta t(\mathcal{I}, S) = t(\mathcal{I}') - t(\mathcal{I})$, onde $\mathcal{I}' = ((\pi', \breve{\pi}'), (\iota, \breve{\iota}^{\min}, \breve{\iota}^{\max}))$ com $(\pi', \breve{\pi}') = (\pi, \breve{\pi}) \cdot S$.

Dada uma instância intergênica flexível $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}^{\min}, \breve{\iota}^{\max}))$ e seja $\breve{\pi}_i$ uma região intergênica durável, denotamos por $gap_{\min}(\breve{\pi}_i) = \breve{\pi}_i - \breve{\iota}_k^{\min}$ e $gap_{\max}(\breve{\pi}_i) = \breve{\iota}_k^{\max} - \breve{\pi}_i$, tal que $k = \max(\pi_{i-1}, \pi_i)$. Os valores de $gap_{\min}$ e $gap_{\max}$ indicam, para cada região intergênica durável, a quantidade de nucleotídeos que podem ser removidos ou adicionados, respectivamente, ainda mantendo-a durável.

De agora em diante, as definições e conceitos que serão apresentados referem-se à instâncias intergênicas flexíveis balanceadas. Note que dada uma instância intergênica flexível $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}^{\min}, \breve{\iota}^{\max}))$ e utilizando um modelo apenas com eventos de rearranjo conservativos, todos as regiões intergênicas temporárias precisam ser removidas para transformar $(\pi, \breve{\pi})$ em $(\iota, \breve{\pi}')$, tal que $\forall \breve{\pi}'_i \in \breve{\pi}', \breve{\iota}_i^{\min} \leq \breve{\pi}'_i \leq \breve{\iota}_i^{\max}$. Além disso, algumas regiões intergênicas duráveis podem ser afetadas com esse objetivo dependendo do total de nucleotídeos nas regiões intergênicas temporárias. Regiões intergênicas duráveis devem obrigatoriamente ser afetadas por algum evento de rearranjo se algum dos seguintes cenários ocorrer:

$$\texttt{(i)} \sum_{\breve{\pi}_i \in \mathcal{T}} \breve{\pi}_i < \sum_{\breve{\iota}_i^{\min} \in \breve{\iota}^{\min}} \breve{\iota}_i^{\min} - \sum_{\breve{\pi}_i \in \mathcal{D}} (\breve{\pi}_i - gap_{\min}(\breve{\pi}_i))$$

$$\texttt{(ii)} \sum_{\breve{\pi}_i \in \mathcal{T}} \breve{\pi}_i > \sum_{\breve{\iota}_i^{\max} \in \breve{\iota}^{\max}} \breve{\iota}_i^{\max} - \sum_{\breve{\pi}_i \in \mathcal{D}} (\breve{\pi}_i + gap_{\max}(\breve{\pi}_i))$$

No cenário (i), chamado de *fonte*, a quantidade de nucleotídeos nas regiões intergênicas temporárias não é suficiente para torná-las duráveis. Dessa forma, nucleotídeos das regiões intergênicas duráveis devem ser transferidos para as regiões intergênicas temporárias. No cenário (ii), chamado de *sorvedouro*, a quantidade de nucleotídeos nas regiões intergênicas temporárias excede o limite total permitido para essas regiões intergênicas. Dessa forma, nucleotídeos nucleotídeos das regiões intergênicas temporárias devem ser transferidos para as regiões intergênicas duráveis. Perceba que uma instância intergênica flexível pode não pertencer a nenhum desses cenários. Entretanto, não existe uma instância intergênica flexível que pertence aos dois cenários. Dada uma instância intergênica flexível que pertence ao cenário fonte ou sorvedouro, temos a seguinte definição.

Definição 2.5.2. Dada uma instância intergênica flexível $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}^{\min}, \breve{\iota}^{\max}))$ que pertence ao cenário fonte ou sorvedouro, uma região intergênica durável $\breve{\pi}_i$ é chamada de *auxiliar* se deve receber nucleotídeos de regiões intergênicas temporárias ou transferir nucleotídeos para regiões intergênicas temporárias.

O número total de regiões intergênicas auxiliares depende do cenário da instância. No caso do cenário fonte, o conjunto de regiões intergênicas auxiliares $\mathcal{A}$ é tal que seu tamanho é mínimo e a seguinte restrição é satisfeita:

$$\sum_{\breve{\pi}_i \in \mathcal{A}} gap_{\min}(\breve{\pi}_i) \geq \sum_{\breve{\iota}_i^{\min} \in \breve{\iota}^{\min}} \breve{\iota}_i^{\min} - \sum_{\breve{\pi}_i \in \mathcal{D}} (\breve{\pi}_i - gap_{\min}(\breve{\pi}_i)) - \sum_{\breve{\pi}_i \in \mathcal{T}} \breve{\pi}_i$$

Note que o conjunto $\mathcal{A}$ com tamanho mínimo pode ser facilmente obtido ordenando as regiões intergênicas duráveis em ordem decrescente por $gap_{\min}(\breve{\pi}_i)$ e rotulando-os como auxiliares até que a restrição anterior seja satisfeita. No caso do cenário sorvedouro, o conjunto de regiões intergênicas auxiliares $\mathcal{A}$ é tal que seu tamanho é mínimo e a seguinte restrição é satisfeita:

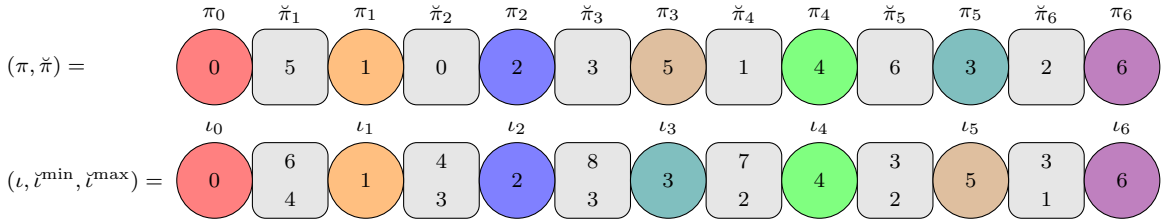
$$\sum_{\breve{\pi}_i \in \mathcal{A}} gap_{\max}(\breve{\pi}_i) \geq \sum_{\breve{\pi}_i \in \mathcal{T}} \breve{\pi}_i - \sum_{\breve{\iota}_i^{\max} \in \breve{\iota}^{\max}} \breve{\iota}_i^{\max} - \sum_{\breve{\pi}_i \in \mathcal{D}} (\breve{\pi}_i + gap_{\max}(\breve{\pi}_i))$$

Semelhante ao caso anterior, o conjunto $\mathcal{A}$ com tamanho mínimo pode ser facilmente obtido classificando as regiões intergênicas estáveis em ordem decrescente de $gap_{\max}(\breve{\pi}_i)$ e rotulando-as como auxiliares até que a restrição seja satisfeita.

Dada uma instância intergênica flexível $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}^{\min}, \breve{\iota}^{\max}))$, o número total de regiões intergênicas auxiliares é denotado por $a(\mathcal{I})$. A variação no número de regiões intergênicas auxiliares após aplicar uma sequência de eventos de rearranjo S em $(\pi, \breve{\pi})$ é denotada por $\Delta a(\mathcal{I}, S) = a(\mathcal{I}') - a(\mathcal{I})$, onde $\mathcal{I}' = ((\pi', \breve{\pi}'), (\iota, \breve{\iota}^{\min}, \breve{\iota}^{\max}))$ com $(\pi', \breve{\pi}') = (\pi, \breve{\pi}) \cdot S$.

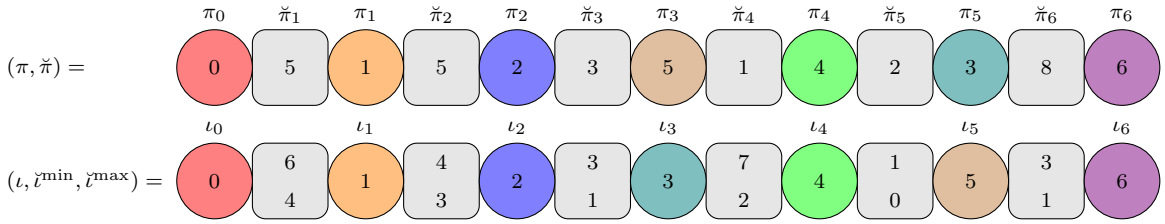
O Exemplo 2.5.1 mostra uma instância intergênica flexível sem sinais $\mathcal{I} = (((0\ 1\ 2\ 5\ 4\ 3\ 6), (5, 0, 3, 1, 6, 2)), ((0\ 1\ 2\ 3\ 4\ 5\ 6), (4, 3, 3, 2, 2, 1), (6, 4, 8, 7, 3, 3)))$ que pertence ao cenário fonte. Note que a instância $\mathcal{I}$ possui quatro regiões intergênicas temporárias ($t(\mathcal{I}) = 4$, com $\mathcal{T} = \{\breve{\pi}_2, \breve{\pi}_3, \breve{\pi}_4, \breve{\pi}_6\}$) e duas regiões intergênicas duráveis ($\mathcal{D} = \{\breve{\pi}_1, \breve{\pi}_5\}$). No exemplo, temos apenas uma região intergênica auxiliar ($a(\mathcal{I}) = 1$, com $\mathcal{A} = \{\breve{\pi}_5\}$). Note que $gap_{\min}(\breve{\pi}_1) = 1$ e $gap_{\min}(\breve{\pi}_5) = 4$.

Exemplo 2.5.1.



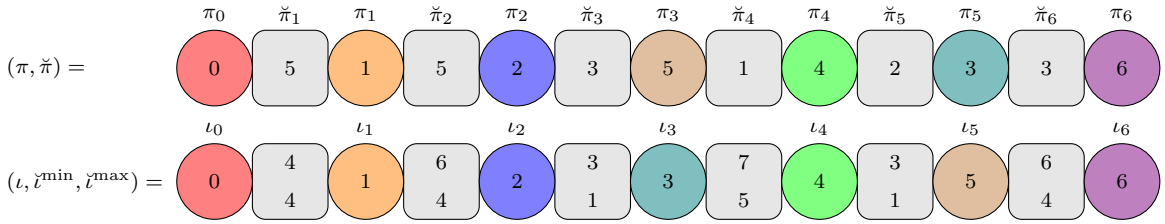
O Exemplo 2.5.2 mostra uma instância intergênica flexível sem sinais $\mathcal{I} = (((0\ 1\ 2\ 5\ 4\ 3\ 6), (5, 5, 3, 1, 2, 8)), ((0\ 1\ 2\ 3\ 4\ 5\ 6), (4, 3, 1, 2, 0, 1), (6, 4, 3, 7, 1, 3)))$ que pertence ao cenário sorvedouro. Note que a instância $\mathcal{I}$ possui quatro regiões intergênicas temporárias ($t(\mathcal{I}) = 4$, com $\mathcal{T} = \{\breve{\pi}_2, \breve{\pi}_3, \breve{\pi}_4, \breve{\pi}_6\}$) e duas regiões intergênicas duráveis ($\mathcal{D} = \{\breve{\pi}_1, \breve{\pi}_5\}$). No exemplo, temos duas região intergênica auxiliar ($a(\mathcal{I}) = 2$, com $\mathcal{A} = \{\breve{\pi}_1, \breve{\pi}_5\}$). Note que $gap_{\max}(\breve{\pi}_1) = 1$ e $gap_{\max}(\breve{\pi}_5) = 5$.

Exemplo 2.5.2.



O Exemplo 2.5.3 mostra uma instância intergênica flexível sem sinais $\mathcal{I} = (((0\ 1\ 2\ 5\ 4\ 3\ 6), (5, 5, 3, 1, 2, 8)), ((0\ 1\ 2\ 3\ 4\ 5\ 6), (4, 4, 1, 5, 1, 4), (4, 6, 3, 7, 3, 6)))$ que não pertence ao cenário fonte ou sorvedouro. Note que por esse motivo a instância não possui regiões intergênicas auxiliares, ou seja, $a(\mathcal{I}) = 0$ e $\mathcal{A} = \varnothing$. A instância $\mathcal{I}$ possui cinco regiões intergênicas temporárias ($t(\mathcal{I}) = 5$, com $\mathcal{T} = \{\breve{\pi}_1, \breve{\pi}_3, \breve{\pi}_4, \breve{\pi}_5, \breve{\pi}_6\}$) e uma região intergênica durável ($\mathcal{D} = \{\breve{\pi}_2\}$).

Exemplo 2.5.3.



2.6 Grafo de Ciclos

Grafos são estruturas amplamentes utilizadas em problemas de rearranjo de genomas para obtenção de limitantes inferiores e algoritmos. Nessa seção, apresentamos os grafos de ciclos clássico, ponderado e poderado flexível.

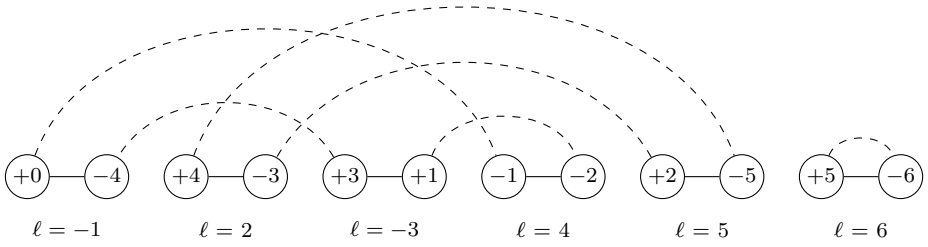
2.6.1 Grafo de Ciclos Clássico

O grafo de ciclos clássico, também chamado de grafo de breakpoints, tem seu uso bastante difundido em problemas de rearranjo de genomas que utilizam instâncias clássicas. Esse grafo evidência em uma mesma estrutura as adjacências presentes no genoma de origem e as adjacências desejadas no genoma alvo. A seguir definimos formalmente o grafo de ciclos clássico.

Dada uma instância clássica $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$, definimos o gráfico de ciclos clássico por $G(\mathcal{I}) = (V, E, \ell)$, tal V, E e ℓ representam o conjunto de vértices, o conjunto de arestas e uma função de rotulação de arestas, respectivamente. O conjunto de vértices V é dado por $\{+\pi_0, -\pi_1, +\pi_1, -\pi_2, +\pi_2, \ldots, -\pi_n, +\pi_n, -\pi_{n+1}\}$. Note que para cada elemento π_i, com $0 < i < n + 1$, adicionamos em V os vértices $-\pi_i$ e $+\pi_i$. Por fim, adicionamos em V os vértices $+\pi_0$ e $-\pi_{n+1}$. O conjunto de arestas $E = E_p \cup E_c$ é divido nos conjuntos de arestas pretas (E_p) e arestas cinzas (E_c), onde $E_p = \{(-\pi_i, +\pi_{i-1}) \,|\, 1 \leq i \leq n + 1\}$ e $E_c = \{(+(i-1), -i) \,|\, 1 \leq i \leq n + 1\}$. Perceba que as arestas pretas representam os elementos que são adjacentes na permutação π, enquanto as arestas cinzas representam os elementos que são adjacentes em ι.

Existem diferentes formas de desenhar o grafo de ciclos clássico. Entretanto, utilizaremos a forma que chamamos de *padrão*. Para essa forma de desenhar o grafo os vértices são posicionados horizontalmente da esquerda para direita e seguindo a ordem $+\pi_0, -\pi_1, +\pi_1, -\pi_2, +\pi_2, \ldots, -\pi_n, +\pi_n, -\pi_{n+1}$. As arestas pretas são desenhadas formando uma linha horizontal contínua, enquanto as arestas cinzas formam arcos com linhas tracejadas sobre os vértices. O Exemplo 2.6.1 mostra o grafo de ciclos clássico construído a partir da instância clássica $\mathcal{I} = ((+0\ +4\ +3\ -1\ +2\ +5\ +6), (+0\ +1\ +2\ +3\ +4\ +5\ +6))$.

Exemplo 2.6.1.



Pelo Exemplo 2.6.1, podemos perceber que o grafo de ciclos clássico possui $2n + 2$ vértices e $2n + 2$ arestas ($n + 1$ pretas e $n + 1$ cinzas), sendo que em cada vértice duas arestas são incidentes, uma preta e uma cinza. Por esse motivo, há uma decomposição única de $G(\mathcal{I})$ em ciclos com arestas de cores alternadas.

A função de rotulação $\ell : E_p \to \{-(n+1), -n, \ldots, -2, -1, 1, 2, \ldots, n, (n+1)\}$ atribui um rótulo para cada aresta preta no grafo em função da direção em que a aresta é percorrida. Dada uma aresta preta $e_p = (-\pi_i, +\pi_{i-1}) \in E_p$, a função ℓ atribui o rótulo i em e_p caso ela seja percorrida de $-\pi_i$ até $+\pi_{i-1}$. Caso contrário, e_p é rotulada com $-i$. Por padrão, cada ciclo de $G(\mathcal{I})$ é representado pela sequência de rótulos de suas arestas pretas na ordem em que elas são percorridas, sendo que a primeira aresta preta de um ciclo é aquela que encontra-se mais a direita no grafo e é percorrida da direita para esquerda, ou seja, de $-\pi_i$ até $+\pi_{i-1}$. Essa representação utilizada para os ciclos faz

com que eles sejam representados unicamente. No Exemplo 2.6.1, $G(\mathcal{I})$ possui três ciclos: $C_1 = (4, -1, -3)$, $C_2 = (5, 2)$ e $C_3 = (6)$.

O tamanho de um ciclo $C \in G(\mathcal{I})$ é dado pela quantidade de arestas pretas do ciclo. Um ciclo de tamanho um é chamado de *trivial*. Um Ciclo com tamanho menor que três é chamado de *curto*. Caso contrário, é chamado de *longo*.

Definição 2.6.1. Duas arestas pretas de um ciclo $C \in G(\mathcal{I})$ são chamadas de *divergentes* se elas são percorridas em direções opostas. Caso contrário, são chamadas de *convergentes*.

Definição 2.6.2. Um ciclo $C \in G(\mathcal{I})$ é chamado de *divergente* se pelo menos uma par de arestas pretas de C são divergentes. Caso contrário, C é chamado de *convergente*.

Podemos ainda classificar ciclos convergentes como *orientados* ou *não orientados*.

Definição 2.6.3. Um ciclo convergente $C = (c_1, c_2, \ldots, c_k) \in G(\mathcal{I})$ é classificado como *não orientado* se $c_i > c_{i+1}$, para todo i com $1 \leq i < k$. Caso contrário, C é classificado como *orientado*.

