

# 学士学位论文

#### **BACHELOR DISSERTATION**

# 论文题目进化树结构对比算法的研究

学生如	性名。	彭云
学	号_	2011060050019
专	业	计算机科学与技术
学	院	计算机科学与工程学院
指导载	教师 _	肖鸣宇
指导单位。		电子科技大学

2015年3月13日

#### 摘要

因为生物进化过程中存在的杂交事件,当研究一组给定物种的不用基因时,可能会得到针对同一组物种的两棵不同但联系紧密的进化树。这种情况下,生物学家需要比较两棵进化树的结构差异。子树剪切再接距离(rSPR距离)正是衡量这种差异的标准之一,许多学者和研究人员已经开发出很多计算两棵进化树rSPR距离的算法和软件工具。计算rSPR距离已经被证明是NP难的。在此之前,计算rSPR距离最快的固定参数算法的时间复杂度为 $O(2.35^kn)$ ,其中k是两棵进化树 $T_1$ 和 $T_2$ 之间的rSPR距离,n是 $T_1$ (或 $T_2$ )的叶节点数。本文提出一种相对更简单但速度更快的固定参数算法,其时间复杂度为 $O(2.27^kn)$ 。

关键词: 进化树, rSPR距离, 最大一致森林, 固定参数算法, 基因水平转移

#### **ABSTRACT**

Due to hybridization events in evolution, studying two different genes of a set of species may yield two related but different phylogenetic trees for the same set of species. In this case, biologists want to measure the dissimilarity of the two trees. The rooted subtree prune and regraft distance has been used for this purpose, and many algorithms and software tools have been developed for computing the rSPR distance of two given phylogenetic trees. Computing rSPR distance has been proven to be NP hard. The previously fastest fixed-parameter algorithm for rSPR distance runs in time  $O(2.35^k n)$ , where k is the rSPR distance between the two given trees  $T_1$  and  $T_2$ , n is the number of leaves in  $T_1$ (or  $T_2$ ). In this paper, we present a relatively simpler but faster fixed-parameter algorithm for rSPR distance which runs in time  $O(2.27^k n)$ .

**Keywords:** phylogenetic tree, rSPR distance, maximum agreement tree, fixed-parameter algorithm, lateral gene transfer

# 目 录

第1章 引言	1
1.1 研究背景	1
1.2 研究意义	2
1.3 固定参数算法概述	2
1.4 论文组织架构	3
第2章 问题建模和描述	4
2.1 基本定义	4
2.2 问题描述	6
2.3 相关研究	7
2.3.1 近似算法	7
2.3.2 固定参数算法	7
2.3.3 启发式算法	8
第3章 算法思想与设计	9
3.1 Whidden的参数算法 <sup>[12]</sup>	9
3.1.1 算法概述	9
3.1.2 时间复杂度分析	11
3.2 改进思路	11
3.3 改进算法	13
3.3.1 当 <i>p</i> 为叶节点	13
3.3.2 当 <i>p</i> 不为叶节点	19
3.4 改进算法的时间复杂度	21
参考文献	22
致 谢	24
外文资料原文	25
外文资料译文	2.7

## 第1章引言

#### 1.1 研究背景

生物信息学(bioinformatics)是生物学与计算机科学以及应用数学等学科相互交叉而形成的一门新兴学科。它通过对生物学实验数据的获取、加工、存储、检索与分析,进而达到揭示数据所蕴含的生物学意义的目的。它涉及生物学、数学、计算机科学和工程学,依赖于计算机科学、工程学和应用数学的基础,依赖于生物实验和衍生数据的大量储存。生物信息学不只是一门为了建立、更新生物数据库及获取生物数据而联合使用多项计算机科学技术的应用性学科,也不仅仅是只限于生物信息学这一概念的理论性学科。事实上,它是一门理论概念与实践应用并重的学科。过去二十年,随着人类基因组工程的实施和深入,生物学数据获得前所未有的增加,数据的内容也从生理生化数据向遗传、结构、功能及其相互关系等数据发展。同一时期,计算机微处理器芯片、半导体存储器和系统软件也在按照指数方式增长。如何有效利用组合学、统计学等数学方法和现代计算机的强大计算能力,从这些生物学数据中提取有用的知识、发现重大的科学规律,成为生物学家、数学家、计算机学家们面临的巨大挑战,从而导致了计算生物学、生物信息学的产生和发展。

