

- Laura D. Becerra Largo
- Jonnatan N. Hincapié Hernández
- Alejandro Valencia Ossa
- Mateo Cañavera Aluma

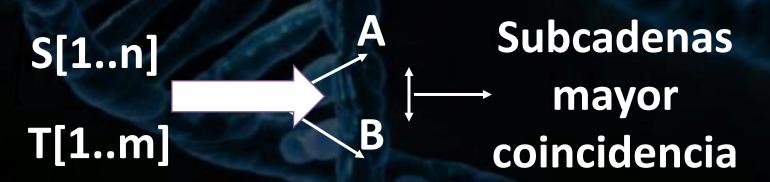
Universidad Nacional De Colombia

Contenido

- Contexto
- Problema a resolver
- Implementación del algoritmo en código
 - Lectura de secuencias
 - Matriz de puntuación
 - Matriz de recorrido
 - Alineamiento y escritura del archivo de salida
- Archivo de salida
- Otras implementaciones del algoritmo Smith-Waterman
- Conclusiones

¿Qué hace?

Alineamiento local





$$V(i,0) = 0 \text{ for } 0 \le i \le n$$

$$V(0,j) = 0 \text{ for } 0 \le j \le m$$

2)

$$V(i,j) = \max \left\{ \begin{array}{l} 0 \\ V(i-1,j-1) + \delta(S[i],T[j]) \\ V(i-1,j) + \delta(S[i],_) \\ V(i,j-1) + \delta(_,T[j]) \end{array} \right.$$

Ejemplo:

$$S = ACAATCG$$

$$S = ACAATCG$$
 $T = CTCATGC$

		С	Т	С	Α	Т	G	С
_	0	0	0	0,	0	0	0	0
Α	0,	0	0 (0	ે 2⊹	- 1	- 0 ~	0
С	0	2.	⁻ 1	` 2⊹	- 1	ิ 1 ⊢	0	2
Α	0	1,	1	1,	4.	- 3←	- 2∜	- 1
Α	0	0 ~	0	0	3,	ે 3⊬	- 2 է	- 1
Т	0 ~	0	2.	⁻ 1	2	` 5ຸ	4 🔍	3
С	0	2.	- 1	4.	- 3	4	4	6
G	0	1	1	3	3	3	`6⁺	5



Implementación del algoritmo en código

Leer secuencias

Matriz de puntuación

Matriz de recorrido

Alineamiento y resultados

Llamar funciones anteriores

Leer Secuencias

```
#Se importa libreria Biopython, que permite leer secuencias geneticas en formato fasta
""" Este Fracmento de codigo se ejecuta solo si es en google colaboratory
try:
   import google.colab
    !pip install biopython
except ImportError:
#Se importa las librerias numpy y pandas para operar matrices que se obtendran en el algoritmo, adémas de las funciones necesarias de Biopython para leer el archivo tipo
import numpy as np
import pandas as pd
from Bio import SeqIO
import math
import sys
#Se lee el archivo que contiene las secuencias a analizar y se guardan en la lista 'record'
#Este algoritmo compara la primera secuencia del archivo con la demás
record = list(SeqIO.parse(sys.argv[1], "fasta"))
"""Solo se ejecuta si es en google colaboratory, eliminando la linea anterior a este mensaje
record = list(SeqIO.parse("/content/prueba4.fasta", "fasta"))"""
```

Matriz de Puntuación

```
def matriz puntuacion(record):
 matrix max = 0
 coef simil={}
 coef max posicion = [0,0]
 ##Guarda el mayor coeficiente obtenido en la matriz de puntuación de la secuencia con mayor similitud
 coef max = 0
 sec_pos = 0
 #para acceder a cada secuencia se hace por medio de un ciclo:
 for r in range(len(record)-1):
     fila = len(record[0]) + 1
     columna = len(record[r+1]) + 1
     matrix = np.zeros(shape=(fila, columna), dtype=int)
     \max posicion = [0,0]
     ##Guarda el mayor coeficiente obtenido en la matriz de puntuación
     val max = 0
     #Este ciclo anidado se encarga de comparar la primera secuencia con la 'r' secuencia por medio del Algoritmo de Smith-
     for i in range(1,fila):
         for j in range(1,columna):
             if record[0][i-1] == record[r+1][j-1]: ###buscar otro metodo(numpy)
                 coincidencia = 2
                 coincidencia = -1
             ##se calcula la relación de recurrencia que indica el algoritmo de Smith-Waterman
```