Dois ciclos $C = (c_1, c_2, \ldots, c_k)$ e $D = (d_1, d_2, \ldots, d_k)$, ambos pertencentes ao grafo $G(\mathcal{I})$, são entrelaçados se $|c_1| > |d_1| > |c_2| > |d_2| > \ldots > |c_k| > |d_k|$ ou $|d_1| > |c_1| > |d_2| > |c_2| > \ldots > |d_k| > |c_k|$. Seja g_1 uma aresta cinza adjacente às arestas pretas com rótulos x_1 e y_1, tal que $|x_1| < |y_1|$ e que g_2 seja uma aresta cinza adjacente às arestas pretas com rótulos x_2 e y_2, tal que $|x_2| < |y_2|$. Dizemos que duas arestas cinzas g_1 e g_2 cruzam-se caso $|x_1| < |x_2| \leq |y_1| < |y_2|$. Dois ciclos C e D cruzam-se caso uma aresta cinza de C cruza-se com uma aresta cinza de D. Um *open gate* é uma aresta cinza de um ciclo não trivial $C \in G(\mathcal{I})$ que não se cruza com nenhuma outra aresta cinza de C. Um open gate g_1 de C é fechado se outra aresta cinza (que não seja de C) cruza com g_1.

Observação 2.6.1. Todos os open gates de ciclos não tiviais em $G(\mathcal{I})$ são fechados [41].

No Exemplo 2.6.1, os ciclos $C_1 = (4, -1, -3)$, $C_2 = (5, 2)$ e $C_3 = (6)$ são, respectivamente, longo divergente, curto convergente orientado e trivial. Note que o ciclo C_1 possui o open gate $(+3, -4)$, enquanto o ciclo C_2 possui os seguintes open gates: $(+2, -3)$ e $(+4, -5)$.

Dada uma instância clássica $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$, denotamos por $c(G(\mathcal{I}))$ o número de ciclos em $G(\mathcal{I})$. Dada uma sequência de eventos de rearranjo S, denotamos por $\Delta c(G(\mathcal{I}), S) = c(G(\mathcal{I}')) - c(G(\mathcal{I}))$, tal que $\mathcal{I}' = (\pi \cdot S, \iota)$, a variação no número de ciclos após aplicar a sequência S no genoma de origem π de $\mathcal{I}$.

Observação 2.6.2. A única instância clássica $\mathcal{I}$ com $c(G(\mathcal{I})) = n + 1$ é $\mathcal{I} = (\iota, \iota)$.

2.6.2 Grafo de Ciclos Ponderado Rígido

O grafo de ciclos ponderado rígido é uma extensão do grafo de ciclos clássico. O grafo de ciclos ponderado rígido incorpora na sua estrutura, através de pesos nas arestas, informações referentes ao tamanho das regiões intergênicas do genoma de origem e alvo. A seguir definimos formalmente o grafo de ciclos poderado.

Dada uma instância intergênica rígida $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}))$, definimos o gráfico de ciclos ponderado rígido por $G(\mathcal{I}) = (V, E = E_p \cup E_c, \ell, w_p, w_c)$, tal que V, E e ℓ representam,

respectivamente, o conjunto de vértices, o conjunto de arestas e uma função de rotulação de arestas, w_p e w_c são funções de peso. Pelo fato do grafo de ciclos ponderado rígido tratar-se de uma extensão do grafo de ciclos clássico, V, E e ℓ comportam-se exatamente como descrito no grafo de ciclos clássico. Além disso, todos os conceitos, definições e representações que foram apresentados no contexto de grafo de ciclos clássico também são válidas e utilizadas no grafo de ciclos ponderado rígido.

A função de peso $w_p : E_p \to \mathbb{N}_0$ associa os tamanhos das regiões intergênicas no genoma de origem com pesos nas arestas pretas do grafo. A função de peso $w_c : E_c \to \mathbb{N}_0$ funciona de uma maneira similar, mas associando os tamanhos das regiões intergênicas no genoma alvo com pesos nas arestas cinzas do grafo. Para cada aresta preta $e_i = (-\pi_i, +\pi_{i-1}) \in E_p$, temos que $w_p(e_i) = \breve{\pi}_i$. Para cada aresta cinza $e'_i = (+(i-1), -i) \in E_c$, temos que $w_c(e'_i) = \breve{\iota}_i$. Dado um ciclo $C \in G(\mathcal{I})$, denotamos por $E_p(C)$ e $E_c(C)$, respectivamente, os conjuntos de arestas pretas e cinzas que pertencem ao ciclo C.

Definição 2.6.4. Um ciclo $C \in G(\mathcal{I})$ é chamado de *balanceado* caso $\sum_{e'_i \in E_c(C)}[w_c(e'_i)] - \sum_{e_i \in E_p(C)}[w_p(e_i)] = 0$. Caso contrário, o ciclo C é chamado de *desbalanceado*.

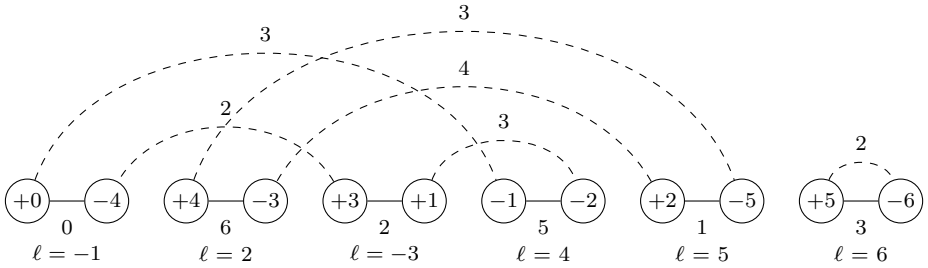
Em outras palavras, um ciclo balanceado indica que a soma dos pesos em suas aretas pretas é a mesma que a soma dos pesos em suas arestas cinzas.

Definição 2.6.5. Um ciclo desbalanceado $C \in G(\mathcal{I})$ é chamado de *negativo* quando $\sum_{e'_i \in E_c(C)}[w_c(e'_i)] - \sum_{e_i \in E_p(C)}[w_p(e_i)] < 0$. Caso contrário, o ciclo C é chamado de *positivo*.

Note que um ciclo negativo possui a soma dos pesos em suas arestas pretas maior que a soma dos pesos em suas arestas cinzas, já é um ciclo positivo acontece justamento o oposto. Dada uma instância intergênica rígida $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}))$, denotamos por $c(G(\mathcal{I}))$ e $c_b(G(\mathcal{I}))$ o número de ciclos e ciclos balanceados em $G(\mathcal{I})$, respectivamente. Dada uma sequência de eventos de rearranjo S, denotamos por $\Delta c(G(\mathcal{I}), S) = c(G(\mathcal{I}')) - c(G(\mathcal{I}))$ e $\Delta c_b(G(\mathcal{I}), S) = c_b(G(\mathcal{I}')) - c_b(G(\mathcal{I}))$, tal que $\mathcal{I}' = ((\pi, \breve{\pi}) \cdot S, (\iota, \breve{\iota}))$, a variação no número de ciclos e ciclos balanceados, respectivamente, após aplicar a sequência S no genoma de origem $(\pi, \breve{\pi})$ de $\mathcal{I}$.

O Exemplo 2.6.2 mostra o grafo de ciclos ponderado rígido construído a partir da instância intergênica rígida $\mathcal{I} = (((+0\ +4\ +3\ -1\ +2\ +5\ +6), (0, 6, 2, 5, 1, 3)), ((+0\ +1\ +2\ +3\ +4\ +5\ +6), (3, 3, 4, 2, 3, 2)))$.

Exemplo 2.6.2.



No Exemplo 2.6.2, os ciclos $C_1 = (4, -1, -3)$, $C_2 = (5, 2)$ e $C_3 = (6)$ são, respectivamente, longo positivo, curto balanceado e trivial negativo.

Observação 2.6.3. A única instância intergênica rígida $\mathcal{I}$ com $c(G(\mathcal{I})) = n+1$ e $c_b(G(\mathcal{I})) = n+1$ é $\mathcal{I} = ((\iota, \breve{\iota}), (\iota, \breve{\iota}))$.

2.6.3 Grafo de Ciclos Ponderado Flexível

O grafo de ciclos ponderado flexível é uma extensão do grafo de ciclos clássico. O grafo de ciclos ponderado rígido incorpora na sua estrutura, através de pesos nas arestas, informações referentes ao tamanho das regiões intergênicas do genoma de origem e os tamanhos mínimos e máximos permitidos para cada região intergênica no genoma alvo. A seguir definimos formalmente o grafo de ciclos poderado flexível.

Dada uma instância intergênica flexível $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}^{\min}, \breve{\iota}^{\max}))$, definimos o gráfico de ciclos ponderado flexível por $G(\mathcal{I}) = (V, E = E_p \cup E_c, \ell, w_p, w_c^{\min}, w_c^{\max})$, tal que V, E e ℓ representam, respectivamente, o conjunto de vértices, o conjunto de arestas e uma função de rotulação de arestas, w_p, $w_c^{\min}$ e $w_c^{\max}$ são funções de peso. Pelo fato do grafo de ciclos ponderado flexível também tratar-se de uma extensão do grafo de ciclos clássico, V, E e ℓ comportam-se exatamente como descrito no grafo de ciclos clássico. Além disso, todos os conceitos, definições e representações que foram apresentados no contexto de grafo de ciclos clássico também são válidas e utilizadas no grafo de ciclos ponderado flexível.

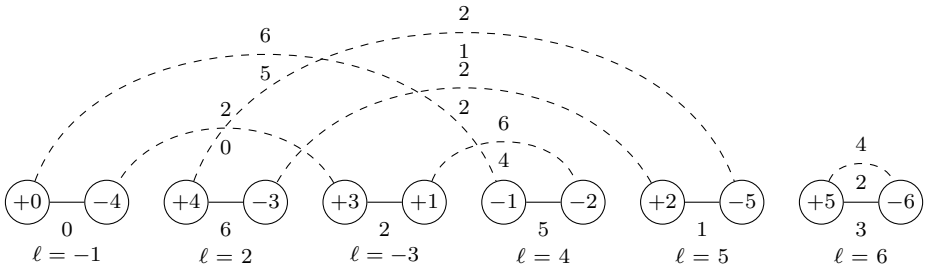
A função de peso $w_p : E_p \to \mathbb{N}_0$ associa os tamanhos das regiões intergênicas no genoma de origem com pesos nas arestas pretas do grafo. As funções de peso $w_c^{\min} : E_c \to \mathbb{N}_0$ e $w_c^{\max} : E_c \to \mathbb{N}_0$ associam, respectivamente, os tamanhos mínimos e máximos permitidos para as regiões intergênicas no genoma alvo com pesos nas arestas cinzas do grafo. Para cada aresta preta $e_i = (-\pi_i, +\pi_{i-1}) \in E_p$, temos que $w_p(e_i) = \breve{\pi}_i$. Para cada aresta cinza $e'_i = (+(i-1), -i) \in E_c$, temos que $w_c^{\min}(e'_i) = \breve{\iota}_i^{\min}$ e $w_c^{\max}(e'_i) = \breve{\iota}_i^{\max}$. Dado um ciclo $C \in G(\mathcal{I})$, denotamos por $E_p(C)$ e $E_c(C)$, respectivamente, os conjuntos de arestas pretas e cinzas que pertencem ao ciclo C. Dado um ciclo $C \in G(\mathcal{I})$, denotamos por $W_p(C) = \sum_{e_i \in E_p(C)} w_p(e_i)$, $W_c^{\min}(C) = \sum_{e'_i \in E_c(C)} w_c^{\min}(e'_i)$ e $W_c^{\max}(C) = \sum_{e'_i \in E_c(C)} w_c^{\max}(e'_i)$ o *peso total*, *peso mínimo total* e *peso máximo total* de C, respectivamente. Note que o peso total de um ciclo é a soma dos pesos em suas arestas pretas, já os pesos mínimo total e máximo total são a soma dos pesos mínimos e máximos em suas arestas cinzas, respectivamente.

Definição 2.6.6. Um ciclo $C \in G(\mathcal{I})$ é chamado de *verdadeiro* caso $W_g^{\min}(C) \leq W_b(C) \leq W_g^{\max}(C)$. Caso contrário, o ciclo C é chamado de *falso*.

Em outras palavras, um ciclo verdadeiro indica que o peso total é suficiente para satisfazer as restrições relativas aos pesos mínimos e máximos em cada uma de suas arestas cinzas. Definimos os conjuntos de ciclos verdadeiros e falsos em $G(\mathcal{I})$ como $\mathcal{V}$ e $\mathcal{F}$, respectivamente. Dado um ciclo $C \in G(\mathcal{I})$, denotamos por $gap_{\min}(C) = W_b(C) - W_g^{\min}(C)$ e $gap_{\max}(C) = W_g^{\max}(C) - W_b(C)$ como valores que se subtraídos e adicionados do peso total de C resultam, respectivamente, nos pesos mínimo total e máximo total de C.

O Exemplo 2.6.3 mostra o grafo de ciclos ponderado flexível construído a partir da instância intergênica flexível $\mathcal{I} = (((+0\ +4\ +3\ -1\ +2\ +5\ +6), (0, 6, 2, 5, 1, 3)), ((+0\ +1\ +2\ +3\ +4\ +5\ +6), (5, 4, 2, 0, 1, 2), (6, 6, 2, 2, 2, 4)))$.

Exemplo 2.6.3.



No Exemplo 2.6.3, os ciclos $C_1 = (4, -1, -3)$, $C_2 = (5, 2)$ e $C_3 = (6)$ são, respectivamente, longo falso, curto falso e trivial verdadeiro.

De agora em diante, as definições e conceitos que serão apresentados referem-se à instâncias intergênicas flexíveis balanceadas. Note que dada uma instância intergênica flexível $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}^{\min}, \breve{\iota}^{\max}))$ e utilizando um modelo apenas com eventos de rearranjo conservativos, todos os ciclos falsos devem ser removidos e $G(\mathcal{I})$ deve possuir $n+1$ ciclos verdadeiros para transformar $(\pi, \breve{\pi})$ em $(\iota, \breve{\pi}')$, tal que $\forall \breve{\pi}'_i \in \breve{\pi}', \breve{\iota}_i^{\min} \leq \breve{\pi}'_i \leq \breve{\iota}_i^{\max}$. Dependendo da distribuição dos nucleotídeos e das restrições de tamanho mínimo e máximo nas arestas cinzas, alguns dos ciclos verdadeiros também devem ser afetados para realizar essa tarefa. Na verdade, existem dois casos em que isso ocorre:

$$\texttt{(i)} \sum_{C \in \mathcal{F}} W_p(C) < \sum_{C \in \mathcal{F}} W_c^{\min}(C)$$

$$\texttt{(ii)} \sum_{C \in \mathcal{F}} W_p(C) > \sum_{C \in \mathcal{F}} W_c^{\max}(C)$$

No caso `(i)`, a soma do peso total de todos os ciclos falsos é menor que a soma do peso mínimo total dos mesmos ciclos, ou seja, não é possível atender todas as retrições de peso mínimo e máximo nas arestas cinzas dos ciclos falsos sem que alguns ciclos verdadeiros transfiram uma determinada quantidade de peso de suas arestas pretas para os ciclos falsos. No caso `(ii)`, a soma do peso total de todos os ciclos falsos é maior que a soma do peso máximo total dos mesmos ciclos. Nesse caso, alguns ciclos falsos precisam transferir uma determinada quantidade de peso de suas arestas pretas para alguns os ciclos verdadeiros.

Definição 2.6.7. Um ciclo verdadeiro $C \in G(\mathcal{I})$ é chamado de *ruim* se ele deve receber ou transferir peso de suas arestas pretas para outro ciclo, e é chamado de *bom* caso contrário.

Definimos os conjuntos de ciclos ruins e bons em $G(\mathcal{I})$ como $\mathcal{R}$ e $\mathcal{B}$, respectivamente. Observe que os casos `(i)` e `(ii)` podem não acorrer se $\sum_{C \in \mathcal{F}} W_c^{\min}(C) \leq \sum_{C \in \mathcal{F}} W_p(C) \leq \sum_{C \in \mathcal{F}} W_c^{\max}(C)$, em ambos os casos temos que $\mathcal{R} = \varnothing$ e $\mathcal{B} = \mathcal{V}$ (Exemplo 2.6.3). Note que se o caso `(i)` ou `(ii)` ocorrer é necessário determinar os conjuntos $\mathcal{R}$ e $\mathcal{B}$, e isso depende do caso em que a instância se encaixa.

Se for o caso `(i)`, então um conjunto $\mathcal{R}$ de tamanho mínimo pode ser composto do menor número de ciclos em que a seguinte restrição seja cumprida:

$$\sum_{C \in \mathcal{R}} gap_{\min}(C) + \sum_{C \in \mathcal{F}} gap_{\min}(C) \geq 0$$

Se for o caso (ii), então um conjunto $\mathcal{R}$ de tamanho mínimo pode ser composto do menor número de ciclos em que a seguinte restrição seja cumprida:

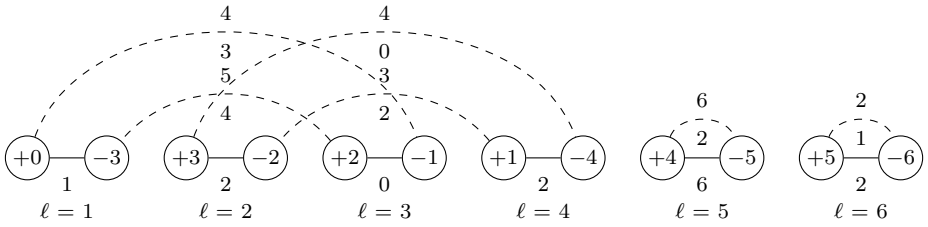
$$\sum_{C\in\mathcal{R}} gap_{\max}(C) + \sum_{C\in\mathcal{F}} gap_{\max}(C) \geq 0$$

Observe que em ambos os casos, o conjunto $\mathcal{R}$ pode ser facilmente obtido após a ordenação, de forma decrescente, dos ciclos verdadeiros pelos valores $gap_{\min}$ e $gap_{\max}$ considerando os casos (i) e (ii), respectivamente. Então, seguindo a ordem decrescente, os ciclos são rotulados como ruins até satisfazerem a restrição. O conjunto de ciclos bons $\mathcal{B}$ é obtido por $\mathcal{V} - R$.