计算进化生物学是生物信息学的主要研究方向之一。进化生物学研究物种的 起源和演化。引入信息学到进化生物学中,使得研究者能够:

- 通过度量DNA序列的改变研究众多生物体间的进化关系(超越了以前基于身体和生理特征观察的研究方法)
- 通过整个基因组的比对,研究更为复杂的进化论课题,如基因复制,基因 水平转移等
- 为种群进化建立复杂的计算模型,以预测种群随时间的演化
- 保存大量物种的遗传信息

未来的研究工作包括重建现已相当复杂的进化树,并进行相关的研究。

#### 1.2 研究意义

进化生物学在生物学中是一个非常重要的研究领域,其中进化树,又称系统发生树,是用来研究一群物种进化历史的标准模型,是进化生物学中不可缺少的重要工具。由于生物进化中可能产生的杂交、基因水平转移、基因重组等网状事件,导致一个物种的基因可能来源于多个祖先。多年来对生物进化历史的研究发现,杂交事件分别在植物、鸟类、鱼类的种群中均有发生。自然的杂交事件在哺乳动物,甚至是灵长类动物中都被发现过。研究显示,25%的植物和10%的动物,尤其是年轻的物种,都与杂交事件相关。

已有许多方法能够从一组物种中构建起他们对应的进化树,但由于进化过程中网络事件的存在,一组相同物种基于不同基因的分析可能产生不同的进化树,反之,通过对比这些进化树的相似性是帮助人们发现这些网络事件的重要手段。许多计算生物学家都对此问题非常感兴趣,他们常用的衡量标准有子树剪切再接距离(subtree prune and regraft distance, rSPR)和杂交数(hybridization number, HN)两种。Baroni等人证明了rSPR距离为进化过程中网状事件的数目给出了一个下限。[1]而对这些衡量标准的计算可以很好地抽象为具体的数学问题,因此借助计算机来研究进化树具有十分重要的意义。

#### 1.3 固定参数算法概述

对于NP完全问题(NP难问题),因为当问题的规模增长时,算法执行所需的时间会随着问题的规模呈指数级增长,所以寻找一种有效的精确算法被广泛认为是不可能的。然而许多问题可以得到一个时间复杂度仅随问题的某个固定参数呈指数增长的算法。当问题在 $O(f(k)\cdot n^c)$ 的时间内可解,f(k)是一个与n无关且c为常数时便属于固定参数可解类(fixed parameter tractable, FPT)。如果k远小于问题规模n,那么我们便可以获得该问题一个相对更有效的精确算法。例如,对于一个常见的NP问题——顶点覆盖问题,存在一个复杂度为 $O(kn+1.274^k)$ 的固定参数算法[2],其中n是顶点总数,k是顶点覆盖的大小。这就意味着顶点覆盖问题可以用该问题的解参数化。本文也是根据类似的思路利用固定参数算法来研究进化树的对比问题。

#### 1.4 论文组织架构

本文采用了如下的结构:

第一章:引言。本章主要介绍本论文课题的研究背景,研究意义和主要的研究方法,最后对论文的章节进行了一个合理的逻辑安排。

第二章:问题建模和描述。本章先介绍本论文研究过程中所使用到的相关概念,包括进化树的定义和相关操作的定义,然后对所研究的问题给出了具体的形式化描述,最后简单介绍该问题的研究现状。