	_	С	Т	С	Α	Т	G	С
	0	0	0	0,	0	0	0	0
Α	0 ~	0	0 、	0	2	- 1₅	0 ~	0
С	0	2	1	2	- 1	ิ 1 ←	0	2
Α	0	1,	1,	1	4.	- 3←	2 ᠸ	1
Α	0	0 ~	0	Ô	3,	ิ3 ←	2 🗧	1
Т	0 ~	0	2 ţ	⁻ 1	2	` 5ຸ	- 4 ू	3
С	0	2	- 1	4	- 3	4	4	6
G	0	1	1	3	3	3	` 6∽	5

```
diagonal=matrix[i-1][j-1] + coincidencia
           arriba = matrix[i-1][j] + (-1)
           izquierda = matrix[i][j-1] + (-1)
           matrix[i][j] = max(diagonal, arriba, izquierda,0)
           if val max <= matrix[i][j]:</pre>
               val max = matrix[i][j]
               max posicion[0]=i
               max posicion[1]=j
   n +=1
   ##Se guarda el mayor coeficiente de puntuación para cada secuencia en un diccionario, donde el key es la identificacón de la secuencia
   id = record[r+1].id
   coef simil.setdefault(id,val max)
   if coef max <= val max:
       coef max = val max
       coef max posicion = max posicion
       matrix max = matrix
       sec pos = n
return [coef max posicion, sec pos, matrix max, coef simil]
```

Matriz de recorrido

return matrix2ruta

```
def matriz recorrido(record, matrix max, sec pos):
    ##se crea matriz que indica el camino de similitud para la secuencia con mayor similitud respecto a la primera secuencia
   matrix2ruta = np.zeros(shape=(len(matrix max),len(matrix max[0]) ), dtype=int)
    ##se recorre la matriz de maxima similitud siguendo los parametros descritos en el algoritmo de Smith-Waterman para crear
    # la nueva matriz que indica el recorrido
    for i in range(1,len(matrix max)):
        for j in range(1,len(matrix max[0])):
            if record[0][i-1] == record[sec pos][j-1]:
                coincidencia = 2
            else:
                coincidencia = -1
            ##se calcula la relación de recurrencia que indica el algoritmo de Smith-Waterman
            diagonal=matrix max[i-1][j-1] + coincidencia
            arriba = matrix max[i-1][j] + (-1)
            izquierda = matrix_max[i][j-1] + (-1)
            ##se llena la matriz de recorrido
            if matrix max[i][j] == 0 :
                matrix2ruta[i][j]=0
            elif matrix max[i][j] == diagonal:
                matrix2ruta[i][j]=1
            elif matrix max[i][j] == arriba:
                matrix2ruta[i][j]=2
            elif matrix max[i][j] == izquierda:
                                                                                        -3
                matrix2ruta[i][j]=3
    ###fin del ciclo para llenado de matriz de recorrido###
```