Dada uma instância intergênica flexível $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}^{\min}, \breve{\iota}^{\max}))$, denotamos por $c_v(G(\mathcal{I}))$ e $c_b(G(\mathcal{I}))$ o número de ciclos verdadeiros e bons em $G(\mathcal{I})$, respectivamente. Dada uma sequência de eventos de rearranjo S, denotamos por $\Delta c_v(G(\mathcal{I}), S) = c_v(G(\mathcal{I}'))$ $- c_v(G(\mathcal{I}))$ e $\Delta c_b(G(\mathcal{I}), S) = c_b(G(\mathcal{I}')) - c_b(G(\mathcal{I}))$, tal que $\mathcal{I}' = ((\pi, \breve{\pi})\cdot S, (\iota, \breve{\iota}))$, a variação no número de ciclos verdadeiros e bons, respectivamente, após aplicar a sequência S no genoma de origem $(\pi, \breve{\pi})$ de $\mathcal{I}$.

O Exemplo 2.6.4 mostra o grafo de ciclos ponderado flexível construído a partir da instância intergênica flexível $\mathcal{I} = (((+0\ +3\ +2\ +1\ +4\ +5\ +6), (1, 2, 0, 2, 6, 2)), ((+0\ +1\ +2$ $+3\ +4\ +5\ +6), (3, 2, 4, 0, 2, 1), (4, 3, 5, 4, 6, 2)))$.

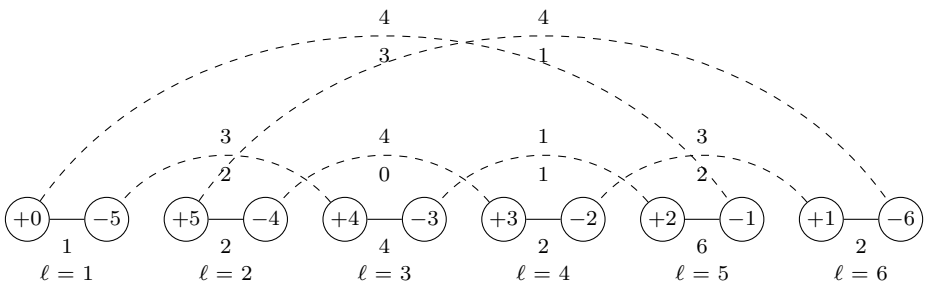
Exemplo 2.6.4.



No Exemplo 2.6.4, $G(\mathcal{I})$ possui quatro ciclos, sendo eles: $C_1 = (3, 1)$, $C_2 = (4, 2)$, $C_3 = (5)$ e $C_4 = (6)$. Além disso, temos os conjuntos $\mathcal{F} = \{C_1\}$ e $\mathcal{V} = \{C_2, C_3, C_4\}$. Observe que a instância intergênica flexível $\mathcal{I}$ do Exemplo 2.6.4 pertence ao caso (i): $1 = W_b(C_1) < W_g^{\min}(C_1) = 7$, onde apenas o ciclo falso C_1 precisa aumentar o seu peso total para ser transformado em um ciclo verdadeiro. Note que $gap_{\min}(C_2) = 2$, $gap_{\min}(C_3) = 4$ e $gap_{\min}(C_4) = 1$. Portanto, temos que $\mathcal{R} = \{C_2, C_3\}$ e $\mathcal{B} = \{C_4\}$.

O Exemplo 2.6.5 mostra o grafo de ciclos ponderado flexível construído a partir da instância intergênica flexível $\mathcal{I} = (((+0\ +5\ +4\ +3\ +2\ +1\ +6), (1, 2, 4, 2, 6, 2)), ((+0\ +1\ +2$ $+3\ +4\ +5\ +6), (3, 2, 1, 0, 2, 1), (4, 3, 1, 4, 3, 4)))$.

Exemplo 2.6.5.



No Exemplo 2.6.5, $G(\mathcal{I})$ possui dois ciclos, sendo eles: $C_1 = (5, 3, 1)$ e $C_2 = (6, 4, 2)$. Além disso, temos os conjuntos $\mathcal{F} = \{C_1\}$ e $\mathcal{V} = \{C_2\}$. Observe que a instância intergênica flexível $\mathcal{I}$ do Exemplo 2.6.5 pertence ao caso `(ii)`: $11 = W_b(C_1) > W_g^{\max}(C_1) = 8$, onde apenas o ciclo falso C_1 precisa reduzir o seu peso total para ser transformado em um ciclo verdadeiro. Note que $gap_{\max}(C_2) = 5$. Portanto, temos que $\mathcal{R} = \{C_2\}$ e $\mathcal{B} = \varnothing$.

Observação 2.6.4. Uma instância intergênica flexível $\mathcal{I} = ((\pi, \breve{\pi}), (\iota, \breve{\iota}^{\min}, \breve{\iota}^{\max}))$ tal que $c_v(G(\mathcal{I}) = c_b(G(\mathcal{I}) = n + 1$ implica que $\pi = \iota$ e $\breve{\iota}_i^{\min} \leq \breve{\pi}_i \leq \breve{\iota}_i^{\max}$ para todo $\breve{\pi}_i \in \breve{\pi}$.

Capítulo 3

Modelos com Porporção entre Operações

Os problemas de distância entre genomas podem utilizar uma abordagem *não ponderada*, ou seja, cada evento de rearranjo utilizado para transformar o genoma de origem no genoma alvo contribui em uma unidade para a distância. Essa abordagem tem como característica que cada tipo de evento de rearranjo, pertencente ao modelo de rearranjo adotado, possui a mesma probabilidade de ocorrer em um cenário evolutivo. Outra abordagem que surgiu para possibilitar uma contribuição diferente para cada evento de rearranjo é chamada de *ponderada*. Nesse abordagem, cada tipo de evento de rearranjo possui um peso associado que é contabilizado na distância evolutiva entre os genomas. A abordagem ponderada geralmente é utilizada para mapear um cenário em que queremos que determinado eventos de rearrajo tenham uma possibilidade maior de ocorrer do que outros. Para isso, basta atribuir um peso menor nos eventos de rearranjo que esperados que ocorram mais. Esses pesos podem ser atribuídos com base em observações empíricas de determinados organismos ou através de análises realizadas especificamente para esse objetivo [4, 29].

Os eventos de rearranjo de reversão e transposição são dois dos eventos mais estudados na literatura [10, 28, 47]. Considerando uma representação clássica e uma abordagem não ponderada, temos o problema de Ordenção de Permutações por Reversões e Transposições (**SbRT**), sendo que o problema possui a variação com e sem sinais. Ambas as variações pertencem à classe NP-difícil de problemas [40], para a variação com sinais do problema existe um algoritmo de aproximação com fator 2 [49]. Para a variação sem sinais, existe um algoritmo de aproximação com fator $2k$ [46], onde k [21] é o fator de aproximação do algoritmo utilizado para a decomposição de ciclos do Grafo de Ciclos [20].

Considerando um abordagem poderada, temos o problema de Ordenção de Permutações por Reversões e Transposições Ponderadas ($\mathbf{Sb_WRT}$) na variação com e sem sinais. In 2002, Eriksen [30] apresentou um algoritmo com factor de aproximação 7/6 para a variação com sinais do problema utilizando os pesos 1 e 2 para os eventos de reversão e transposição, respectivamente. Oliveira *et al.*[41] desenvolveram um algoritmo de aproximação com fator 1.5 para a variação com sinais do problema $\mathbf{Sb_WRT}$ utilizando os pesos 2 e 3 para os eventos de reversão e transposição, respectivamente. Além disso, os autores mostraram que as variações com e sem sinais do problema $\mathbf{Sb_WRT}$ pertencem à classe

NP-difícil quando a razão entre os pesos dos eventos de transposição e reversão é maior ou igual a 1.5.

Em 2007, Bader e Ohlebusch [5] apresentaram o problema de Ordenção de Permutações por Reversões, Transposições e Transposições Inversa Ponderadas ($\mathbf{Sb_WRTIT}$). A transposição inversa é um evento similar ao evento de transposição, mas com um dos segmentos adjacentes afetados sendo invertido. Para a variação com sinais do problema os autores apresentaram um algoritmo de aproximação com fator 1.5 utilizando o peso 1 para o evento de reversão e o mesmo peso, no intervalo [1..2], para os eventos de transposição e transposição inversa. Em 2020, Alexandrino *et al.*[1] mostraram que as variações com e sem sinais do problema $\mathbf{Sb_WRTIT}$ pertencem à classe NP-difícil quando os eventos de transposição e transposição inversa possuem o mesmo peso e a razão entre os pesos dos eventos de transposição e reversão é maior ou igual a 1.5.

A abordagem ponderada possui vantagens em comparação com a abordagem não ponderada quando queremos mapear um cenário evolutivo dando mais prioridade para determinados tipos de eventos de rearranjo. Entretanto, ela não garantem que os rearranjos de menor custo, que são supostamente os mais frequentes em um cenário evolutivo, serão os mais utilizados pelos algoritmos. Para contornar esse ponto, propomos e investigamos o problema de Ordenção de Permutações por Reversões e Transposições com Restrição de Proporção ($\mathbf{Sb_PRT}$) em instâncias clássicas com e sem sinais. Neste cenário, buscamos uma sequência de reversões e transposições S capaz de transformar o genoma de origem no genoma alvo com uma restrição adicional na qual a relação entre o número de reversões e o tamanho da sequência S deve ser maior ou igual a um determinado parâmetro $k \in [0..1]$.

Observe que tanto as abordagens ponderada e proporcional tentam incorporar no modelo a frequência na qual os eventos de rearranjo afetam o genoma de um determinado organismo. É importante notar que, do ponto de vista biológico, a frequência e o conjunto de eventos de rearranjo podem variar dependendo do organismo considerado. De um ponto de vista teórico, as abordagens possuem objetivos diferentes, apesar de compartilharem características comuns. Uma característica que difere da abordagem de proporção é que uma vez conhecida a frequência na qual os eventos afetam o genoma, a proporção pode ser facilmente derivada dessa informação, enquanto que na abordagem ponderada o peso associado a cada tipo de evento precisa ser ajustado e validado através de testes experimentais.

O Exemplo 3.0.1 mostra uma solução ótimo S para a instância clássica com sinais $((+0\ -1\ +4\ -8\ +3\ +5\ +2\ -7\ -6\ +9), (+0\ +1\ +2\ +3\ +4\ +5\ +6\ +7\ +8\ +9))$ considerando os problemas $\mathbf{SbRT}$ e $\mathbf{Sb_WRT}$ (utilizando os pesos 2 e 3 para os eventos de reversão e transposição, respectivamente). Note que metade dos eventos de rearranjo de S são reversões e a outra metade transposições, mesmo utilizando um custo maior para o evento de transposição.

Exemplo 3.0.1.

$$
\begin{array}{lcll}
\pi & = & & (+0\ -1\ +4\ -8\ +3\ +5\ +2\ -7\ -6\ +9) \\
\pi^1 & = & \pi \cdot \rho^{(1,5)} & = (+0\ \underline{-5\ -3\ +8\ -4\ +1}\ +2\ -7\ -6\ +9) \\
\pi^2 & = & \pi^1 \cdot \tau^{(2,4,9)} & = (+0\ -5\ \underline{-4\ +1\ +2\ -7\ -6}\ \underline{-3\ +8}\ +9) \\
\pi^3 & = & \pi^2 \cdot \tau^{(1,3,7)} & = (+0\ \underline{+1\ +2\ -7\ -6}\ \underline{-5\ -4}\ -3\ +8\ +9) \\
\pi^4 & = & \pi^3 \cdot \rho^{(3,7)} & = (+0\ +1\ +2\ \underline{+3\ +4\ +5\ +6\ +7}\ +8\ +9) \\
S & = & (\rho^{(1,5)}, \tau^{(2,4,9)}, \tau^{(1,3,7)}, \rho^{(3,7)}) &
\end{array}
$$

O Exemplo 3.0.2 mostra uma solução ótima S' para a mesma instância clássica com sinais apresentada no Exemplo 3.0.1 considerando o problem $\mathbf{Sb_PRT}$ e adotando um valor de $k = 0.6$, ou seja, pelo menos 60% dos eventos de rearranjo em S' devem ser reversões. Quando comparamos com o Exemplo 3.0.1, podemos perceber que S' possui apenas um evento a mais que S, mas a proporção mínima de reversões em relação ao tamanho da sequência S' é garantida.

Exemplo 3.0.2.

$$
\begin{array}{lcll}
\pi & = & & (+0\ -1\ +4\ -8\ +3\ +5\ +2\ -7\ -6\ +9) \\
\pi^1 & = & \pi \cdot \rho^{(2,8)} & = (+0\ -1\ \underline{+6\ +7\ -2\ -5\ -3\ +8\ -4}\ +9) \\
\pi^2 & = & \pi^1 \cdot \rho^{(2,4)} & = (+0\ -1\ \underline{+2\ -7\ -6}\ -5\ -3\ +8\ -4\ +9) \\
\pi^3 & = & \pi^2 \cdot \tau^{(6,8,9)} & = (+0\ -1\ +2\ -7\ -6\ -5\ \underline{-4\ -3\ +8}\ +9) \\
\pi^4 & = & \pi^3 \cdot \rho^{(1,1)} & = (+0\ \underline{+1}\ +2\ -7\ -6\ -5\ -4\ -3\ +8\ +9) \\
\pi^5 & = & \pi^4 \cdot \rho^{(3,7)} & = (+0\ +1\ +2\ \underline{+3\ +4\ +5\ +6\ +7}\ +8\ +9) \\
S' & = & (\rho^{(2,8)}, \rho^{(2,4)}, \tau^{(6,8,9)}, \rho^{(1,1)}, \rho^{(3,7)}) &
\end{array}
$$

Dada uma sequência de eventos de rearranjo S, denotamos por $|S|$ o tamanho da sequência S, ou seja, a quantidade de eventos em S. Além disso, denotamos por $|S_\rho|$ a quantidade de eventos de reversão em S. A seguir, descrevemos formalmente o problema de Ordenção de Permutações por Reversões e Transposições com Restrição de Proporção.

Ordenção de Permutações por Reversões e Transposições com Restrição de Proporção ($\mathbf{Sb_PRT}$)
Entrada: Uma instância clássica com ou sem sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ e um número racional $k \in [0..1]$.
Objetivo: Com base no modelo de rearranjo $\mathcal{M} = \{\rho, \tau\}$, determinar uma sequência de eventos de rearranjo S de tamanho mínimo capaz de transformar π em ι, tal que $\frac{|S_\rho|}{|S|} \geq k$.

Dada uma instância clássica com ou sem sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ e um número racional $k \in [0..1]$, a *distância de propoção* entre π e ι, denotada por $dp_k(\mathcal{I})$, é o tamanho da menor sequências de eventos de rearranjo S, tal que todo evento de S pertence ao modelo $\mathcal{M} = \{\rho, \tau\}$, $\pi \cdot S = \iota$ e $\frac{|S_\rho|}{|S|} \geq k$. Por praticidade, nesse capítulo iremos nos referir a um breakpoint clássico simplesmente como um breakpoint.

Nesse capítulo, provaremos que o problema $\mathbf{Sb_PRT}$ pertence à classe NP-difícil em instâncias clássicas sem sinais para qualquer valor de k. Em instâncias clássicas com sinais mostraremos que existe um algoritmo exato polinomial para o problema quando $k = 1$ e provaremos que o problema pertence à classe NP-difícil quando $k < 1$. Para as variações com e sem sinais do problema $\mathbf{Sb_PRT}$ apresentaremos algoritmos de aproximação com

fatores $3 - \frac{3k}{2}$ e $3 - k$, respectivamente. Além disso, apresentaremos um algoritmo de aproximação assintótico com um fator teórico melhor para instâncias clássicas com sinais. Por fim, realizaremos experimentos comparando o desempenho práticos dos algoritmo propostos.

Estes resultados foram publicados em 2021 na revista Journal of Bioinformatics and Computational Biology [13].

3.1 Limitantes Inferiores

Nessa seção, apresentamos limitantes inferiores para as variações com e sem sinais do problema $\mathbf{Sb_PRT}$.

Lema 3.1.1 (Kececioglu e Sankoff [36])**.** *Dada uma instância clássica sem sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$, para qualquer reversão ρ temos que $\Delta b_1(\mathcal{I}, S = (\rho)) \geq -2$.*

Lema 3.1.2 (Walter *et al.* [49])**.** *Dada uma instância clássica sem sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$, para qualquer transposição τ temos que $\Delta b_1(\mathcal{I}, S = (\tau)) \geq -3$.*

Lema 3.1.3. *Dada uma instância clássica sem sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ para o problema $\boldsymbol{Sb_PRT}$ considerando a proporção $k \in [0..1]$ e seja S uma sequência ótima de eventos de rearranjo para o problema. O número de breakpoints tipo um removidos por cada evento de S, em média, é menor ou igual a $3 - k$.*

Demonstração. Como S é uma sequência ótima para a instância $\mathcal{I}$ com base na proporção k, temos que pelo menos $|S|k$ eventos presentes em S são reversões. Pelos lemas 3.1.1 e 3.1.2, temos que uma reversão pode remover até dois breakpoints tipo um enquanto uma transposição pode remover até três. Seja $\phi b(S)$ o número médio de breakpoints tipo um removidos por um evento de S, temos que:

$$\phi b(S) \leq \frac{(2|S|k) + (3|S|(1-k))}{|S|} = 2k + 3(1-k) = 3 - k.$$

□

Lema 3.1.4 (Hannenhalli e Pevzner [34])**.** *Dada uma instância clássica com sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$, para qualquer reversão ρ temos que $\Delta b_2(\mathcal{I}, S = (\rho)) \geq -2$.*

Lema 3.1.5. *Dada uma instância clássica com sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$, para qualquer transposição τ temos que $\Delta b_2(\mathcal{I}, S = (\tau)) \geq -3$.*

Demonstração. Note que uma transposição pode afetar no máximo três breakpoints tipo dois de $\mathcal{I}$. Logo, no melhor cenário, os três breakpoints são removidos e o lema segue. □

Lema 3.1.6. *Dada uma instância clássica com sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ para o problema $\boldsymbol{Sb_PRT}$ considerando a proporção $k \in [0..1]$ e seja S uma sequência ótima de eventos de rearranjo para o problema. O número de breakpoints tipo dois removidos por cada evento de S, em média, é menor ou igual a $3 - k$.*

Demonstração. A prova é similar a descrita no Lema 3.1.3, mas considerando os lemas 3.1.4 e 3.1.5. □

Lema 3.1.7 (Hannenhalli e Pevzner [34])**.** *Dada uma instância clássica com sinais* $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$*, para qualquer reversão* ρ *temos que* $\Delta c(G(\mathcal{I}), S = (\rho)) \leq 1$*.*

Lema 3.1.8 (Bafna e Pevzner [6]; Walter *et al.* [49])**.** *Dada uma instância clássica com ou sem sinais* $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$*, para qualquer transposição* τ *temos que* $\Delta c(G(\mathcal{I}), S = (\tau)) \leq 2$*.*