第三章:算法思想与设计。本章先介绍Whidden的固定参数算法,随后给出本文基于此算法的改进思路和具体方法和步骤。

第四章:数据结构设计及算法实现。本章给出改进后的固定参数算法的具体 实现方法,包括数据结构设计以及具体的算法实现。

第五章:实验分析。本章通过随机生成的数据集和真实的数据集对算法进行实验分析,验证了其改进效果。

第六章:总结及展望。本章对本文研究的课题进行了归纳和总结,指明了改进和完善的方向。

## 第2章 问题建模和描述

## 2.1 基本定义

本节将给出在研究进化树结构的过程中所需要的一些重要概念的定义。

**定义 2.1.1 有根二叉进化树**(简称进化树)是一棵叶节点被集合X中的元素所标记的二叉树,满足除叶节点没有子节点外,其余节点都有且仅有两个子节点,记作T。将T的所有边的集合记为 $E_T$ 。将X称作该进化树的**标识集**。

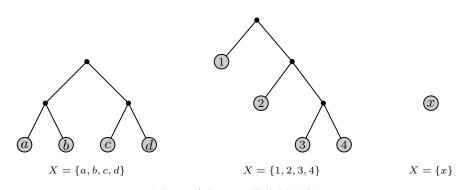


图 2-1 有根二叉进化树示例

**定义 2.1.2** 如果两棵进化树具有相同的标识集,并且**同构**,则认为这两棵进化树相等,记作 $T_1 = T_2$ 。

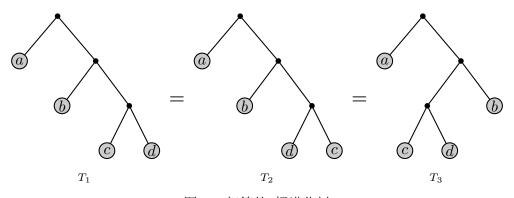


图 2-2 相等的3棵进化树

**定义 2.1.3** 将一棵二叉树删去所有只有一个子节点的内部节点以及所有未被标记的叶节点,使其变成一棵进化树的操作称为**收缩**。

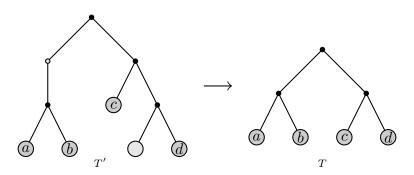


图 2-3 将T′收缩得到T

定义 2.1.4 子树剪切再接(rooted subtree prune and regraft,简称rSPR)对于一棵进化树T,剪去任意节点x的父边 $e_x$ 得到一棵以x为根的子树 $t_x$ ,将 $t_x$ 嫁接到余下子树 $T-t_x$ 的一条边上,并对操作后的树进行一次收缩,获得一棵新的进化树,该过程称为一次rSPR操作。对于两棵进化树 $T_1,T_2$ ,将其中一棵树转化为另一棵所需的最少rSPR操作次数称为 $T_1,T_2$ 的rSPR距离,记作  $d(T_1,T_2)$ 。

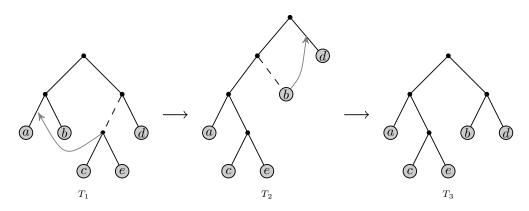


图 2-4 将 $T_1$ 转化为 $T_3$ 需要至少2次SPR操作, $d(T_1,T_3)=2$ 

**定义 2.1.5 进化树森林**(简称森林)是由若干棵进化树组成的集合。记作 $F = \{t_1, t_2, ..., t_n\}$ 。将一棵进化树T删去若干条边E,并对每棵独立的子树进行一次收缩操作得到的森林F,记作F = T - E。同理,将一个森林F删去若干条边E,并对每棵独立的子树进行一次收缩操作得到的森林F',记作F' = F - E。