Alineamiento y resultados

```
def resultados(record, matrix2ruta, coef max posicion, coef simil, sec pos):
    ##se 'renombra' la lista que contiene la posición del mayor coeficiente de puntuación
    max posicion1= coef max posicion.copy()
    ##se crea el string que guardará la secuencia principal de comparación (al revés, debido
    #a que, por el algoritmo, el camino siempre compara de atras hacia adelante las secuencias)
    principal=""
    ##se crea el string que guardará la secuencia que fue comparada con la principal y tuvo
    #mayor similitud (al revés, debido a que, por el algoritmo, el camino siempre compara
    #521{de atras hacia adelante las secuencias)
    comparacion=""
    while matrix2ruta[max_posicion1[0]][max_posicion1[1]] != 0:
        if matrix2ruta[max_posicion1[0]][max_posicion1[1]]== 1:
            principal=principal+record[0][max_posicion1[0]-1]
            comparacion=comparacion+record[sec pos][max posicion1[1]-1]
            max posicion1[0]=max posicion1[0]-1
            max posicion1[1]=max posicion1[1]-1
        elif matrix2ruta[max posicion1[0]][max posicion1[1]]== 2:
            principal=principal + record[0][max posicion1[0]-1]
            comparacion=comparacion + -
            max posicion1[0]=max posicion1[0]-1
            max posicion1[1]=max posicion1[1]
        elif matrix2ruta[max_posicion1[0]][max posicion1[1]]== 3:
            principal=principal + --
            comparacion=comparacion + record[sec pos][max posicion1[1]-1]
            max posicion1[0]=max posicion1[0]
            max_posicion1[1]=max_posicion1[1]-1
    ##se crea el string que guardará los simbolos correspondiente al alineamiento entre las secuencias
```

Alineamiento y resultados

```
##se crea el string que guardará los simbolos correspondiente al alineamiento entre las secuencias
alin=""
favor=0
##Se invierte los strings que indican las secuencias comparadas (al revés)
comparacion=comparacion[::-1]
principal=principal[::-1]
##se llena la linea que indica el alineamiento entre secuencias comparando las secuencias por medio de un ciclo
for i in range(len(comparacion)):
 if principal[i] == comparacion[i]:
   ##"|'indica que en ambas cadenas de ARN se encuentra el mismo nucleotido en la misma posición
    alin=alin+"|"
   favor = favor + 1
   ##" ' indica que no hay similitud en la i-ésima posición de las secuencias
    alin=alin+" "
##se convierte el diccionario con los coeficientes de similitud de cada secuencia en un DataFrame
dataf = pd.DataFrame([[key, coef simil[key]] for key in coef simil.keys()], columns=['Id de la secuencia', 'Coef. de similitud'])
##Se calcula el porcentaje de similitus entre las secuencias
P = (favor/len(record[0]))*100
per = round(P,3)
M=math.ceil(len(principal)/100)
doc = open('comparacion similitud.txt','w')
doc.write(f'La secuencia principal, con la que se compararon las demás: {record[0].id}')
doc.write(f'\n')
doc.write(f'La secuencia con mayor similitud a la secuencia principar fue {record[sec pos].id} con un')
doc.write(f'\n')
```

Alineamiento y resultados

```
doc.write(f'porcentaje de similitud del {per}%')
doc.write(f'\n')
doc.write(f'\n')
doc.write(f'A continuación se muestra el alineamiento entre ambas secuencias:')
doc.write(f'\n')
for i in range(M):
    doc.write(f'{principal[100*i:100*(i+1)]}')
   if i == M-1:
      doc.write(f'----{record[0].id}')
   doc.write('\n')
   doc.write(f'{alin[100*i:100*(i+1)]}')
   doc.write('\n')
   doc.write(f'{comparacion[100*i:100*(i+1)]}')
   if i == M-1:
      doc.write(f'----{record[sec pos].id}')
    doc.write('\n')
doc.write(f'\n')
doc.write(f'\n')
doc.write(f'Además se presenta la siguiente tabla que relaciona cada una de las secuencias comparadas con su')
doc.write(f'\n')
doc.write(f'coeficiente de similitud, que corresponde a la puntuación maxima de similitud que tuvo cada secuencia')
doc.write(f'\n')
doc.write(f'respecto a la secuencia principal')
doc.write(f'\n')
doc.write(f'\n')
doc.write(f'{dataf}')
doc.close()
```

Llamar funciones anteriores

```
punt = matriz_puntuacion(record)
matr = matriz_recorrido(record, punt[2], punt[1])
resultados(record, matr, punt[0], punt[3], punt[1])
```