Lema 3.1.9. *Dada uma instância clássica com sinais* $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ *para o problema* ***Sb$_P$RT*** *considerando a proporção* $k \in [0..1]$ *e seja* S *uma sequência ótima de eventos de rearranjo para o problema. A variação no número de ciclos para cada evento de* S*, em média, é menor ou igual a* $2 - k$*.*

Demonstração. Como S é uma sequência ótima para a instância $\mathcal{I}$ com base na proporção k, temos que pelo menos $|S|k$ eventos presentes em S são reversões. Pelos lemas 3.1.7 e 3.1.8, temos que uma reversão pode criar até um novo ciclo enquanto uma transposição pode criar até dois. Seja $\phi c(S)$ o número médio de ciclos criados por um evento de S, temos que:

$$\phi c(S) \leq \frac{(1|S|k) + (2|S|(1-k))}{|S|} = 1k + 2(1-k) = 2 - k.$$

□

Teorema 3.1.10. *Dada uma instância clássica sem sinais* $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ *para o problema* ***Sb$_P$RT*** *e uma proporção* $k \in [0..1]$*, temos que* $dp_k(\mathcal{I}) \geq \frac{b_1(\mathcal{I})}{3-k}$*.*

Demonstração. Como $b_1(\mathcal{I})$ breakpoints tipo um devem ser removidos para transformar π em ι e, pelo Lema 3.1.3, até $3 - k$ breakpoints tipo um são removidos, em média, por cada operação de uma sequência ótima para o problema. Logo, o teorema segue. □

Teorema 3.1.11. *Dada uma instância clássica com sinais* $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ *para o problema* ***Sb$_P$RT*** *e uma proporção* $k \in [0..1]$*, temos que* $dp_k(\mathcal{I}) \geq \frac{b_2(\mathcal{I})}{3-k}$*.*

Demonstração. A prova é similar a descrita no Teorema 3.1.10, mas considerando o número de breakpoints tipo dois em $\mathcal{I}$ e o Lema 3.1.6. □

Teorema 3.1.12. *Dada uma instância clássica com sinais* $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ *para o problema* ***Sb$_P$RT*** *e uma proporção* $k \in [0..1]$*, temos que* $dp_k(\mathcal{I}) \geq \frac{n+1-c(G(\mathcal{I}))}{2-k}$*.*

Demonstração. Note que, pela Obervação 2.6.2, $n + 1 - c(G(\mathcal{I}))$ novos ciclos precisam ser criados para transformar π em ι. Pelo Lema 3.1.9, até $2 - k$ novos ciclos são criados, em média, por cada operação de uma sequência ótima para o problema. Logo, o teorema segue. □

3.2 Análise de Complexidade

Nessa seção, apresentamos uma análise de complexidade do problema **Sb$_P$RT** em instâncias clássicas com e sem sinais para todos os possível valores de k. A seguir descrevemos formalmente a versão de decisão do problema **Sb$_P$RT**.

Sb$_{\mathbf{P}}$RT(Versão de Decisão)
Entrada: Uma instância clássica com ou sem sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$, um número racional $k \in [0..1]$ e um número natural t.
Pergunta: Existe uma sequência de eventos de rearranjo S, com base no modelo de rearranjo $\mathcal{M} = \{\rho, \tau\}$, capaz de transformar π em ι, tal que $\frac{|S_\rho|}{|S|} \geq k$ e $|S| = t$?

Note que para o problema **Sb$_{\mathbf{P}}$RT** é possível fornecer como entrada diferentes valores para k. Entretanto, quando utilizamos o valor de $k = 0$ obtemos o problema **SbRT**, uma vez que estipulamos que em uma solução não é necessário obter uma porcentagem mínima de eventos de reversão em comparação ao tamanho da sequência de eventos de rearranjo. Por outro lado, quando adotamos o valor de $k = 1$, obtemos o problema de Ordenação de Permutações por Reversões (**SbR**). Note que, nesse caso, toda solução para o problema deve ser composta exclusivamente por eventos de reversão. Com base nessa característica do problema obtemos os seguintes lemmas.

Lema 3.2.1. *O problema **Sb$_P$RT** em instâncias clássicas com sinais pertence à classe NP-difícil quando $k = 1$ e existe um algoritmo exato polinomial quando $k = 0$.*

Demonstração. Quando $k = 0$ o problema **Sb$_{\mathbf{P}}$RT** em instâncias clássicas com sinais torna-se a variação com sinais do problema **SbRT**, que é NP-difícil [40]. Por outro lado, quando $k = 1$ o problema **Sb$_{\mathbf{P}}$RT** em instâncias clássicas com sinais torna-se a variação com sinais do problema **SbR**, que possui um algoritmo exato polinomial [34]. □

Lema 3.2.2. *O problema **Sb$_P$RT** em instâncias clássicas sem sinais pertence à classe NP-difícil quando $k \in \{0, 1\}$.*

Demonstração. Quando $k = 0$ e $k = 1$ o problema **Sb$_{\mathbf{P}}$RT** em instâncias clássicas sem sinais torna-se a variação sem sinais dos problemas **SbRT** e **SbR**, respectivamente. Ambos os problemas pertencem à classe NP-difícil [40, 20]. □

A seguir investigamos a complexidade do problema **Sb$_{\mathbf{P}}$RT** quando k pertence ao intervalo (0..1). Para isso, apresentamos definições que serão utilizadas para provar a complexidade do problema para esse intervalo de valores de k. As transformações de *duplicação*, *orientação*, *extensão bridge* e *extensão gadget* descritas a seguir utilizam uma representação clássica de um genoma na sua forma não estendida. Caso a representação esteja na forma estendida, os elementos π_0 e π_{n+1} são ignorados, a transformação é aplicada e a nova representação clássica resultante é então estendida.

Definição 3.2.1. Dada uma representação clássica sem sinais π de tamanho n, a *duplicação* cria uma representação clássica sem sinais π' de tamanho $2n$ de forma que cada elemento $\pi_i \in \pi$ é mapeado em dois novos valores, com $\pi'_{2i-1} = 2\pi_i - 1$ e $\pi'_{2i} = 2\pi_i$, para $i \in [1..n]$.

O Exemplo 3.2.1 mostra o transformação de duplicação sendo aplicado na representação clássica sem sinais $\pi = (4\ 1\ 5\ 3\ 2)$.

Exemplo 3.2.1.
$\pi \quad = \quad (4\ 1\ 5\ 3\ 2)$
$\pi' \quad = \quad (7\ 8\ 1\ 2\ 9\ 10\ 5\ 6\ 3\ 4)$

Definição 3.2.2. Dada uma representação clássica sem sinais π de tamanho n, a *orientação* cria uma representação clássica com sinais π' também de tamanho n de forma que $\pi'_i = +\pi_i$, para $i \in [1..n]$.

O Exemplo 3.2.2 mostra a transformação de orientação sendo aplicado na representação clássica sem sinais $\pi = (4\ 1\ 5\ 3\ 2)$.

Exemplo 3.2.2.
$\pi \quad = \quad (4\ 1\ 5\ 3\ 2)$
$\pi' \quad = \quad (+4\ +1\ +5\ +3\ +2)$

Definição 3.2.3. Dada uma representação clássica com ou sem sinais π de tamanho n, a *extensão bridge* cria uma representação clássica π' de tamanho $n+3$. Caso π seja uma representação com sinais, π' é gerado da seguinte forma: (i) $\pi'_i = \pi_i$ e (ii) $\pi'_{n+j} = +(n+j)$, para $i \in [1..n]$ e $j \in [1..3]$. Caso contrário, π' é gerado da seguinte forma: (i) $\pi'_i = \pi_i$ e (ii) $\pi'_{n+j} = n+j$, para $i \in [1..n]$ e $j \in [1..3]$.

O Exemplo 3.2.3 mostra a transformação de extensão bridge sendo aplicada na representação clássica com sinais $\pi = (+4\ +1\ +5\ -3\ -2)$.

Exemplo 3.2.3.
$\pi \quad = \quad (+4\ +1\ +5\ -3\ -2)$
$\pi' \quad = \quad (+4\ +1\ +5\ -3\ -2\ +6\ +7\ +8)$

O Exemplo 3.2.4 mostra a transformação de extensão bridge sendo aplicada na representação clássica sem sinais $\pi = (4\ 1\ 5\ 3\ 2)$.

Exemplo 3.2.4.
$\pi \quad = \quad (4\ 1\ 5\ 3\ 2)$
$\pi' \quad = \quad (4\ 1\ 5\ 3\ 2\ 6\ 7\ 8)$

Definição 3.2.4. Dada uma representação clássica com ou sem sinais π de tamanho n, a *extensão gadget* cria uma representação clássica π' de tamanho $n+6$. Caso π seja uma representação com sinais, π' é gerado da seguinte forma: (i) $\pi'_i = \pi_i$; (ii) $\pi'_j = -(n+4-j)$; (iii) $\pi'_{n+k} = +(n+k)$, para $i \in [1..n]$, $j \in [1..3]$ e $k \in [4..6]$. Caso contrário, π' é gerado da seguinte forma: (i) $\pi'_i = \pi_i$; (ii) $\pi'_j = n+4-j$; (iii) $\pi'_{n+k} = n+k$, para $i \in [1..n]$, $j \in [1..3]$ e $k \in [4..6]$.

O Exemplo 3.2.5 mostra a transformação de extensão gadget sendo aplicada na representação clássica com sinais $\pi = (+4\ +1\ +5\ -3\ -2)$.

Exemplo 3.2.5.
$\pi \quad = \quad (+4\ +1\ +5\ -3\ -2)$
$\pi' \quad = \quad (+4\ +1\ +5\ -3\ -2\ -8\ -7\ -6\ +9\ +10\ +11)$

O Exemplo 3.2.6 mostra a transformação de extensão gadget sendo aplicada na representação clássica sem sinais $\pi = (4\ 1\ 5\ 3\ 2)$.

Exemplo 3.2.6.
$\pi \quad = \quad (4\ 1\ 5\ 3\ 2)$
$\pi' \quad = \quad (4\ 1\ 5\ 3\ 2\ 8\ 7\ 6\ 9\ 10\ 11)$

A seguir descrevemos formalmente a versão de decisão do problema de Ordenação de Permutações por 3-Transposições (**B3T**).

B3T (Versão de Decisão) **Entrada:** Uma instância clássica sem sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$, tal que $b_2(\mathcal{I}) = 3s$ e s é um número natural não nulo. **Pergunta:** Existe uma sequência de eventos de rearranjo S, com base no modelo de rearranjo $\mathcal{M} = \{\tau\}$, capaz de transformar π em ι, tal que $\|S\| = \frac{b_2(\mathcal{I})}{3}$?

Bulteau e coautores [18] provaram que o problem **B3T** pertence à classe NP-difícil. Utilizaremos uma redução do problema **B3T** para provar que o problema $\mathbf{Sb_PRT}$ é NP-difícil quando k pertence ao intervalo (0..1).

Lema 3.2.3 (Oliveira *et al.* [40])**.** *Se uma instância clássica com sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ possui apenas strips positivas, para qualquer reversão ρ temos que $\Delta b_2(\mathcal{I}, S = (\rho)) \geq 0$.*

Teorema 3.2.4. *O problema $\boldsymbol{Sb_PRT}$ em instâncias clássicas com sinais pertence à classe NP-difícil quando $k \in (0..1)$.*

Demonstração. Dada uma instância clássica sem sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ para o problema **B3T**, definimos $\ell = \frac{b_2(\mathcal{I})}{3} \geq 1$. Criamos uma instância clássica com sinais $\mathcal{I}' = (\pi', \iota')$ para o problema $\mathbf{Sb_PRT}$ da seguinte maneira:

1. Seja σ uma representação clássica com sinais de tamanho $n + 3$ obtida através do processo de orientação aplicado em π e seguido da extenção bridge.

2. Seja k um número racional no intervalo (0..1), definimos $p = \lceil \frac{\ell k}{1-k} \rceil \geq 1$, ou seja, p é o menor número inteiro tal que $\frac{p}{p+\ell} \geq k$.

3. Seja π' uma representação clássica com sinais de tamanho $n + 3 + 6p$ obtida através da aplicação consecutiva de p extensões gadget em σ.

4. Seja ι' uma representação clássica com sinais de tamanho $n + 3 + 6p$. Caso π esteja na sua forma estendida, $\iota'_i = +i$ para $i \in [1..(n + 3 + 6p)]$. Caso contrário, $\iota'_i = +i$ para $i \in [0..(n + 3 + 6p - 1)]$.

O Exemplo 3.2.7 mostra o processo de criação de uma instância clássica com sinais $\mathcal{I}' = (\pi', \iota')$ para o problema $\mathbf{Sb_PRT}$ a partir de uma instância clássica sem sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ para o problema **B3T**. Note que em ambas as instâncias os genomas de origem e alvo são representados na forma estendida. Além disso, é importante lembrar que o problema **B3T** e a variação com sinais do problema $\mathbf{Sb_PRT}$ utilizam breakpoints tipo dois. Note que a transformação de orientação preserva o número de breakpoints tipo dois, já que adicionamos apenas um sinal positivo aos elementos da permutação. A extensão bridge também preserva o número breakpoints tipo dois, já que adiciona apenas três elementos

consecutivos ao final da permutação. Por outro lado, cada extensão gadget adiciona dois novos breakpoints tipo dois (ou seja, as extremidades de cada strip negativa), então $b_2(\mathcal{I}') = b_2(\mathcal{I}) + 2p$.

Agora mostramos que a instância $\mathcal{I}$ do problema **B3T** é satisfeita se e somente se $dp_k(\mathcal{I}') \leq \ell + p$.

($\Rightarrow$) Suponha que existe uma sequência S com ℓ transposições, tal que $\pi \cdot S = \iota$. Isso significa que cada transposição de S remove exatamente três breakpoints tipo dois de $\mathcal{I}$. Considere a sequência S' como sendo uma cópia de S e incluindo p reversões, de forma que cada reversão é aplicada sobre uma strip negativa de $\mathcal{I}'$. Como $\pi'_i = +\pi_i$ para $i \in [1..n]$, cada transposição de S' também remove exatamente três breakpoints tipo dois, restando apenas $2p$ breakpoints tipo dois para serem removidos. Contúdo, cada reversão $\rho \in S'$ remove dois breakpoints tipo dois (criados pela extensão gadget). Logo, $|S'| = \ell + p$, $\pi' \cdot S' = \iota'$ e $\frac{|S'_\rho|}{|S'|}$.

($\Leftarrow$) Pelo Teorema 3.1.11, temos que $dp_k(\mathcal{I}') \geq \frac{b_2(\mathcal{I}')}{3-k} = \frac{b_2(\mathcal{I})+2p}{3-k}$. Como temos por construção que $b_2(\mathcal{I}) = 3\ell$ e $\frac{p-1}{\ell+(p-1)} < k \leq \frac{p}{\ell+p}$, segue que $dp_k(\mathcal{I}') > \frac{(\ell+p-1)(3\ell+2p)}{3\ell+2p-2}$. Além disso, $\ell \geq 1$ e $p \geq 1$, então $\frac{3\ell+2p}{3\ell+2p-2} > 1$ e $dp_k(\mathcal{I}') > \ell+p-1$, o que resulta em $d_k(\mathcal{I}') \geq \ell+p$. Suponha que existe uma sequência de eventos de rearranjo S' de tamanho $\ell + p$, tal que $\pi' \cdot S' = \iota'$ e $\frac{|S'_\rho|}{|S'|} \geq k$.

Como $b_2(\mathcal{I}') = 3\ell + 2p$, então deve existir pelo menos ℓ transposições em S' com cada uma removendo três breakpoints tipo dois. Caso contrário, S' não seria capaz de transformar π' em ι'. Além disso, deve exitir no máximo ℓ transpositions in S'. Caso contrário, a proporção $\frac{|S'_\rho|}{|S'|}$ não seria satisfeita. Dessa forma, temos que existe ℓ transposições em S' com cada uma removendo três breakpoints tipo dois. Logo, restam $|S'| - \ell = \ell + p - \ell = p$ reversões em S', e cada reversão deve remover dois breakpoints tipo dois. Caso contrário, S' não seria capaz de transformar π' em ι'.

Vamos definir três tipos de elementos em π'. Dizemos que um dado elemento π'_i é (i) original se $i \in [1..n]$; (ii) transitório se $i \in [n+1..n+3]$; e (iii) estendido se $i > n+3$. Como os elementos originais e transitórios são todos positivos, as strips nas primeiras $n + 3$ posições são todas positivas. Pelo Lemma 3.2.3, nenhuma reversão ρ aplicada nesses elementos remove breakpoints tipo dois, e isto permanece verdadeiro enquanto as transposições afetam apenas os elementos originais.

Como não é aplicada nenhuma reversão aos elementos originais, os 3ℓ breakpoints tipo dois (π'_i, π'_{i+1}), tal que pelo menos π'_i é um elemento original, devem ser removidos por transposições. Dessa forma, S' possui ℓ transposições $\tau^{(i,j,k)}$ de tal maneira que $1 \leq i < j < k \leq n + 1$ (ou seja, as transposições afetam apenas os elementos originais).

Os restantes eventos de rearranjo de S', ou seja, as p reversões, devem remover $2p$ breakpoints tipo dois (π'_i, π'_{i+1}), de tal forma que pelo menos π'_{i+1} seja um elemento estendido (ou seja, $i \geq n + 3$). A cada iteração, as únicas reversões que removem dois breakpoints tipo dois são aquelas aplicadas nas duas extremidades de uma strip negativa, implicando que cada reversão de S' é aplicada em uma das p strips negativas adicionadas pelas extensões gadget.