定义 **2.1.6** 最大一致森林(maximum-agreement forest,简称MAF)对于两棵 进化树 $T_1, T_2$ ,若存在 $E_1 \subset E_{T_1}$ , $E_2 \subset E_{T_2}$ ,使得 $F = T_1 - E_1$ 并且 $F = T_2 - E_2$ ,我们称F为 $T_1, T_2$ 的一致森林。将 $T_1, T_2$ 的所有一致森林中,包含最少进化树个数的森林称为最大一致森林,其包含的进化树个数记为 $m(T_1, T_2)$ 。

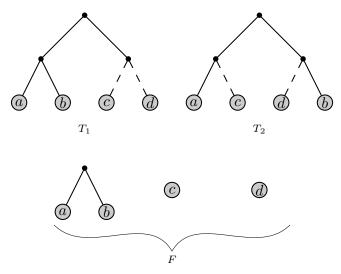


图 2-5 将 $T_1$ 和 $T_2$ 删去对应边后获得最大一致森林 $F_1$   $m(T_1,T_2)=3$ 

Bordewich和Semple<sup>[3]</sup>已经指出两棵进化树的rSPR距离与MAF的大小存在着等价关系,他们证明了如下定理:

#### 定理 **2.1.1** 对于两棵具有相同标识集X的进化树 $T_1, T_2$ ,存在

$$d(T_1, T_2) = m(T_1, T_2) - 1$$

#### 2.2 问题描述

根据定理2.1.1我们可以将求解两棵进化树的rSPR距离转化为求解它们的最大一致森林的最优化问题, $d(T_1,T_2)$ 也可等价为将 $T_1,T_2$ 转化为它们的MAF所需要删除的最少边数。而因为该问题是NP完全问题,我们可以将其进一步转化为可以用固定参数算法求解的判定性问题,问题的具体描述如下:

给定两个具有相同标识集X的进化树 $T_1, T_2$ ,以及一个参数k。 判断  $d(T_1, T_2) \le k$  是否成立?

#### 2.3 相关研究

尽管rSPR距离在生物学上具有十分重要的意义,但计算它却被证明是NP难的。因此研究针对该问题的近似算法,参数算法以及一些启发式算法成为了计算rSPR距离的主要手段。在介绍本文提出的参数算法之前,先回顾之前针对此问题各种算法的研究进展。

#### 2.3.1 近似算法

自从Jotun Hein等人在[4]中引入MAF的概念以来,MAF已经成为解决该问题最有效的工具,不少以此为基础的近似算法得以提出。Hein首先在[4]中提出了一个近似比为3的近似算法,但却被Rodrigues在[5]中证明在某些情况下其近似比不可能小于4。同时,Rodrigues也提出了一些修正,宣称修正后的算法的近似比为3。然而,Bonet在[6]中给出的反例证明了[4]和[5]中的算法近似比实际上均为5,并且可以在线性时间复杂度下实现。Bordewich在[7]中提出了一个正确的近似比为3的算法,然而是以时间复杂度增加到 $O(n^5)$ 为代价®。在[5]中提出的第二个近似比为3的算法的时间复杂度为 $O(n^2)$ 。最终,线性时间复杂度下近似比为3的算法由Whidden在[8]中提出。

# 2.3.2 固定参数算法

在生物进化过程中网状事件发生的次数远远小于物种的数量,因此固定参数算法往往是计算rSPR距离精确值的最好途径。将两棵进化树的rSPR距离作为参数k的参数算法便是一个很有前景的研究方法。以此为基础,Bordewich在[7]中提出了一个时间复杂度为 $O(4^k \cdot k^5 + n^3)$ 参数算法。之后,Hallett,Allen,Bonet等人针对该问题的相关问题也有许多有意义的研究。[9][10][11]Whidden在[12]中提出的算法可以说是该问题在参数算法上的一个突破,该算法的时间复杂度为 $O(2.42^k n)$ ,并且从实验结果可以看出其性能远优于先前的算法,有能力处理具有更多节点数更大rSPR距离的进化树对比问题。随后,Chen和Wang在[13]中对Whidden的算法中最差的情况进行了许多改进,最后获得了一个时间复杂度为 $O(2.34^k n)$ 的参数算法,但其改进方法分类较多,比较复杂,因此算法实现难度很大。本文也是基于相同的思想,但使用相对更简单的方法得到了更好的改进效果。