Archivo de salida

gi |645322068|ref|NR 118899.1|

gi |444303911|ref|NR 074334.1|

gi |645322058 | ref | NR 118890.1 |

```
La secuencia principal, con la que se compararon las demás: gi|645322056|ref|NR 118889.1|
La secuencia con mayor similitud a la secuencia principar fue gi 645322058 ref NR 118890.1 con un
porcentaje de similitud del 93.538%
A continuación se muestra el alineamiento entre ambas secuencias:
AGGTGGGACTNGCGAT----gi | 645322056 | ref | NR | 118889.1 |
AGGTGGGACTGGCGAT----gi | 645322058 | ref | NR | 118890.1 |
Además se presenta la siguiente tabla que relaciona cada una de las secuencias comparadas con su
coeficiente de similitud, que corresponde a la puntuación maxima de similitud que tuvo cada secuencia
respecto a la secuencia principal
```

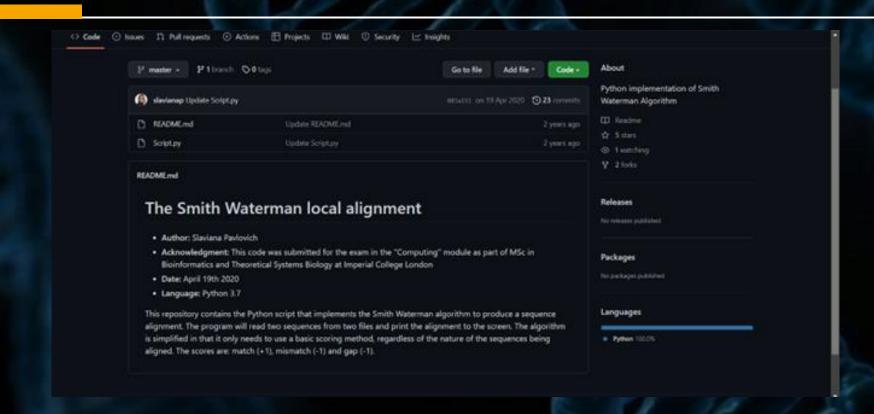
2051

1415

2332

Id de la secuencia Coef. de similitud

Otras implementaciones del Algoritmo Smith-Waterman



```
def smith waterman(seq1, seq2):
    # Generating the empty matrices for storing scores and tracing
    row = len(seq1) + 1
    col = len(seq2) + 1
    matrix = np.zeros(shape=(row, col), dtype=np.int)
    tracing matrix = np.zeros(shape=(row, col), dtype=np.int)
    # Initialising the variables to find the highest scoring cell
    \max \ \text{score} = -1
    max index = (-1, -1)
    # Calculating the scores for all cells in the matrix
    for i in range(1, row):
        for j in range(1, col):
            # Calculating the diagonal score (match score)
            match value = Score.MATCH if seq1[i - 1] == seq2[j - 1] else Score.MISMATCH
            diagonal score = matrix[i - 1, j - 1] + match value
            # Calculating the vertical gap score
            vertical score = matrix[i - 1, j] + Score.GAP
            # Calculating the horizontal gap score
            horizontal score = matrix[i, j - 1] + Score.GAP
            # Taking the highest score
            matrix[i, j] = max(0, diagonal score, vertical score, horizontal score)
            # Tracking where the cell's value is coming from
```

```
# Tracking where the cell's value is coming from
        if matrix[i, j] == 0:
            tracing matrix[i, j] = Trace.STOP
        elif matrix[i, j] == horizontal score:
            tracing matrix[i, j] = Trace.LEFT
        elif matrix[i, j] == vertical score:
            tracing matrix[i, j] = Trace.UP
        elif matrix[i, j] == diagonal score:
            tracing matrix[i, j] = Trace.DIAGONAL
        # Tracking the cell with the maximum score
        if matrix[i, j] >= max_score:
            max index = (i,j)
            max score = matrix[i, j]
# Initialising the variables for tracing
aligned seq1 = ""
aligned seq2 = ""
current aligned seq1 = ""
current aligned seq2 = ""
(\max i, \max j) = \max index
```

```
# Tracing and computing the pathway with the local alignment
while tracing matrix[max i, max j] != Trace.STOP:
    if tracing_matrix[max_i, max_j] == Trace.DIAGONAL:
        current aligned seq1 = seq1[max i - 1]
        current aligned seq2 = seq2[max j - 1]
       \max i = \max i - 1
       \max j = \max j - 1
    elif tracing matrix[max i, max j] == Trace.UP:
        current aligned seq1 = seq1[max i - 1]
        current_aligned_seq2 = '-'
        \max i = \max i - 1
    elif tracing_matrix[max_i, max_j] == Trace.LEFT:
        current aligned seq1 = '-'
        current aligned seq2 = seq2[max j - 1]
       \max j = \max j - 1
    aligned seq1 = aligned seq1 + current aligned seq1
    aligned seq2 = aligned seq2 + current_aligned_seq2
# Reversing the order of the sequences
aligned seq1 = aligned_seq1[::-1]
aligned seq2 = aligned seq2[::-1]
return aligned seq1, aligned seq2
```