Perceba que S' possui ℓ transposições que removem 3ℓ breakpoints tipo dois (π'_i, π'_{i+1}), tal que $i \leq n$. Seja S uma sequência de transposições criada a partir das transposições

de S' mantendo a mesma ordem relativa. Como $\pi'_i = +\pi_i$ para $i \in [1..n]$, $\pi \cdot S = \iota$, e o teorema segue. □

Exemplo 3.2.7. *Dada a instância clássica sem sinais* $\mathcal{I} = ((0\ 3\ 5\ 1\ 4\ 2\ 6), (0\ 1\ 2\ 3\ 4\ 5\ 6))$ *para o problema* ***B3T****, temos que* $b_2(\mathcal{I}) = 6$*. Para a criação da instância clássica com sinais* $\mathcal{I}' = (\pi', \iota')$ *para o problema* $\boldsymbol{Sb_PRT}$ *temos no passo 1 a obteção da representação clássica com sinais* $\sigma = (+0\ +3\ +5\ +1\ +4\ +2\ +6\ +7\ +8\ +9)$*. Usando* $k = 0.3$*, temos que* $p = \lceil \frac{2\times 0.3}{1-0.3} \rceil = \lceil \frac{0.6}{0.7} \rceil = 1$ *no passo 2. No passo 3, obtemos a representação clássica com sinais* $\pi' = (+0\ +3\ +5\ +1\ +4\ +2\ +6\ +7\ +8\ -11\ -10\ -9\ +12\ +13\ +14\ +15)$ *após aplicar* $p = 1$ *extenções gadget em* σ*. No passo 4, obtemos a representação clássica com sinais* $\iota' = (+0\ +1\ +2\ +3\ +4\ +5\ +6\ +7\ +8\ +9\ +10\ +11\ +12\ +13\ +14\ +15)$*. Note que* $b_2(\mathcal{I}') = b_2(\mathcal{I}) + 2p = 6 + 2 = 8$*. A sequência* $S = (\tau^{(1,3,6)}, \tau^{(2,3,5)})$ *é tal que* $\pi \cdot S = \iota$ *e* $|S| = 2 = \frac{b_2(\mathcal{I})}{3} = \ell$*, e a sequência* $S' = (\tau^{(1,3,6)}, \tau^{(2,3,5)}, \rho^{(9,11)})$ *que possui a mesma sequência de transposições de* S *é tal que (i)* $\pi' \cdot S' = \iota'$*; (ii)* $\frac{|S'_\rho|}{|S'|} = 0.333 \geq 0.3 = k$*; e (iii)* $|S'| = 3 = \frac{b_2(\mathcal{I})}{3} + 1 = \ell + p$*.*

Lema 3.2.5 (Oliveira *et al.* [40])**.** *Se uma instância clássica sem sinais* $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ *possui apenas strips crescentes, para qualquer reversão* ρ *temos que* $\Delta b_1(\mathcal{I}, S = (\rho)) \geq 0$*.*

Teorema 3.2.6. *O problema* $\boldsymbol{Sb_PRT}$ *em instâncias clássicas sem sinais pertence à classe NP-difícil quando* $k \in (0..1)$*.*

Demonstração. Dada uma instância clássica sem sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ para o problema **B3T**, definimos $\ell = \frac{b_2(\mathcal{I})}{3} \geq 1$. Criamos uma instância clássica com sinais $\mathcal{I}' = (\pi', \iota')$ para o problema $\mathbf{Sb_PRT}$ da seguinte maneira:

1. Seja σ uma representação clássica sem sinais de tamanho $2n + 3$ obtida através do processo de duplicação aplicado em π e seguido da extenção bridge.

2. Seja k um número racional no intervalo $(0..1)$, definimos $p = \lceil \frac{\ell k}{1-k} \rceil \geq 1$, ou seja, p é o menor número inteiro tal que $\frac{p}{p+\ell} \geq k$.

3. Seja π' uma representação clássica sem sinais de tamanho $2n+3+6p$ obtida através da aplicação consecutiva de p extensões gadget em σ.

4. Seja ι' uma representação clássica com sinais de tamanho $2n+3+6p$. Caso π esteja na sua forma estendida, $\iota'_i = i$ para $i \in [1..(n+3+6p)]$. Caso contrário, $\iota'_i = i$ para $i \in [0..(n+3+6p-1)]$.

O Exemplo 3.2.8 mostra o processo de criação de uma instância clássica sem sinais $\mathcal{I}' = (\pi', \iota')$ para o problema $\mathbf{Sb_PRT}$ a partir de uma instância clássica sem sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ para o problema **B3T**. Note que em ambas as instâncias os genomas de origem e alvo são representados na forma estendida. Note que, exceto por σ_0, cada elemento em posições pares de σ é igual ao elemento à sua esquerda mais um. Isto significa que (i) exceto para a primeira e última strip, qualquer outra strip em σ deve ter pelo menos dois elementos, ou seja, não existem singletons, e (ii) cada strip de σ é crescente. Estas observações também são válidas para as primeiras $2n+3$ posições de π'. Além disso, é importante lembrar que

o problema **B3T** utiliza breakpoints tipo dois enquanto a variação sem sinais do problema $\mathbf{Sb_PRT}$ utiliza breakpoints tipo um. Note que (i) para cada breakpoint tipo dois (π_i, π_{i+1}) de $\mathcal{I}$ existe um breakpoint tipo um (π'_{2i}, π'_{2i+1}) em $\mathcal{I}'$ (criado durante a transformação de duplicação), (ii) os pares (π'_{2i-1}, π'_{2i}) não são breakpoints tipo um, para $i \in [1..n]$ e (iii) os pares $(\pi'_{2n+j}, \pi'_{2n+j+1})$ não são breakpoints tipo um, para $j \in [1..3]$. Por outro lado, cada extensão gadget adiciona dois novos breakpoints tipo um (ou seja, as extremidades de cada strip decrescente), então $b_2(\mathcal{I}') = b_1(\mathcal{I}) + 2p$.

Agora mostramos que a instância $\mathcal{I}$ do problema **B3T** é satisfeita se e somente se $dp_k(\mathcal{I}') \leq \ell + p$.

($\Rightarrow$) Suponha que existe uma sequência S com ℓ transposições, tal que $\pi \cdot S = \iota$. Isso significa que cada transposição de S remove exatamente três breakpoints tipo dois de $\mathcal{I}$. Considere a sequência S' criada da seguinte forma: (i) para cada transposição $\tau^{(i,j,k)}$ de S, seguindo a ordem relativa, adicione em S' a transposição $\tau^{(2i-1,2j-1,2k-1)}$; (ii) Em seguida, adicione p reversões em S', de forma que cada reversão é aplicada sobre uma strip decrescente de $\mathcal{I}'$. Note que cada transposição de S remove três breakpoints tipo dois de $\mathcal{I}$. Como temos que para cada breakpoint tipo dois (π_i, π_{i+1}) em $\mathcal{I}$ temos um breakpoint tipo um (π'_{2i}, π'_{2i+1}) em $\mathcal{I}'$, isso significa que cada transposição de S' remove três breakpoints tipo um de $\mathcal{I}'$. Com isso, restam apenas $2p$ breakpoints tipo um para serem removidos em $\mathcal{I}'$. Contúdo, cada reversão $\rho \in S'$ remove dois breakpoints tipo dois (criados pela extensão gadget). Logo, $|S'| = \ell + p$, $\pi' \cdot S' = \iota'$ e $\frac{|S'_\rho|}{|S'|}$.

($\Leftarrow$) Pelo Teorema 3.1.10, temos que $dp_k(\mathcal{I}') \geq \frac{b_1(\mathcal{I}')}{3-k} = \frac{b_2(\mathcal{I})+2p}{3-k}$. Como temos por construção que $b_2(\mathcal{I}) = 3\ell$ e $\frac{p-1}{\ell+(p-1)} < k \leq \frac{p}{\ell+p}$, segue que $dp_k(\mathcal{I}') > \frac{(\ell+p-1)(3\ell+2p)}{3\ell+2p-2}$. Além disso, $\ell \geq 1$ e $p \geq 1$, então $\frac{3\ell+2p}{3\ell+2p-2} > 1$ e $dp_k(\mathcal{I}') > \ell+p-1$, o que resulta em $d_k(\mathcal{I}') \geq \ell+p$. Suponha que existe uma sequência de eventos de rearranjo S' de tamanho $\ell + p$, tal que $\pi' \cdot S' = \iota'$ e $\frac{|S'_\rho|}{|S'|} \geq k$.

Como $b_1(\mathcal{I}') = 3\ell + 2p$, então deve existir pelo menos ℓ transposições em S' com cada uma removendo três breakpoints tipo um. Caso contrário, S' não seria capaz de transformar π' em ι'. Além disso, deve exitir no máximo ℓ transpositions in S'. Caso contrário, a proporção $\frac{|S'_\rho|}{|S'|}$ não seria satisfeita. Dessa forma, temos que existe ℓ transposições em S' com cada uma removendo três breakpoints tipo um. Logo, restam $|S'| - \ell = \ell + p - \ell = p$ reversões em S', e cada reversão deve remover dois breakpoints tipo um. Caso contrário, S' não seria capaz de transformar π' em ι'.

Vamos definir três tipos de elementos em π'. Dizemos que um dado elemento π'_i é (i) original se $i \in [1..2n]$; (ii) transitório se $i \in [2n+1..2n+3]$; e (iii) estendido se $i > 2n+3$. Como todos elementos originais e transitórios fazem parte de uma strip crescente, pelo Lemma 3.2.5, nenhuma reversão ρ aplicada nesses elementos remove breakpoints tipo um, e isto permanece verdadeiro enquanto as transposições afetam breakpoints tipo um entre os elementos originais.

Como não é aplicada nenhuma reversão aos elementos originais, os 3ℓ breakpoints tipo um (π'_i, π'_{i+1}), tal que pelo menos π'_i é um elemento original, devem ser removidos por transposições. Dessa forma, S' possui ℓ transposições $\tau^{(i,j,k)}$ de tal maneira que $1 \leq i < j < k \leq 2n + 1$ (ou seja, as transposições afetam apenas os elementos originais).

Os restantes eventos de rearranjo de S', ou seja, as p reversões, devem remover $2p$ bre-

akpoints tipo um (π'_i, π'_{i+1}), de tal forma que pelo menos π'_{i+1} seja um elemento estendido (ou seja, $i \geq 2n+3$). A cada iteração, as únicas reversões que removem dois breakpoints tipo um são aquelas aplicadas nas duas extremidades de uma strip decrescente, implicando que cada reversão de S' é aplicada em uma das p strips decrescentes adicionadas pelas extensões gadget.

Perceba que S' possui ℓ transposições que removem 3ℓ breakpoints tipo um (π'_i, π'_{i+1}), tal que $i \leq 2n$. Seja S uma sequência de transposições criada a partir das transposições de S' da seguinte forma: (i) mantendo a mesma ordem relativa, para cada transposição $\tau^{(i,j,k)}$ de S' adicione em S a transposição $\tau^{(\frac{i+1}{2}, \frac{j+1}{2}, \frac{k+1}{2})}$. Como mapeamento feito reflete que cada transposição em S remove três breakpoints tipo dois de $\mathcal{I}$, temos que $\pi \cdot S = \iota$, e o teorema segue. □

Exemplo 3.2.8. *Dada a instância clássica sem sinais* $\mathcal{I} = ((0\ 1\ 3\ 2\ 4\ 5), (0\ 1\ 2\ 3\ 4\ 5))$ *para o problema* ***B3T****, temos que* $b_2(\mathcal{I}) = 3$*. Para a criação da instância clássica sem sinais* $\mathcal{I}' = (\pi', \iota')$ *para o problema* $\boldsymbol{Sb_PRT}$ *temos no passo 1 a obteção da representação clássica sem sinais* $\sigma = (0\ 1\ 2\ 5\ 6\ 3\ 4\ 7\ 8\ 9\ 10\ 11\ 12)$*. Usando* $k = 0.6$*, temos que* $p = \lceil \frac{1\times 0.6}{1-0.6} \rceil = \lceil \frac{0.6}{0.4} \rceil = 2$ *no passo 2. No passo 3, obtemos a representação clássica sem sinais* $\pi' = (0\ 1\ 2\ 5\ 6\ 3\ 4\ 7\ 8\ 9\ 10\ 11\ 14\ 13\ 12\ 15\ 16\ 17\ 20\ 19\ 18\ 21\ 22\ 23\ 24)$ *após aplicar* $p = 2$ *extenções gadget em* σ*. No passo 4, obtemos a representação clássica sem sinais* $\iota' = (0\ 1\ 2\ 3\ 4\ 5\ 6\ 7\ 8\ 9\ 10\ 11\ 12\ 13\ 14\ 15\ 16\ 17\ 18\ 19\ 20\ 21\ 22\ 23\ 24)$*. Note que* $b_1(\mathcal{I}') = b_2(\mathcal{I}) + 2p = 3 + 4 = 7$*. A sequência* $S = (\tau^{(2,3,4)})$ *é tal que* $\pi \cdot S = \iota$ *e* $|S| = 1 = \frac{b_2(\mathcal{I})}{3} = \ell$*, e a sequência* $S' = (\tau^{(3,5,7)}, \rho^{(12,14)}, \rho^{(18,20)})$ *que possui a mesma quantidade de transposições de* S *é tal que (i)* $\pi' \cdot S' = \iota'$*; (ii)* $\frac{|S'_\rho|}{|S'|} = 0.666 \geq 0.6 = k$*; e (iii)* $|S'| = 3 = \frac{b_2(\mathcal{I})}{3} + 2 = \ell + p$.

3.3 Algoritmos de Aproximação

Nessa seção, apresentamos algoritmos de aproximação para as variações com e sem sinais do problema $\mathbf{Sb_PRT}$.

3.3.1 Instâncias Clássicas sem Sinais

Com base no conceito de breakpoint, apresentamos algoritmos de aproximação com fatores de $3-k$ para o problema $\mathbf{Sb_PRT}$ em instâncias clássicas sem sinais.

Lema 3.3.1 (Kececioglu e Sankoff [36])**.** *Dada uma instância clássica sem sinais* $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$*, é possível transformar* π *em* ι *utilizando no máximo* $b_1(\mathcal{I})$ *reversões.*

Teorema 3.3.2. *Existe um algoritmo de aproximação com fator* $3-k$ *para o problema* $\boldsymbol{Sb_PRT}$ *em instâncias clássicas sem sinais e para uma proporção* $k \in [0..1]$.

Demonstração. Pelo Lema 3.3.1, dada uma instância clássica sem sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$, é possível transformar π em ι utilizando no máximo $b_1(\mathcal{I})$ reversões. Como somente reversões são utilizadas na sequência de rearranjo S, então a restrição $\frac{|S_\rho|}{|S|} \geq k$ nunca é violada. Além disso, pelo Teorema 3.1.10, temos que $dp_k(\mathcal{I}) \geq \frac{b_1(\mathcal{I})}{3-k}$. Logo, $\frac{b_1(\mathcal{I})}{\frac{b_1(\mathcal{I})}{3-k}} = 3-k$, e o teorema segue. □

Note que o algoritmo de aproximação resultante do Teorema 3.3.2 utiliza somente reversões. Para evitar que as soluções sejam compostas exclusivamente por reversões, nós propomos o Algoritmo 1. Esse algoritmo algoritmo também garante um fator de aproximação de $3 - k$ para instâncias clássicas sem sinais do problem $\mathbf{Sb_PRT}$ e para qualquer valor de k. Além disso, a propoção entre a quantidade de reversões e o tamanho da sequência de eventos de rearranjo fornecida pelo o algoritmo tende a ser um valor próximo de k.

Algoritmo 1: Um algoritmo de aproximação para problema $\mathbf{Sb_PRT}$ em instâncias clássicas sem sinais e $k \in [0..1]$.

Entrada: Uma instância clássica sem sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ e um valor de $k \in [0..1]$
Saída: Uma sequência de reversões e transposições S, tal que $\pi \cdot S = \iota$ e $\frac{|S_\rho|}{|S|} \geq k$

```
1  Seja S ← ()
2  enquanto π ≠ ι faça
3      se |S_ρ|/(|S|+1) ≥ k e existe uma transposição τ que Δb1(I,(τ)) ≤ −1 então
4          π ← π · τ
5          S ← S + (τ)
6      senão
7          Seja S' uma sequência de reversões (de tamanho um ou dois) que remove,
           na média, um breakpoint tipo um por operação [36]
8          π ← π · S'
9          S ← S + S'
10
11 retorna S
```

Observe que o Algoritmo 1 aplica uma transposição τ se duas restrições forem satisfeitas: (i) $\frac{|S_\rho|}{|S|+1} \geq k$, que garante que a sequência de eventos de rearranjo S construída pelo algoritmo obedecerá à restrição do problema que $\frac{|S_\rho|}{|S|} \geq k$; e (ii) $\Delta b_1(\mathcal{I}, (\tau)) \leq -1$, que garante que a sequência de ordenação conterá no máximo $b_1(\mathcal{I})$ operações, pois cada sequência de reversões adicionada da sequência S remove, em média, um ou mais breakpoints tipo um por operação. Como o Algoritmo 1 remove, em média, um ou mais breakpoints tipo um por iteração, ele garante que π será transformada em ι. Além disso, não mais do que $b_1(\mathcal{I})$ operações serão usadas para isso, mantendo o fator de aproximação de $3-k$. Como a transposição τ (linhas 3-5) e a sequência de no máximo duas reversões S' (linhas 6-9) podem ser encontradas em tempo linear, o tempo de execução do Algoritmo 1 é $\mathcal{O}(n^2)$, considerando que $|S| \leq b_1(\pi) \leq n + 1$.

3.3.2 Instâncias Clássicas com Sinais

Com base na estrutura de grafo de ciclos clássico, apresentamos um algoritmo de aproximação com fator de $3 - \frac{3k}{2}$ para o problema $\mathbf{Sb_PRT}$ em instâncias clássicas com sinais.

Lema 3.3.3. *Dada uma instância clássica com sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$, existe uma sequência de reversões S em que o número de ciclos criados por cada reversão, em média, é maior ou igual a $2/3$.*

Demonstração. Se $G(\mathcal{I})$ possuir um ciclo divergente C, então existe uma reversão que quando aplicada em C aumenta o número de ciclos em uma unidade (Teorema 5 de [49]). Caso contrário, todos os ciclos não triviais devem ser convergentes. Isso significa que um dos seguintes cenários deve ocorrer obrigatoriamente [41]:

- Existe em $G(\mathcal{I})$ um ciclo longo e orientado C (Figura 3.1, Caso 1);
- Existe em $G(\mathcal{I})$ um ciclo curto C que os open gates são fechados por outro ciclo não trivial D (Figura 3.1, Caso 2);
- Existe em $G(\mathcal{I})$ um ciclo longo não orientado C que os open gates são fechado por um ou mais ciclos não triviais (Figura 3.1, Caso 3);

Se $G(\mathcal{I})$ possui um ciclo longo e orientado C, então podemos aplicar uma reversão em suas arestas pretas de maneira que C é transformado em divergente. Como C é um ciclo longo, então é possivel aplicar, pelo menos, duas reversões de forma que cada uma aumenta o número de ciclos em uma unidade (Figura 3.1, Caso 1).