① 适当地改进数据结构可以将时间复杂度降低到 $O(n^4)$ 

#### 2.3.3 启发式算法

许多关于SPR距离的启发式算法在近年也得以提出,并开发了相关的软件。其中,Hallett和Lagergen开发的程序LatTrans<sup>[14]</sup>针对一些特殊的rSPR操作进行建模,只考虑进化树只可能在两种情况下相异,在这种特殊的条件下,它的时间复杂度可以减少到 $O(2^kn^2)$ 。Macleod开发的HorizStory<sup>[15]</sup>可以计算多叉树的SPR距离,但只考虑SPR操作对象是只有一个叶节点的子树。SPRdist<sup>[16]</sup>和TreeSAT<sup>[17]</sup>是两个计算rSPR距离精确值的软件,他们分别把计算MAF的问题转化为整数线性规划问题(integer linear programming,ILP)和可满足性问题(satisfiability problem,SAT),然后利用求解对应问题的有效手段来获得rSPR距离的解。但根据实验结果,它们的性能均不能与Whidden所提出的算法相比。<sup>[12]</sup>

#### 第3章 算法思想与设计

本文的算法与[13]中的相似,都是基于Whidden的参数算法<sup>[12]</sup>改进而来。因此,在这里有必要先简单介绍Whidden算法的内容,并给出简要的时间复杂度分析。之后,会详细介绍本文的改进思路,并给出详细的方法和步骤。

#### 3.1 Whidden的参数算法<sup>[12]</sup>

#### 3.1.1 算法概述

Whidden的算法所解决的正是本文在第2.2节中所提出的问题。设 $MAF(T_1,F_2,k)$ 为针对此问题的判定函数, $T_1$ 代表第一棵进化树, $F_2$ 代表 $T_2$ 删除某个边集后所得的森林,k是一个非负整数。若 $F_2$ 能够在删除至多k条边后变成 $T_1,T_2$ 的最大一致森林,则 $MAF(T_1,F_2,k)$ 返回true,否则返回false。初始时, $F_2=T_2$ 。求解rSPR距离,只需要从0开始枚举k的值,直到 $MAF(T_1,T_2,k)$ 返回true。因为时间复杂度是关于k的指数,所以相对于计算 $MAF(T_1,T_2,k)$ ,计算rSPR距离只会在时间复杂度的常数上有所增加。算法采用递归的思想,MAF函数的具体步骤如下:

- 1. 如果k < 0,返回 false
- 2. 如果在 $T_1$ 中存在一对兄弟叶节点a,b,并且它们在 $F_2$ 中的对应节点也是兄弟叶节点,那么就合并a,b,然后把它们的在 $T_1,F_2$ 中的父节点作为对应的叶节点。重复此步骤,直至没有节点可以合并。
- 3. 如果在 $F_2$ 中存在只有一个节点的子树x,则将x从 $T_1$ , $F_2$ 中移除。重复此步骤,直至没有节点可以移除。此时如果产生新的可以合并的兄弟叶节点,则转至2,否则继续。
- 4. 如果*F*<sub>2</sub>为空,返回*true*
- 5. 任意选择 $T_1$ 中的一对兄弟叶节点a,b(注意到此时a,b在 $F_2$ 中一定不是兄弟叶节点),分三种情况讨论(如图3–1):

后的 $F_2' = F_2 - \{e_a\}$ 和 $F_2' = F_2 - \{e_b\}$ ,分别调用两次 $MAF(T_1, F_2', k-1)$ 。 只要有任意一次结果为true,则返回true,否则返回false。