Tiempos promedio de ejecución

• Usando la librería "time" de Python podemos estimar el tiempo de ejecución de ambos algoritmos.

Nuestro Algoritmo

Algoritmo alternativo

Tiempo promedio por

Tiempo promedio por secuencia :24.68 segundos

secuencia:16.19 segundos

Tiempo total para 100 secuencias

Tiempo total para 100 secuencias: 41 minutos y 7.92 segundos

26 minutos y 58.96 segundos

National Center of Biotechnology Information



	Description	Scientific Name	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Acc. Len	Accession
>	gi 645322058 ref NR_118890.1 Actinokineospora fastidiosa strain ATCC 31181 16S ribosomal RNA gene, partial sequence		1865	1865	100%	0.0	92.28%	1331	Query_43611
>	gi 645322079 ref NR_118908.1 Amycolatopsis methanolica strain 239 16S ribosomal RNA gene, partial sequence		1829	1829	97%	0.0	91.95%	1343	Query_43613
>	gi 219846494 ref NR_026086.1 Mycobacterium komossense strain Ko2 16S ribosomal RNA gene, partial sequence		1763	1763	100%	0.0	89.82%	1462	Query_43688
>	gi 265678909 ref NR_029217.1 Mycobacterium aurum strain 358 16S ribosomal RNA gene, partial sequence		1731	1731	99%	0.0	89.59%	1458	Query_43677
>	gi 645322049 ref NR_118883.1 Mycobacterium fortuitum subsp. fortuitum strain ATCC 6841 16S ribosomal RNA gene, pa		1724	1724	100%	0.0	89.03%	1450	Query_43683
>	gi 265678911 ref NR_029219.1 Mycobacterium aichiense strain 49005 16S ribosomal RNA gene, partial sequence		1722	1722	99%	0.0	89.38%	1456	Query_43675
>	gi 645322086 ref NR_118914.1 Mycobacterium chubuense strain ATCC 27278 16S ribosomal RNA gene, partial sequence		1717	1717	99%	0.0	89.45%	1458	Query_43679
>	gi 645322087 ref NR_118915.1 Mycobacterium gilvum strain ATCC 43909 16S ribosomal RNA gene, partial sequence		1711	1711	99%	0.0	89.30%	1458	Query_43686
>	gi 265678910 ref NR_029218.1 Mycobacterium obuense strain 47001 16S ribosomal RNA gene, partial sequence		1708	1708	99%	0.0	89.29%	1458	Query_43691
V	gi 343206223 ref NR_044815.1 Mycobacterium flavescens strain ATCC 14474 16S ribosomal RNA, partial sequence		1706	1706	100%	0.0	88.78%	1454	Query_43682

1)	gi 645322058 ref NR_118890.1	2332	6) gi 265678911 ref NR_029219.1	2224
2)	gi 645322079 ref NR_118908.1	2266	7) gi 645322087 ref NR_118915.1	2220
3)	gi 219846494 ref NR_026086.1	2242	8) gi 265678910 ref NR_029218.1	2218
4)	gi 265678909 ref NR_029217.1	2230	9) gi 265678912 ref NR_029220.1	2214
5)	gi 645322086 ref NR_118914.1	2226	10) gi 343206223 ref NR_044815.1	2212

gi|645322058|ref|NR_118890.1| Actinokineospora fastidiosa strain ATCC 31181 16S ribosomal RNA gene, partial sequence Sequence ID: Query_41906 Length: 1331 Number of Matches: 1