Se algum dos outros casos ocorrer, então podemos tornar o ciclo C em divergente após aplicar uma reversão no(s) ciclo(s) que fecham os open gates de C. Se C for um ciclo curto, então podemos aplicar uma reversão em suas arestas pretas quebrando-o em dois ciclos triviais, o que aumenta o número de ciclos em uma unidade. Como resultado da segunda reversão, o ciclo D também passa a ser divergente, o que nos garante aplicar uma terceira reversão que aumenta o número de ciclos em uma unidade (Figura 3.1, Caso 2). Se C for um ciclo curto, então é possivel aplicar, pelo menos, duas reversões de forma que cada uma aumenta o número de ciclos em uma unidade (Figura 3.1, Caso 3)

Nos três casos mencionados acima, aplicamos três reversões que aumentam em pelo menos duas unidades o número de ciclos, e o lema segue. □

Lema 3.3.4. *Dada uma instância clássica com sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$, é possível transforma π em ι utilizando no máximo $\frac{3(n+1-c(G(\mathcal{I})))}{2}$ reversões.*

Demonstração. O Lema 3.3.3 resulta em uma sequência de reversões que sempre aumenta o número de ciclos. Logo, podemos aplicarmos o Lema 3.3.3 até que $c(G(\mathcal{I}))$ seja igual a $n+1$. Consequentemente, π será transformada em ι. Além disso, cada sequência de reversões S obtidas através do Lema 3.3.3 garante que o número de ciclos criados por cada reversão de S, em média, é maior ou igual a 2/3. Logo, não mais do que $\frac{3(n+1-c(G(\mathcal{I})))}{2}$ reversões são utilizadas para transformar π em ι, e o lema segue. □

Teorema 3.3.5. *Existe um algoritmo de aproximação com fator $3 - \frac{3k}{2}$ para o problema $\boldsymbol{Sb_PRT}$ em instâncias clássicas com sinais e para uma proporção $k \in [0..1]$.*

Demonstração. Pelo Lema 3.3.4, dada uma instância clássica com sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$, é possível transformar π em ι utilizando no máximo $\frac{3(n+1-c(G(\mathcal{I})))}{2}$ reversões. Como somente reversões são utilizadas na sequência de rearranjo S, então a restrição $\frac{|S_\rho|}{|S|} \geq k$ nunca é violada. Além disso, pelo Teorema 3.1.12, temos que $dp_k(\mathcal{I}) \geq \frac{n+1-c(G(\mathcal{I}))}{2-k}$. Logo,

$$\frac{\frac{3(n+1-c(G(\mathcal{I})))}{2}}{\frac{n+1-c(G(\mathcal{I}))}{2-k}} = 3 - \frac{3k}{2}.$$

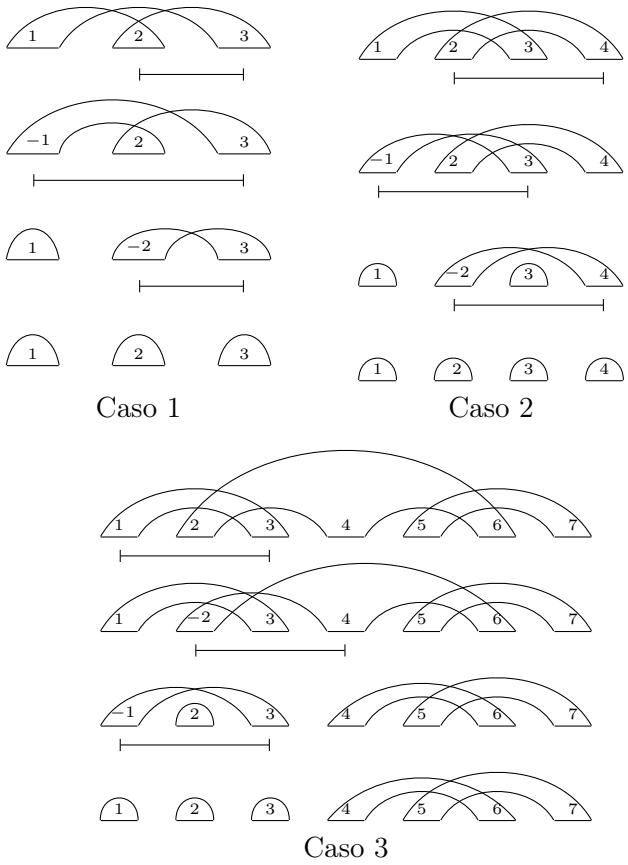


Figura 3.1: Configurações e respectivas sequências de reversões aplicadas em cada um dos casos do Lema 3.3.4. Indicamos, para cada um dos casos, o par de arestas pretas afetadas por cada reversão. No Caso 1, o ciclo $C = (3, 1, 2)$ é longo e orientado. No Caso 2, o ciclo curto $C_1 = (3, 1)$ tem os open gates fechados pelo ciclo $C_2 = (4, 2)$. Por fim, no Caso 3, o ciclo longo não orientado $C_2 = (6, 4, 2)$ tem os open gates fechados pelos ciclos $C_1 = (3, 1)$ e $C_3 = (7, 5)$. Para os três casos, é mostrado uma sequência de três reversões que aumenta o número de ciclos em duas unidades.

□

Note que o algoritmo de aproximação resultante do Teorema 3.3.5 aplica somente reversões. Para evitar que as soluções sejam compostas exclusivamente por reversões, nós propomos o Algoritmo 2. Esse algoritmo algoritmo também garante um fator de aproximação de $3 - \frac{3k}{2}$ para instâncias clássicas com sinais do problem $\mathbf{Sb_PRT}$ e para qualquer valor de k.

Observe que o Algoritmo 2 aplica uma transposição τ se duas restrições forem satisfeitas: (i) $\frac{|S_\rho|}{|S|+1} \geq k$, que garante que a sequência de eventos de rearranjo S construída pelo algoritmo obedecerá à restrição do problema que $\frac{|S_\rho|}{|S|} \geq k$; e (ii) $\Delta c(G(\mathcal{I}), (\tau)) \geq 1$, que garante que a sequência de ordenação conterá no máximo $\frac{3(n+1-c(G(\mathcal{I})))}{2}$ operações, pois cada sequência de reversões adicionada da sequência S aumenta, em média, o número de ciclos em pelo menos 2/3 unidades. Dessa forma, o algoritmo garante o fator de aproximação de $3 - \frac{3k}{2}$. A transposição τ (linhas 3-5) pode ser encontrada em tempo linear, já a sequência de no máximo três reversões S' (linhas 6-9) pode ser encontradas

Algoritmo 2: Um algoritmo de aproximação para problema $\mathbf{Sb_PRT}$ em instâncias clássicas com sinais e $k \in [0..1]$.

Entrada: Uma instância clássica com sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ e um valor de $k \in [0..1]$
Saída: Uma sequência de reversões e transposições S, tal que $\pi \cdot S = \iota$ e $\frac{|S_\rho|}{|S|} \geq k$

```
1  Seja S ← ()
2  enquanto π ≠ ι faça
3      se |S_ρ|/(|S|+1) ≥ k e existe uma transposição τ que Δc(G(I),(τ)) ≥ 1 então
4          π ← π · τ
5          S ← S + (τ)
6      senão
7          Seja S' uma sequência de reversões (de tamanho no máximo três), onde
           cada operação aumenta, em média, o número de ciclos em pelo menos 2/3
           unidades (Lema 3.3.3)
8          π ← π · S'
9          S ← S + S'
10
11 retorna S
```

em tempo $\mathcal{O}(n^2)$. Com isso, o tempo de execução do Algoritmo 2 é $\mathcal{O}(n^3)$, considerando que $|S| \leq \frac{3(n+1-c(G(\mathcal{I})))}{2} \leq \frac{3(n+1)}{2}$.

Algoritmo de Aproximação Assintótica

Nessa seção, apresentamos um algoritmo de aproximação assintótica com fator de $\frac{2-k}{1-k/3}$ para o problema $\mathbf{Sb_PRT}$ em instâncias clássicas com sinais.

Definição 3.3.1. Dada uma instância clássica com sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$, seja $\mathcal{A}_\rho$ o algoritmo descrito no Teorema 3.3.5 que transforma π em ι utilizando no máximo $\frac{3(n+1-c(G(\mathcal{I})))}{2}$ reversões. Denotamos por $\mathcal{A}_\rho(\mathcal{I})$ a sequência de reversões obtidas através de $\mathcal{A}_\rho$ e que transforma π em ι.

Observação 3.3.1 (Oliveira *et al.* [41]). Dada uma representação clássica π, uma transposição $\tau^{(i,j,k)}$ pode ser reproduzida por uma sequência de três reversões consecutivas $S = (\rho^{(i,j-1)}, \rho^{(j,k-1)}, \rho^{(i,k-1)})$, ou seja, $\pi \cdot \tau^{(i,j,k)} = \pi \cdot S$.

Agora considere o Algoritmo 3. Note que podemos fazer uma análise considerando quatro sub-rotinas: i) executar o algoritmo $\mathcal{A}_\rho$ (linhas 2 e 12, tempo de execução $\mathcal{O}(n^3)$), ii) encontrar um ciclo divergente em $G(\mathcal{I})$ e determinar os parâmetros da reversão ρ que aumenta o número de ciclos em uma unidade (linhas 3-6, em tempo linear), iii) determinar uma sequência de no máximo duas transposições que aumenta o número de ciclos em duas unidades (linhas 7-10, tempo de execução $\mathcal{O}(n^2)$) e iv) substituir até duas transposições de S por uma sequência equivalente de reversões (linhas 13-14, tempo constante). Considerando que $|S| \leq n + 1$, o tempo de execução de Algoritmo 3 é $\mathcal{O}(n^4)$.

Lema 3.3.6. *Dada uma instância clássica com sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ e um valor $k \in [0..1]$, o Algoritmo 3 fornece uma sequência de operações S com no máximo $(n+1-c(G(\mathcal{I})))/(1-k/3)+4$ operações de reversões e transposições tal que $\pi \cdot S = \iota$ e $\frac{|S_\rho|}{|S|} \geq k$.*

Algoritmo 3: Um algoritmo de aproximação assintótica para problema $\mathbf{Sb_PRT}$ em instâncias clássicas com sinais e $k \in [0..1]$.

Entrada: Uma instância clássica com sinais $\mathcal{I} = (\pi, \iota)$ e um valor de $k \in [0..1]$
Saída: Uma sequência de reversões e transposições S, tal que $\pi \cdot S = \iota$ e $\frac{|S_\rho|}{|S|} \geq k$

1 Seja $S \leftarrow ()$
2 **enquanto** $|\mathcal{A}_\rho(\mathcal{I})| > k(|S| + |\mathcal{A}_\rho(\mathcal{I})|)$ **faça**
3 **se** *em* $G(\mathcal{I})$ *existe um ciclo divergente* **então**
4 Seja ρ uma reversão que aumenta o número de ciclos em uma unidade (Teorema 5 de [49])
5 $\mathcal{I} = (\pi \cdot \rho, \iota)$
6 $S \leftarrow S + (\rho)$
7 **senão**
8 Seja S' uma sequência de no máximo duas transposições que aumenta o número de ciclos em duas unidade (Teorema 3.4 de [8])
9 $\mathcal{I} = (\pi \cdot S', \iota)$
10 $S \leftarrow S + S'$
11
12 $S \leftarrow S + \mathcal{A}_\rho(\mathcal{I})$
13 **se** $|S_\rho| < k|S|$ **então**
14 Substitua até duas transposições de S por uma sequência equivalente de reversões (Observação 3.3.1)
15 **retorna** S

Demonstração. Note que a sequência forneceida pelo algoritmo $\mathcal{A}_\rho$ (linha 12) trasforma π em ι. Consequentemente, o Algoritmo 3 também transforma π em ι. Seja S a sequência de operações gerada pelo Algoritmo 3 sem considerar a substituição de transposições por reversões feita na linha 14. Seja S' a subsequência de S criada durante o laço de repetição das linha 2 até 10. Note que, em média, cada operação em S' aumenta o número de ciclos em pelo menos uma unidade. Além disso, em média, cada operação em $S \setminus S'$ (ou seja, as reversões utilizadas pelo algoritmo $\mathcal{A}_\rho$ na linha 12) aumenta o número de ciclos em pelo menos 2/3 unidades. Pela condição na linha 2, temos que $|S'| \geq (1-k)|S|$. Além disso, em média, cada operação de S aumenta o número de ciclos em pelo menos $\frac{(1-k)|S|+k|S|2/3}{|S|} = 1 - k/3$. Como para transformar π em ι é necessário aumentar o número de ciclos em $n + 1 - c(G(\mathcal{I}))$ unidades, temos que $|S| \leq \frac{n+1-c(G(\mathcal{I}))}{1-k/3}$. Note que a sequência S pode não satisfazer a restrição $\frac{|S_\rho|}{|S|} \geq k$. Caso isso ocorra, sabemos que o Algoritmo 3 adiciona transposições em S somente enquanto a condição da linha 2 for satisfeita e que, no máximo, duas transposições são adicionadas por iteração. No pior caso, garantimos que $\frac{|S_\rho|}{|S|} \geq k$ subtituindo até duas transposições de S por seis reversões. Logo, $|S| \leq \frac{n+1-c(G(\mathcal{I}))}{1-k/3} + 4$ e o lema segue. □

Teorema 3.3.7. *O Algoritmo 3 é uma* $\frac{2-k}{1-k/3}$*-aproximação assintótica para o problema* $\boldsymbol{Sb_PRT}$ *em instâncias clássicas com sinais e para uma proporção* $k \in [0..1]$.

Demonstração. Pelo Lema 3.3.6 e Teorema 3.1.12, a sequência de operações S obtida através do Algoritmo 3 satisfaz as seguintes condições: $\pi \cdot S = \iota$, $\frac{|S_\rho|}{|S|} \geq k$ e $|S| \leq$

$(n + 1 - c(G(\mathcal{I})))/(1 - k/3) + 4 \leq \frac{2-k}{1-k/3} dp_k(\mathcal{I}) + 4$. Logo, o teorema segue. □

3.4 Resultados Práticos

Nesta seção, apresentamos os experimentos práticos e os resultados obtidos. Inicialmente, descrevemos os algoritmos utilizados como *baseline*, bem como as modificações realizadas para garantir que suas soluções sejam válidas para o problema **Sb$_\mathbf{P}$RT**, ou seja, para garantir que a restrição de propoção seja satisfeita. Em seguida, apresentamos as bases de dados desenvolvidas e utilizadas como entrada pelos algoritmos. Por fim, discutimos os resultados.

3.4.1 Algoritmos Comparados

Para fins de comparação, usamos seis algoritmos da literatura como baselines para comparar com os resultados fornecidos por nossos algoritmos. Os algoritmos que descreveremos a seguir foram desenvolvidos para problemas específicos que não consideram a restrição de proporção entre os eventos de rearranjo e podem fornecer soluções inviáveis para o problema **Sb$_\mathbf{P}$RT**. Para garantir que todas as soluções sejam viáveis, quando necessário, ajustamos a sequência de eventos de rearranjo substituindo transposições por reversões para atingir a proporção mínima dada como entrada. A seguir, apresentamos os algoritmos de baseline e o processo de modificações realizado.

- Instâncias clássicas sem sinais:
  - UR: Algoritmo de aproximação com fator 2 para o problema de Ordenação de Permutações por Reversões [36].
  - UT: Algoritmo de aproximação com fator 1.5 para o problema de Ordenação de Permutações por Transposições [8].
  - URT: Algoritmo de aproximação com fator 2α para o problema de Ordenação de Permutações por Reversões e Transposições [46], onde α é o fator de aproximação do algoritmo utilizado para a decomposição de ciclos do Grafo de Ciclos (valor adotado $\alpha = 1.4193 + \epsilon$ [38]).
- Instâncias clássicas com sinais:
  - SR: Algoritmo exato e polinomial para o problema de Ordenação de Permutações por Reversões [34].
  - SRT: Algoritmo de aproximação com fator 2 para o problema de Ordenação de permutações por Reversões e Transposições [49].
  - SWRT: Algoritmo de aproximação com fator 1.5 para o problema de Ordenação de Permutações por Reversões e Transposições Ponderadas [41] (adotando os pesos 2 e 3 para os eventos de reversão e transposição, respectivamente).

O processo de modificação realizado na sequência de eventos de rearranjo para satisfazer a restrição de proporção mínima difere entre instâncias clássicas com e sem sinais. No caso de uma instância clássica com sinais, enquanto a proporção mínima não for atingida, uma transposição é substituída por uma sequência de três reversões seguindo o processo descito na Observação 3.3.1. No caso de uma instância clássica sem sinais, esse processo segue regras para evitar o crescimento desnecessário da sequência S gerada pelos algoritmo de baseline: (i) se houver uma transposição $\tau^{(i,j,k)}$ tal que $k - i = 2$, então a substituição é realizada apenas por uma reversão $\rho^{(i,k-1)}$; (ii) se houver uma transposição $\tau^{(i,j,k)}$ tal que $j - i = 1$ ou $k - j = 1$, então a substituição é realizada por uma sequência de duas reversões $S = (\rho^{(i,k-1)}, \rho^{(i,k-2)})$ ou $S = (\rho^{(i,k-1)}, \rho^{(i+1,k-1)}$; e caso contrário, (iii) uma transposição é substituída por uma sequência de três reversões seguindo o processo descito na Observação 3.3.1. Este processo se repete enquanto a proporção mínima não é atingida, seguindo a ordem das regras de substituição.

3.4.2 Base de Dados

Para verificar o desempenho dos algoritmos em diferentes cenários, criamos bases de dados de instâncias clássicas para simular cenários com proporções fixas entre eventos de reversão e transposição.

DB1 - Esta base de dados é dividida em grupos. Cada grupo tem um total de 10.000 instâncias clássicas de tamanho 200 (ou seja, π e ι tem 200 elementos cada) e é identificado pela proporção k adotada para criar as instâncias. Uma sequência com 40 operações é gerada de forma que seja composta por $40k$ de reversões e $40(1 - k)$ de transposições. Os parâmetros das reversões e transposições geradas são escolhidos aleatoriamente entre os valores possíveis. Em seguida, a sequência de operações é embaralhada e aplicada na permutação identidade ι. A permutação resultante π, a permutação identidade ι e a proporção k formam uma instância do grupo. Este processo é repetido até que o grupo tenha um total de 10.000 instâncias. As proporções utilizadas variaram de 0 a 1, em intervalos de 0.1, totalizando 11 grupos. Esta base de dados tem as versões com instâncias clássicas com e sem sinais. Considerando instâncias clássicas com e sem sinais, essa base de dados possui um total de 220.000 instâncias.

DB2 - Esta base de dados foi desenvolvido para refletir cenários onde o número de reversões é 50% maior que o número de transposições. Assim, no processo de criação das instâncias, foi mantida uma proporção de $k = 0,6$. A base de dados é dividida em grupos com 10.000 instâncias cada. Além disso, o identificador do grupo indica o tamanho das instâncias contidas nele e o número de operações utilizadas para criar as instâncias. Os tamanhos usados para as instâncias foram 100, 200, 300, 400 e 500. O número de operações foi baseado em uma porcentagem do tamanho da instância, adotamos: 10%, 20%, 30%, 40% e 50%. As etapas finais do processo são semelhantes ao que descrevemos anteriormente na base de dados DB1. Esta base de dados possui uma versão apenas para instâncias clássicas com sinais e um total de 250.000 instâncias.