- (c) Case 3: 若a,b在 $F_2$ 中连通,并且a,b之间有至少两个悬挂节点。设a,b之间所有悬挂节点的集合为 $P = \{p_1, p_2, ..., p_m\}, m \geq 2$ 。可以证明[18],一定存在最优解 $E \subset E_{T_2}$ ,使得 $T_2 E \not = T_1$ , $T_2$ 的MAF,并且 $e_a \in E$ 或者 $e_b \in E$ 或者对于所有 $1 \leq i \leq m$ ,有 $e_{p_i} \in E$ 。因此,分别修改 $F_2$ 得到 $F_2' = F_2 \{e_a\}$ 、 $F_2' = F_2 \{e_b\}$ 和 $F_2' = F_2 E_P$ ( $E_P$ 为P中所有节点对应的父边的集合),然后分别调用两次 $MAF(T_1, F_2', k 1)$ 和一次 $MAF(T_1, F_2', k m)$ 。只要有任意一次结果为true,则返回true,否则返回false。

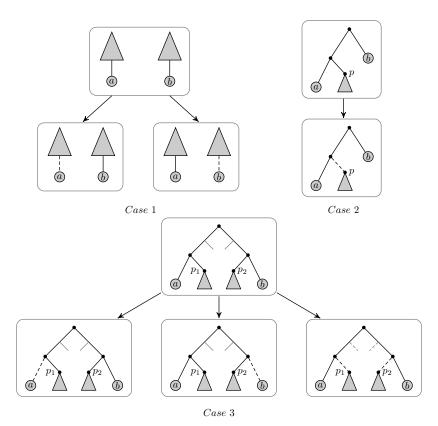


图 3-1 Whidden 算法第5步的三种情况

#### 3.1.2 时间复杂度分析

不难看出,适当地设计数据结构,Whidden算法中前四步可以在O(n)的时间内完成。因此,我们关键需要分析搜索树的大小,而搜索树的大小与参数k有直接关系。设C(k)为参数为k时最坏情况下搜索树的大小。根据第5步中的三种情况,我们可以得到下面三个不等式:

1. 若a,b在F<sub>2</sub>中属于不同的连通分量。

$$C(k) \le 2C(k-1)$$

2. 若a,b在F,中连通,并且a,b之间有且只有一个悬挂节点。

$$C(k) \le C(k-1)$$

$$C(k) \le 2C(k-1) + C(k-m), m \ge 2$$

可以看出,C(k)的最坏情况出现在第3种情况m=2时,此时有

$$C(k) \le 2C(k-1) + C(k-2)$$

设 $C(k) = \alpha^k$ ,带入可得

$$1 = 2\alpha^{-1} + \alpha^{-2}$$

解得 $\alpha = 1 + \sqrt{2} \approx 2.42$ ,因此Whidden参数算法复杂度为 $O(2.42^k n)$ 。Whidden的算法最大贡献在于发现了Case 2中当a,b直接只有1个悬挂节点便可以直接删除其父边的规律。而该算法的限制则在于Case 3,本文正是试图寻找方法改进Case 3的最坏情况,具体内容将在下一节讨论。

#### 3.2 改进思路

显然,当叶节点个数n小于3时,两棵进化树的rSPR距离一定是0,因此在后面的讨论中,我们假设 $n \geq 3$ 。为了改进Whidden的算法,我们试图在Whidden所利用的两个兄弟叶节点的基础之上加入更多的节点,以此获取更多的信息用以改进算法。一种自然的想法是在 $T_1$ 中寻找形如图3–2中(a)的结构。但(a)所表示的结构并非在所有进化树中都会出现,例如一棵叶节点个数为4的满二叉树。然而可以证明,若(a)中的结构不存在,一定存在形如图3–2中(b)所表示的结构。