504

Range 1:	27	to	1330	Graphics
----------	----	----	------	----------

Sbjct 447

Range	1: 27 to	1330 <u>Gr</u>	raphics			▼ Next M	latch 🛦 I	Previous Match
Score			Expect	Identities	Gaps	Strand		
1865 b	its(206	8)	0.0	1207/1308(92%)	12/1308(0%)	Plus/Pl	us	
Query	1	GGTCTNA	TACCGGATA	ATAACAACTCATGGCATGGTTG	GTAGTGGAAAGCTCCGG	CGGTAC	60	
Sbjct	27	GGTCTNA	TACCGGATA	ATGACAACTGATGGCATGGTTG	GTTGTGGAAAGCTCCGG	centre	86	
Query	61			CCTATCAGCTTGTTGGTGGGGT			120	
Sbjct	87			CCTATCAGCTTGTTGGTGGGGT			146	
Query	121	GGTAGCC	GGCCTGAGA	AGGGTGACCGGCNACACTGGGA	CTGAGACACGGCCNAGA(CTCCTA	180	
Sbjct	147	GGTAGCC	GGCCTGAGA	AGGGTGACCGGCCACACTGGGA	ACTGAGACACGGCCCNGAG	CTCCTA	206	
Query	181		NAGCAGTG(GGGAATATTGCNCAATGGGCGA	AAGCCTNATGCAGCGACG		240	
Sbjct	207			GGGAATNTTGCNCAATGGNNGA			266	
Query	241	TGAGGGA	TGACGGC-1	TTCGGGTTGTAAACCTTTTTCG	CCAGGGACGAAGCGCAAG	GTGACG	299	
Sbjct	267	TGGGGGA	TGACGGCC	TTCGGGTTGTAAACCTTTTTCG	CCAGGGACGAAGCGCGA	STGACG	326	
Query	300			GCACCGGCTAACTACGTGCCAG			359	
Sbjct	327			GCGCCGGCTNACTACGTGCCAG			386	
Query	360	CGAGCGT	TGTCCGGA	ATTACCGGGCGTAAAGAGCTNG	TAGGCGGTTTGTCGCGT	IGTTCG	419	
Sbjct	387	CGAGCGTI	NGTCCGGA	ANNATTGGGCGTAAAGATCTNG	STAGGCGGTTNGTCTCGTC	cecce	446	
Query	420			CTNAACGTTGAGCGTGCGGGCG			477	



Gene Reports

Volume 4, September 2016, Pages 26-28



Fast and exact sequence alignment with the Smith–Waterman algorithm: The SwissAlign webserver

Gábor Iván, Dániel Bánky, Vince Grolmusz ≗

Show more ~

+ Add to Mendeley 🗠 Share 🥦 Cite

The BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) algorithm (Altschul et al., 1990) and its versions are among the most important algorithmic applications in biology. The speed of BLAST made it a much more frequently used algorithm, than the exact Smith—Waterman algorithm for sequence alignments (Smith and Waterman, 1981). Most of the users of the BLAST algorithm are not aware of the speed they need to pay with accuracy: extensive studies witnessed that the Smith—Waterman algorithm finds alignments that are overlooked by BLAST (Pearson, 1991, Pearson, 1995, Shpaer et al., 1996).

Several methods were reported to speed up the slow, but exact and reliable Smith—Waterman algorithm (Smith and Waterman, 1981) with artificial intelligence applications (Eddy, 2011), with parallelization (Bandyopadhyay and Mitra, 2009, Hasan et al., 2011), with CPU-specific command-sets (Rognes and Seeberg, 2000, Farrar, 2007, Rognes, 2011, Szalkowski et al., 2008), clustering (Itoh et al., 2004), preprocessing (Itoh et al., 2005), or advanced heuristic approaches (Smith, 2006), some of these improved the Smith—Waterman implementations to achieve a speed comparable to that of the BLAST variants (Farrar, 2007). All of these methods are important since they make the exact Smith—Waterman algorithm applicable for large