3.4.3 Comparação dos Algoritmos

Nesta seção, apresentamos os resultados fornecidos pelos algoritmos utilizando as bases de dados DB1 e DB2. Nas tabelas 3.1, 3.2, 3.3 e 3.4, as colunas Min, Avg e Max representam mínimo, média e máximo, respectivamente.

O objetivo principal dos testes experimentais é a análise do desempenho prático dos algoritmos propostos comparando-os com as aproximações teóricas e com resultados fornecidos por outros algoritmos da literatura. As tabelas 3.1 e 3.2 mostram os resultados dos algoritmos considerando diferentes cenários de proporção, o que é útil para estudar o comportamento dos algoritmos variando a proporção desejada. As siglas UPRT e SPRT referem-se aos algoritmos 1 e 2, respectivamente.

A Tabela 3.1 mostra os resultados dos algoritmos UR, UT, URT e UPRT aplicados em instâncias sem sinal da base de dados DB1. Algumas soluções fornecidas por UT e URT foram modificadas seguindo o processo descrito na Seção 3.4.1 para ajustar a proporção mínima entre a quantidade de reversões e tamanho da sequência de rearranjo. Considerando todas as instâncias da base de dados, um total de 90.90% e 34.39% das soluções fornecidas por UT e URT, respectivamente, foram modificadas. A razão de aproximação foi calculada adotando-se o limite inferior apresentado no Teorema 3.1.10.

Pela Tabela 3.1, podemos ver que UR apresenta uma razão média de aproximação maior em valores menores de k. No entanto, à medida que o valor de k aumenta, a razão de aproximação média tende a diminuir. A partir dos resultados práticos de UR, é possível notar que a razão de aproximação média é muitas vezes melhor do que o fator de aproximação teórica $3 - k$ provado para o problema (Teorema 3.3.2).

Analisando os resultados fornecidos por UT, é possível notar um comportamento oposto ao de UR, com a razão de aproximação média aumentando à medida que o valor de k aumenta. A razão de aproximação média foi menor que três apenas nos grupos em que k é menor ou igual a 0.2, e a razão de aproximação média no grupo em que $k = 1$ foi de 6.71. Vale ressaltar que todas as soluções fornecidas pela UT para grupos em que $0.1 \leq k \leq 1.0$ foram modificadas para se adequarem à proporção mínima exigida pelo problema $\mathbf{Sb_PRT}$.

Considerando os grupos onde $k \geq 0.7$, a distância máxima fornecida por UT foi supeior a cinco vezes o número de eventos utilizados para criar as instâncias (40 operações). Isso indica que a técnica de modificação de solução aplicada ao algoritmo desenvolvido para o problema considerando apenas transposições não fornece bons resultados para valores maiores de k.

Considerando os resultados de URT, podemos observar que a razão média de aproximação foi menor ou igual a 1.96 para todos os grupos. Comparado com UR e UT, o algoritmo URT apresentou melhores resultados para a aproximação média para grupos onde $0.0 < k < 1.0$. Os algoritmos UR e UT apresentaram melhores resultados quando $k = 1,0$ e $k = 0,0$, respectivamente. O desempenho superior de UR e UT nesses cenários particulares ocorre porque a sequência de ordenação composta apenas por reversões se encaixa perfeitamente no caso em que $k = 1,0$ e, quando $k = 0,0$, uma sequência de transposições não precisa passar o processo de modificação para respeitar a restrição de proporção. Nesse caso, modificar as soluções para se adequarem à proporção mínima

Tabela 3.1: Resultados dos algoritmos em instâncias clássicas sem sinais da base de dados DB1.

UR									
k	Proporção			Distância			Aproximação		
	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max
0.0	1.000	1.000	1.000	69	84.746	99	2.47	2.77	3.00
0.1	1.000	1.000	1.000	68	81.358	94	2.31	2.63	2.90
0.2	1.000	1.000	1.000	63	78.096	91	2.13	2.49	2.78
0.3	1.000	1.000	1.000	62	74.598	90	2.09	2.37	2.67
0.4	1.000	1.000	1.000	58	71.054	85	1.91	2.24	2.53
0.5	1.000	1.000	1.000	55	67.264	79	1.76	2.10	2.42
0.6	1.000	1.000	1.000	50	63.265	74	1.65	1.96	2.27
0.7	1.000	1.000	1.000	49	59.089	70	1.46	1.81	2.13
0.8	1.000	1.000	1.000	45	54.682	67	1.32	1.66	2.03
0.9	1.000	1.000	1.000	40	50.249	64	1.24	1.52	1.93
1.0	1.000	1.000	1.000	38	45.613	56	1.11	1.37	1.74

UT									
k	Proporção			Distância			Aproximação		
	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max
0.0	0.000	0.000	0.000	35	40.475	45	1.14	1.33	1.56
0.1	0.100	0.117	0.156	42	80.488	125	1.27	2.60	4.24
0.2	0.200	0.214	0.241	51	88.408	126	1.72	2.83	4.20
0.3	0.300	0.312	0.333	61	96.265	140	1.94	3.06	4.67
0.4	0.400	0.410	0.429	65	104.689	147	2.13	3.30	4.93
0.5	0.500	0.507	0.519	75	115.007	155	2.39	3.60	5.12
0.6	0.600	0.606	0.619	78	127.210	170	2.52	3.94	6.00
0.7	0.700	0.705	0.716	87	142.344	211	2.75	4.36	6.56
0.8	0.800	0.804	0.811	103	161.781	225	3.15	4.92	7.50
0.9	0.900	0.903	0.909	119	187.906	257	3.56	5.67	8.76
1.0	1.000	1.000	1.000	118	223.210	328	3.47	6.71	10.36

URT									
k	Proporção			Distância			Aproximação		
	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max
0.0	0.188	0.642	0.919	43	59.872	78	1.37	1.96	2.57
0.1	0.267	0.651	0.899	44	57.611	73	1.36	1.86	2.45
0.2	0.222	0.657	0.901	40	55.277	71	1.22	1.77	2.38
0.3	0.306	0.660	0.909	39	52.658	67	1.22	1.68	2.20
0.4	0.400	0.663	0.905	39	49.953	64	1.20	1.58	2.10
0.5	0.500	0.667	0.933	36	47.097	62	1.14	1.47	2.04
0.6	0.600	0.683	0.930	37	44.624	57	1.09	1.38	1.84
0.7	0.700	0.732	0.925	37	43.719	57	1.08	1.34	1.78
0.8	0.800	0.815	0.918	37	44.750	60	1.08	1.36	1.88
0.9	0.900	0.912	0.977	38	47.017	64	1.05	1.42	1.97
1.0	1.000	1.000	1.000	39	48.809	75	1.08	1.47	2.27

UPRT									
k	Proporção			Distância			Aproximação		
	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max
0.0	0.024	0.251	0.491	38	46.595	57	1.21	1.54	1.92
0.1	0.143	0.345	0.590	38	47.496	61	1.26	1.56	1.94
0.2	0.200	0.385	0.596	38	46.415	56	1.25	1.51	1.86
0.3	0.302	0.444	0.660	39	45.713	56	1.22	1.48	1.80
0.4	0.400	0.510	0.667	38	45.114	53	1.17	1.44	1.72
0.5	0.500	0.579	0.723	38	44.385	53	1.15	1.41	1.75
0.6	0.600	0.662	0.787	37	43.976	52	1.14	1.38	1.73
0.7	0.700	0.744	0.844	37	43.302	52	1.14	1.35	1.68
0.8	0.800	0.829	0.889	37	42.536	50	1.07	1.31	1.72
0.9	0.900	0.918	0.956	36	41.857	50	1.06	1.28	1.69
1.0	1.000	1.000	1.000	36	40.818	49	1.07	1.24	1.74

exigida pela instância resultou em bons resultados independente do grupo.

Observando os resultados do algoritmo UPRT, podemos ver que a razão de aproximação média tende a diminuir à medida que o valor de k aumenta e, em comparação com os demais algoritmos, sofre menor variação. Considerando a maior e a menor taxa de aproximação média entre todos os grupos, temos 1.56 e 1.24, respectivamente. Esta é uma variação de 0.32, o que mostra que o algoritmo é robusto independente da proporção adotada para o cenário. Observe que a variação da aproximação média mostra o quanto o algoritmo oscila de acordo com as diferentes proporções. Deseja-se obter uma variação tão pequena quanto possível. Isso ajuda a obter resultados práticos estáveis, independentemente da proporção desejada. A razão de aproximação média fornecida pelo algoritmo foi melhor que as demais, exceto no grupo onde $k = 0,0$. Isso provavelmente ocorre porque quando $k = 0,0$, uma sequência composta exclusivamente por transposições se enquadra na restrição de proporção. Considerando a razão de aproximação máxima (pior caso prático), podemos observar que em todos os grupos o valor foi menor ou igual a 1.94. Outra característica interessante dos resultados desse algoritmo está relacionada às proporções obtidas nas soluções. A proporção média para todos os grupos é sempre muito próxima do valor mínimo especificado para a instância.

A Tabela 3.2 mostra os resultados dos algoritmos SR, SRT, SWRT e SPRT aplicados em instâncias clássicas com sinais da base de dados DB1. Considerando todas as instâncias da base de dados, um total de 3.65% e 39.11% das soluções fornecidas por SRT e SWRT, respectivamente, foram modificadas para se adequarem à proporção mínima entre a quantidade de reversões e tamanho da sequência de rearranjo. A razão de aproximação foi calculada adotando-se o limite inferior apresentado no Teorema 3.1.12.

Pela Tabela 3.2, podemos ver que o algoritmo SR apresentou um comportamento semelhante ao algoritmo UR no caso sem sinal. No entanto, a aproximação média obtida foi exatamente $2 - k$, exceto para o grupo com $k = 0,0$. Observe que quando $k = 1$, temos o problema de Ordenando de Permutações por Reversões e, o algoritmo SR fornece uma solução exata em tempo polinomial para o problema. Mantivemos esse cenário de proporção em nossos experimentos para verificar o desempenho dos outros algoritmos neste caso específico.

Os algoritmos SRT e SWRT não apresentam tendência de aumentar ou diminuir a razão média de aproximação considerando o valor de k. Comparando ambos, podemos ver que a variação média de aproximação do algoritmo SRT ($1.88 - 1.05 = 0.83$) é maior que a variação do algoritmo SWRT ($1.19 - 1.03 = 0.16$). Em comparação com o SWRT, a proporção média de soluções fornecidas pelo algoritmo SRT é maior. Exceto para o grupo com $k = 0.0$, a proporção média foi superior a 0.97. O fato do algoritmo SRT não ter aplicado nenhuma reversão no grupo em que $k = 0$ é explicado pelo próprio comportamento do algoritmo, pois ele aplica reversões apenas em ciclos divergentes, e as instâncias desses grupos foram geradas usando apenas transposições, o que não gera ciclos divergentes.

O algoritmo SPRT apresentou a aproximação média mais consistente para os diferentes valores de k. Observe que a aproximação média nos extremos quando k é igual a $0,0$ e $1,0$ foi 1.02 e 1.01, respectivamente. Além disso, a máxima aproximação média para os diferentes valores de k foi de 1.17, mostrando a robustez do algoritmo considerando diferentes cenários de proporção.

Tabela 3.2: Resultados dos algoritmos em instâncias clássicas com sinais da base de dados DB1.

SR									
k	Proporção			Distância			Aproximação		
	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max
0.0	1.000	1.000	1.000	67	78.870	82	2.03	2.03	2.06
0.1	1.000	1.000	1.000	64	74.485	77	1.90	1.90	1.93
0.2	1.000	1.000	1.000	63	70.867	74	1.80	1.80	1.85
0.3	1.000	1.000	1.000	60	67.167	69	1.70	1.70	1.73
0.4	1.000	1.000	1.000	56	63.386	65	1.60	1.60	1.63
0.5	1.000	1.000	1.000	54	59.532	61	1.50	1.50	1.53
0.6	1.000	1.000	1.000	50	55.654	57	1.40	1.40	1.43
0.7	1.000	1.000	1.000	46	51.767	54	1.30	1.30	1.35
0.8	1.000	1.000	1.000	43	47.837	49	1.20	1.20	1.23
0.9	1.000	1.000	1.000	39	43.882	45	1.10	1.10	1.13
1.0	1.000	1.000	1.000	36	39.920	40	1.00	1.00	1.00

SRT									
k	Proporção			Distância			Aproximação		
	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max
0.0	0.000	0.000	0.000	38	45.570	54	1.00	1.17	1.35
0.1	0.400	0.975	1.000	55	74.000	76	1.38	1.88	1.90
0.2	0.730	0.981	1.000	62	70.570	72	1.59	1.79	1.80
0.3	0.774	0.982	1.000	60	66.932	68	1.55	1.69	1.70
0.4	0.780	0.981	1.000	54	63.171	64	1.47	1.59	1.60
0.5	0.750	0.980	1.000	53	59.323	60	1.35	1.49	1.50
0.6	0.769	0.978	1.000	50	55.477	56	1.30	1.39	1.40
0.7	0.712	0.977	1.000	46	51.606	52	1.18	1.29	1.30
0.8	0.800	0.974	1.000	43	47.694	52	1.10	1.19	1.30
0.9	0.900	0.977	1.000	39	43.938	59	1.00	1.10	1.48
1.0	1.000	1.000	1.000	36	41.750	60	1.00	1.05	1.53

SWRT									
k	Proporção			Distância			Aproximação		
	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max
0.0	0.000	0.000	0.000	35	40.153	45	1.00	1.03	1.14
0.1	0.100	0.334	0.737	37	45.021	57	1.00	1.15	1.50
0.2	0.200	0.422	0.727	37	45.141	55	1.00	1.14	1.41
0.3	0.300	0.478	0.778	37	44.345	54	1.00	1.12	1.39
0.4	0.400	0.526	0.792	37	43.248	53	1.00	1.09	1.33
0.5	0.500	0.575	0.816	37	42.116	50	1.00	1.06	1.26
0.6	0.600	0.638	0.833	37	41.576	48	1.00	1.04	1.20
0.7	0.700	0.720	0.894	36	42.131	54	1.00	1.06	1.35
0.8	0.800	0.814	0.909	37	43.511	56	1.00	1.09	1.40
0.9	0.900	0.911	0.952	38	45.516	60	1.00	1.14	1.50
1.0	1.000	1.000	1.000	38	47.336	66	1.00	1.19	1.65

SPRT									
k	Proporção			Distância			Aproximação		
	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max
0.0	0.000	0.014	0.244	35	39.696	48	1.00	1.02	1.24
0.1	0.125	0.334	0.582	38	45.691	55	1.02	1.17	1.43
0.2	0.219	0.394	0.627	39	45.103	55	1.01	1.15	1.38
0.3	0.300	0.455	0.640	38	44.406	54	1.01	1.12	1.35
0.4	0.400	0.520	0.694	38	43.732	52	1.00	1.10	1.32
0.5	0.500	0.587	0.735	38	42.965	50	1.00	1.08	1.25
0.6	0.600	0.665	0.792	37	42.514	50	1.00	1.07	1.28
0.7	0.700	0.745	0.844	39	42.010	47	1.00	1.06	1.20
0.8	0.800	0.828	0.889	37	41.430	47	1.00	1.04	1.18
0.9	0.900	0.918	0.954	36	40.941	46	1.00	1.03	1.15
1.0	1.000	1.000	1.000	36	40.059	42	1.00	1.01	1.05

As tabelas 3.3 e 3.4 mostram, respectivamente, os resultados dos algoritmos SWRT e

SPRT considerando o cenário de proporção específico onde $k = 0.6$. Como o algoritmo SWRT adota pesos 2 e 3 para eventos de reversão e transposição, respectivamente, uma forma indireta de fornecer uma comparação justa é usar a proporção $k = 0.6$ (o número de reversões em uma solução para o problema $\mathbf{Sb_PRT}$ é pelo menos 50% maior que o número de transposições).

A Tabela 3.3 mostra os resultados do algoritmo SWRT aplicado em instâncias clássicas com sinais da base de dados DB2. A coluna OP mostra o número de operações para criar as instâncias. Considerando os grupos de instâncias de tamanho 100, 200, 300, 400 e 500, um total de 37.00%, 69.46%, 79.98%, 84.81% e 87.59% das soluções fornecidas pelo algoritmo SWRT foram modificadas, respectivamente. Considerando todas as instâncias, um total de 71.76% das soluções fornecidas pelo algoritmo SWRT foram modificadas. A razão de aproximação foi calculada adotando-se o limite inferior apresentado no Teorema 3.1.12.

Tabela 3.3: Resultados do algoritmo SWRT em instâncias clássicas com sinais da base de dados DB2.

Tamanho da Instância = 100									
OP	Proporção			Distância			Aproximação		
	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max
10	0.600	0.711	1.000	8	11.197	17	1.00	1.12	1.70
20	0.600	0.697	0.963	18	21.624	28	1.00	1.08	1.40
30	0.600	0.663	0.921	26	31.134	38	1.00	1.05	1.28
40	0.600	0.637	0.878	32	39.931	49	1.00	1.03	1.22
50	0.600	0.624	0.818	38	47.398	57	1.00	1.03	1.16

Tamanho da Instância = 200									
OP	Proporção			Distância			Aproximação		
	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max
20	0.600	0.693	0.963	19	21.808	28	1.00	1.09	1.40
40	0.600	0.637	0.857	37	41.565	49	1.00	1.04	1.22
60	0.600	0.614	0.738	55	62.137	71	1.00	1.04	1.18
80	0.600	0.610	0.645	70	82.220	91	1.00	1.06	1.15
100	0.600	0.608	0.618	83	98.919	111	1.00	1.07	1.17

Tamanho da Instância = 300									
OP	Proporção			Distância			Aproximação		
	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max
30	0.600	0.667	0.895	28	31.947	39	1.00	1.06	1.30
60	0.600	0.615	0.746	57	62.345	70	1.00	1.04	1.16
90	0.600	0.608	0.618	86	95.273	104	1.00	1.06	1.15
120	0.600	0.606	0.613	115	126.313	135	1.03	1.08	1.14
150	0.600	0.605	0.612	136	151.915	166	1.04	1.09	1.15

Tamanho da Instância = 400									
OP	Proporção			Distância			Aproximação		
	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max
40	0.600	0.647	0.857	38	41.928	49	1.00	1.04	1.22
80	0.600	0.610	0.698	77	83.992	94	1.00	1.05	1.17
120	0.600	0.606	0.613	120	128.804	139	1.02	1.08	1.15
160	0.600	0.605	0.610	155	170.892	181	1.05	1.10	1.14
200	0.600	0.604	0.608	189	205.193	224	1.07	1.11	1.14

Tamanho da Instância = 500									
OP	Proporção			Distância			Aproximação		
	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max
50	0.600	0.631	0.810	48	51.872	61	1.00	1.03	1.22
100	0.600	0.607	0.620	99	105.745	119	1.00	1.05	1.19
150	0.600	0.605	0.610	153	162.374	172	1.04	1.08	1.14
200	0.600	0.604	0.608	201	215.583	227	1.06	1.10	1.14
250	0.600	0.603	0.607	240	258.773	279	1.09	1.11	1.14

Pela Tabela 3.3, é possível notar que a variação da razão de aproximação média é muito pequena independente do tamanho da permutação ou do número de operações utilizadas para criar a instância. Considerando a maior e a menor razão de aproximação média, temos os valores 1.12 e 1.03, respectivamente. Além disso, a razão de aproximação máxima foi de 1.70, observada no grupo de instâncias com tamanho 100. Note que o algoritmo apresenta bons resultados mesmo com 71.76% das instâncias sendo modificadas para satisfazer a restrição de proporção mínima. Isso mostra que o processo de modificação pode produzir bons resultados dependendo do algoritmo utilizado.

A Tabela 3.4 mostra os resultados do algoritmo SPRT aplicado aplicado em instâncias clássicas com sinais da base de dados DB2. A coluna OP mostra o número de operações para criar as instâncias. A razão de aproximação foi calculada adotando-se o limite inferior apresentado no Teorema 3.1.12.

Tabela 3.4: Resultados do algoritmo SPRT em instâncias clássicas com sinais da base de dados DB2.

Tamanho da Instância = 100									
OP	Proporção			Distância			Aproximação		
	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max
10	0.600	0.733	1.000	8	11.349	16	1.00	1.13	1.60
20	0.600	0.701	0.889	17	21.882	28	1.00	1.10	1.40
30	0.600	0.681	0.824	25	31.725	39	1.00	1.07	1.30
40	0.600	0.666	0.800	32	40.592	49	1.00	1.05	1.25
50	0.600	0.659	0.769	39	47.919	57	1.00	1.05	1.22

Tamanho da Instância = 200									
OP	Proporção			Distância			Aproximação		
	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max
20	0.600	0.700	0.923	19	22.155	29	1.00	1.10	1.45
40	0.600	0.666	0.809	38	42.556	50	1.00	1.06	1.25
60	0.600	0.649	0.742	55	62.097	69	1.00	1.04	1.16
80	0.600	0.639	0.711	70	80.046	89	1.00	1.03	1.14
100	0.600	0.633	0.697	83	94.773	105	1.00	1.03	1.10

Tamanho da Instância = 300									
OP	Proporção			Distância			Aproximação		
	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max
30	0.600	0.679	0.842	29	32.601	39	1.00	1.08	1.30
60	0.600	0.650	0.758	58	62.951	70	1.00	1.05	1.16
90	0.600	0.635	0.704	85	92.262	100	1.00	1.03	1.12
120	0.600	0.628	0.681	110	119.250	129	1.00	1.02	1.09
150	0.600	0.623	0.664	128	141.327	153	1.00	1.02	1.08

Tamanho da Instância = 400									
OP	Proporção			Distância			Aproximação		
	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max
40	0.600	0.666	0.816	39	42.867	50	1.00	1.07	1.25
80	0.600	0.640	0.727	76	83.148	93	1.00	1.04	1.16
120	0.600	0.627	0.683	115	122.314	130	1.00	1.02	1.09
160	0.600	0.622	0.656	149	158.546	168	1.00	1.02	1.07
200	0.600	0.619	0.647	175	187.099	198	1.00	1.01	1.06

Tamanho da Instância = 500									
OP	Proporção			Distância			Aproximação		
	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max	Min	Avg	Max
50	0.600	0.656	0.793	49	53.064	60	1.00	1.06	1.20
100	0.600	0.633	0.697	98	103.272	111	1.00	1.03	1.12
150	0.600	0.622	0.673	145	152.283	162	1.00	1.02	1.08
200	0.601	0.618	0.645	186	197.490	204	1.00	1.01	1.05
250	0.603	0.617	0.634	226	233.744	239	1.00	1.01	1.04

A partir da Tabela 3.4, é possível notar que o algoritmo SPRT apresenta uma tendência de diminuir a razão de aproximação média linearmente à medida que o tamanho da permutação e o número de operações utilizadas para criar as instâncias (OP) crescem. Outro fato importante é que em todos os grupos (considerando o tamanho da instância e o número de operações utilizadas para criar as instâncias), o algoritmo SPRT conseguiu encontrar, para pelo menos uma instância do grupo, uma solução ótima. Podemos confirmar esse comportamento observando a coluna da razão de aproximação mínima. Além disso, considerando os grupos de instâncias com tamanho maior que 100 e os casos em que foram utilizadas sequências de operações maiores que 20% do tamanho das instâncias, o algoritmo SPRT, em comparação com o algoritmo SWRT, apresentou equivalente ou melhores resultados ao observar a razão de aproximação média.

A partir dos resultados, observamos que os algoritmos propostos apresentam um excelente desempenho na prática, tanto na variação sem sinais do problema $\mathbf{Sb_PRT}$, como também na variação com sinais. Vale ressaltar que o processo de modificação da solução proposto para viabilizar soluções obtidas atráves de algoritmo para outros problemas também apresentou bons resultados, principalmente quando aplicado ao algoritmo SWRT.

3.5 Conclusões

Neste capítulo, investigamos o problema de Ordenção de Permutações por Reversões e Transposições com Restrição de Proporção. Como resultado, apresentamos uma análise de complexidade do problema para qualquer valor permitido de k e considerando as variações com e sem sinais. Apresentamos algoritmos de aproximação com fatores $3-\frac{3k}{2}$ e $3-k$ para as variações com e sem sinais, respectivamente. Além disso, apresentamos um algoritmo de aproximação assintótico com fator $\frac{2-k}{1-k/3}$ para a variação com sinais do problema. Por fim, realizamos testes experimentais comparando os algoritmos propostos com outros algoritmo da literatura que fornecem uma solução válida para o problema ou que a solução foi modificada para tornar a comparação possível.

Capítulo 4

Modelos Intergênicos Rígidos

Capítulo 5

Modelos Intergênicos Flexíveis

Capítulo 6

Conclusões

Referências Bibliográficas

[1] Alexsandro Oliveira Alexandrino, Guilherme Henrique Santos Miranda, Carla Negri Lintzmayer, and Zanoni Dias. Length-weighted λ-rearrangement Distance. *Journal of Combinatorial Optimization*, pages 1–24, 2020.

[2] David A. Bader, Bernard M. E. Moret, and Mi Yan. A Linear-Time Algorithm for Computing Inversion Distance Between Signed Permutations with an Experimental Study. *Journal of Computational Biology*, 8:483–491, 2001.

[3] Martin Bader. Sorting by Reversals, Block Interchanges, Tandem Duplications, and Deletions. *BMC bioinformatics*, 10(1):1–10, 2009.

[4] Martin Bader, Mohamed I. Abouelhoda, and Enno Ohlebusch. A Fast Algorithm for the Multiple Genome Rearrangement Problem with Weighted Reversals and Transpositions. *BMC Bioinformatics*, 9(1):1–13, 2008.

[5] Martin Bader and Enno Ohlebusch. Sorting by Weighted Reversals, Transpositions, and Inverted Transpositions. *Journal of Computational Biology*, 14(5):615–636, 2007.

[6] Vineet Bafna and Pavel A. Pevzner. Sorting Permutations by Transpositions. In *Proceedings of the Sixth Annual ACM-SIAM Symposium on Discrete Algorithms (SODA' 1995)*, pages 614–623, Philadelphia, PA, USA, 1995. Society for Industrial and Applied Mathematics.

[7] Vineet Bafna and Pavel A. Pevzner. Genome Rearrangements and Sorting by Reversals. *SIAM Journal on Computing*, 25(2):272–289, 1996.

[8] Vineet Bafna and Pavel A. Pevzner. Sorting by Transpositions. *SIAM Journal on Discrete Mathematics*, 11(2):224–240, 1998.

[9] Anne Bergeron. A Very Elementary Presentation of the Hannenhalli-Pevzner Theory. *Discrete Applied Mathematics*, 146(2):134–145, 2005.

[10] Piotr Berman, Sridhar Hannenhalli, and Marek Karpinski. 1.375-Approximation Algorithm for Sorting by Reversals. In R. Möhring and R. Raman, editors, *Proceedings of the 10th Annual European Symposium on Algorithms (ESA'2002)*, volume 2461 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 200–210. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, Berlin/Heidelberg, Germany, 2002.

[11] Priscila Biller, Laurent Guéguen, Carole Knibbe, and Eric Tannier. Breaking Good: Accounting for Fragility of Genomic Regions in Rearrangement Distance Estimation. *Genome Biology and Evolution*, 8(5):1427–1439, 2016.

[12] Priscila Biller, Carole Knibbe, Guillaume Beslon, and Eric Tannier. Comparative Genomics on Artificial Life. In *Pursuit of the Universal*, pages 35–44. Springer International Publishing, 2016.

[13] Klairton Lima Brito, Alexsandro Oliveira Alexandrino, Andre Rodrigues Oliveira, Ulisses Dias, and Zanoni Dias. Reversals and Transpositions Distance with Proportion Restriction. *Journal of Bioinformatics and Computational Biology*, 19(04):2150013, 2021.

[14] Klairton Lima Brito, Géraldine Jean, Guillaume Fertin, Andre Rodrigues Oliveira, Ulisses Dias, and Zanoni Dias. Sorting by Genome Rearrangements on both Gene Order and Intergenic Sizes. *Journal of Computational Biology*, 27(2):156–174, 2020.

[15] Klairton Lima Brito, Andre Rodrigues Oliveira, Alexsandro Oliveira Alexandrino, Ulisses Dias, and Zanoni Dias. An Improved Approximation Algorithm for the Reversal and Transposition Distance Considering Gene Order and Intergenic Sizes. *Algorithms for Molecular Biology*, 16(1):1–21, 2021.

[16] Klairton Lima Brito, Andre Rodrigues Oliveira, Alexsandro Oliveira Alexandrino, Ulisses Dias, and Zanoni Dias. A New Approach for the Reversal Distance with Indels and Moves in Intergenic Regions. In *Proceedings of 19th Annual Satellite Conference of RECOMB on Comparative Genomics (RECOMB-CG 2022)*, volume 13234, pages 205–220. Springer International Publishing, 2022.

[17] Klairton Lima Brito, Andre Rodrigues Oliveira, Ulisses Dias, and Zanoni Dias. Heuristics for the Sorting Signed Permutations by Reversals and Transpositions Problem. In *Proceedings of the 5th International Conference on Algorithms for Computational Biology (AlCoB'2018)*, volume 10849, pages 65–75. Springer International Publishing, Heidelberg, Germany, 2018.

[18] Laurent Bulteau, Guillaume Fertin, and Irena Rusu. Sorting by Transpositions is Difficult. *SIAM Journal on Discrete Mathematics*, 26(3):1148–1180, 2012.

[19] Laurent Bulteau, Guillaume Fertin, and Eric Tannier. Genome Rearrangements with Indels in Intergenes Restrict the Scenario Space. *BMC Bioinformatics*, 17(14):426, 2016.

[20] Alberto Caprara. Sorting Permutations by Reversals and Eulerian Cycle Decompositions. *SIAM Journal on Discrete Mathematics*, 12(1):91–110, 1999.

[21] Xin Chen. On Sorting Unsigned Permutations by Double-Cut-and-Joins. *Journal of Combinatorial Optimization*, 25(3):339–351, 2013.

[22] Xin Chen, Jie Zheng, Zheng Fu, Peng Nan, Yang Zhong, Stefano Lonardi, and Tao Jiang. Assignment of Orthologous Genes via Genome Rearrangement. *IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics*, 2(4):302–315, 2005.

[23] David A. Christie. A 3/2-Approximation Algorithm for Sorting by Reversals. In H. Karloff, editor, *Proceedings of the 9th Annual ACM-SIAM Symposium on Discrete Algorithms (SODA'1998)*, pages 244–252, Philadelphia, PA, USA, 1998. Society for Industrial and Applied Mathematics.

[24] David A. Christie and Robert W. Irving. Sorting Strings by Reversals and by Transpositions. *SIAM Journal on Discrete Mathematics*, 14(2):193–206, 2001.

[25] Ulisses Dias and Zanoni Dias. Extending Bafna-Pevzner Algorithm. In *Proceedings of the 1st International Symposium on Biocomputing (ISB'2010)*, pages 1–8, New York, NY, USA, 2010. ACM.

[26] Ulisses Dias, Gustavo R. Galvão, Carla N. Lintzmayer, and Zanoni Dias. A General Heuristic for Genome Rearrangement Problems. *Journal of Bioinformatics and Computational Biology*, 12(3):26, 2014.

[27] Nadia El-Mabrouk and David Sankoff. Analysis of Gene Order Evolution Beyond Single-Copy Genes. *Evolutionary Genomics*, pages 397–429, 2012.

[28] Isaac Elias and Tzvika Hartman. A 1.375-Approximation Algorithm for Sorting by Transpositions. *IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics*, 3(4):369–379, 2006.

[29] Niklas Eriksen. *Combinatorics of Genome Rearrangements and Phylogeny.* Teknologie licentiat thesis, Kungliga Tekniska Högskolan, Stockholm, 2001.

[30] Niklas Eriksen. $(1+\epsilon)$-Approximation of Sorting by Reversals and Transpositions. *Theoretical Computer Science*, 289(1):517–529, 2002.

[31] Guillaume Fertin, Géraldine Jean, and Eric Tannier. Algorithms for Computing the Double Cut and Join Distance on both Gene Order and Intergenic Sizes. *Algorithms for Molecular Biology*, 12(1):16, 2017.

[32] Guillaume Fertin, Anthony Labarre, Irena Rusu, Éric Tannier, and Stéphane Vialette. *Combinatorics of Genome Rearrangements.* Computational Molecular Biology. The MIT Press, London, England, 2009.

[33] Michael R. Garey and David S. Johnson. *Computers and Intractability; A Guide to the Theory of NP-Completeness.* W. H. Freeman & Co., New York, NY, USA, 1990.

[34] Sridhar Hannenhalli and Pavel A. Pevzner. Transforming Cabbage into Turnip: Polynomial Algorithm for Sorting Signed Permutations by Reversals. *Journal of the ACM*, 46(1):1–27, 1999.

[35] Crystal L. Kahn and Benjamin J. Raphael. Analysis of Segmental Duplications via Duplication Distance. *Bioinformatics*, 24(16):i133–i138, 2008.

[36] John D. Kececioglu and David Sankoff. Exact and Approximation Algorithms for Sorting by Reversals, with Application to Genome Rearrangement. *Algorithmica*, 13:180–210, 1995.

[37] Petr Kolman and Tomasz Waleń. Reversal Distance for Strings with Duplicates: Linear Time Approximation Using Hitting Set. In *International Workshop on Approximation and Online Algorithms*, pages 279–289, 2006.

[38] Guohui Lin and Tao Jiang. A Further Improved Approximation Algorithm for Breakpoint Graph Decomposition. *Journal of Combinatorial Optimization*, 8(2):183–194, 2004.

[39] Aniket C. Mane, Manuel Lafond, Pedro C. Feijao, and Cedric Chauve. The Distance and Median Problems in the Single-Cut-or-Join Model with Single-Gene Duplications. *Algorithms for Molecular Biology*, 15(1):1–14, 2020.

[40] Andre Rodrigues Oliveira, Klairton Lima Brito, Ulisses Dias, and Zanoni Dias. On the Complexity of Sorting by Reversals and Transpositions Problems. *Journal of Computational Biology*, 26:1223–1229, 2019.

[41] Andre Rodrigues Oliveira, Klairton Lima Brito, Zanoni Dias, and Ulisses Dias. Sorting by Weighted Reversals and Transpositions. *Journal of Computational Biology*, 26:420–431, 2019.

[42] Andre Rodrigues Oliveira, Géraldine Jean, Guillaume Fertin, Klairton Lima Brito, Laurent Bulteau, Ulisses Dias, and Zanoni Dias. Sorting Signed Permutations by Intergenic Reversals. *IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics*, 18(6):2870–2876, 2021.

[43] Andre Rodrigues Oliveira, Géraldine Jean, Guillaume Fertin, Klairton Lima Brito, Ulisses Dias, and Zanoni Dias. Sorting Permutations by Intergenic Operations. *IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics*, 18(6):2080–2093, 2021.

[44] Andre Rodrigues Oliveira, Géraldine Jean, Guillaume Fertin, Ulisses Dias, and Zanoni Dias. Super Short Operations on Both Gene Order and Intergenic Sizes. *Algorithms for Molecular Biology*, 14(1):1–17, 2019.

[45] Andrew J. Radcliffe, Alex D. Scott, and Elizabeth L. Wilmer. Reversals and Transpositions Over Finite Alphabets. *SIAM Journal on Discrete Mathematics*, 19(1):224–244, 2005.

[46] Atif Rahman, Swakkhar Shatabda, and Masud Hasan. An Approximation Algorithm for Sorting by Reversals and Transpositions. *Journal of Discrete Algorithms*, 6(3):449–457, 2008.

[47] Luiz Augusto G. Silva, Luis Antonio B. Kowada, Noraí Romeu Rocco, and Maria Emília M. T. Walter. A new 1.375-approximation algorithm for sorting by transpositions. *Algorithms for Molecular Biology*, 17(1):1–17, 2022.

[48] Eric Tannier, Anne Bergeron, and Marie-France Sagot. Advances on Sorting by Reversals. *Discrete Applied Mathematics*, 155(6-7):881–888, 2007.

[49] Maria E. M. T. Walter, Zanoni Dias, and João Meidanis. Reversal and Transposition Distance of Linear Chromosomes. In *Proceedings of the 5th International Symposium on String Processing and Information Retrieval (SPIRE'1998)*, pages 96–102, Los Alamitos, CA, USA, 1998. IEEE Computer Society.

[50] Eyla Willing, Simone Zaccaria, Marília DV Braga, and Jens Stoye. On the Inversion-Indel Distance. *BMC Bioinformatics*, 14:S3, 2013.

[51] Sophia Yancopoulos, Oliver Attie, and Richard Friedberg. Efficient Sorting of Genomic Permutations by Translocation, Inversion and Block Interchange. *Bioinformatics*, 21(16):3340–3346, 2005.