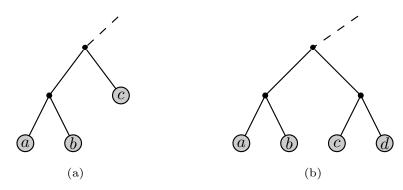


图 3-2 两种结构

**引理 3.2.1** 对于任意一棵叶节点数大于3的进化树T,存在下面至少一种情况:

- 存在T的三个叶节点a,b,c,满足a,b是兄弟节点,并且a,b的父节点与c是兄弟节点(图3–2 (a))
- 存在T的四个叶节点a,b,c,d,满足a,b是兄弟节点,c,d是兄弟节点,并且a,b的父节点与c,d的父节点是兄弟节点(图3–2 (b))

**证明**: 不妨设a是离T的根节点最远的叶节点,根据进化树的定义,一定存在a的兄弟节点b。(图3–3 (a))设p为a,b的父节点的兄弟节点,因为a离根节点的距离最远,那么以p为根节点的子树 $T_p$ 只有两种可能。

- p为叶节点,如图3-3 (b),此时出现引理3.2.1中第一种情况
- *p*不为叶节点,则*p*一定有且只有两个叶节点,如图3–3 (c),此时出现引理3.2.1中第二种情况

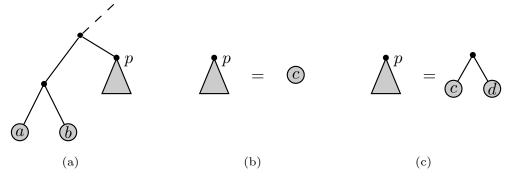


图 3-3 引理3.2.1证明

于是,基于引理3.2.1我们可以改进Whidden算法的第5步。

#### 3.3 改进算法

本文改进算法的前四步与第3.1.1节中叙述的完全一致,主要针对第5步进行 优化。为了方便叙述,我们作如下两个定义:

定义 **3.3.1** 设Q为节点a到节点b的路径上所有节点的集合,但不包括a,b。有节点x,记其父节点为 $f_x$ ,若满足 $x \notin Q$ 且 $x \notin \{a,b\}$ 且 $f_x \in Q$ ,则称x为a,b之间的悬持节点。

定义 **3.3.2** 记P(a,b)为节点a到节点b的路径上所有悬挂节点的集合, $E_P$ 表示集合P中所有节点父边的集合。

在详细叙述本文的改进方法之前,我们再明确一下当 $T_1, F_2$ 经过前四步的处理后所具有的两点性质:

- 1.  $T_1$ 中的任意一对兄弟叶节点a,b在 $F_2$ 中一定不是兄弟节点。换句话说,a,b在 $F_2$ 中要么不连通,要么连通但|P(a,b)| > 1。
- 2.  $T_1, F_2$ 中的任意一个叶节点x都不可能是某棵树的根节点。这意味着任意叶节点x的父边 $e_x$ 一定存在。

改进算法的第五步首先是在 $T_1$ 中寻找图3-3 (a)所表示的结构,这可以通过遍历 $T_1$ 在最多O(n)的时间内完成。接下来,我们根据子树 $T_p$ 的两种情况分类讨论。

# 3.3.1 当p为叶节点

*Case 1*: 当p为叶节点时,我们得到 $T_1$ 中的3个叶节点a,b,c,使其结构如图3–4。此时,根据a,b,c在 $F_2$ 中的不同形态,我们采取不同的策略。

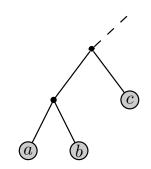


图 3-4 Case 1 T<sub>1</sub>中的a,b,c

*Case 1.1:* 若a,b在 $F_2$ 中属于不同的连通分量,此时出现Whidden算法第5步中的情况5a(简称**情况5a**),用相同方法处理。

*Case 1.3*: 若a,b在 $F_2$ 中属于相同的连通分量,且满足 $|P(a,b)| \ge 2$ ,但a,b与c不属于同一连通分量(如图3–5)。

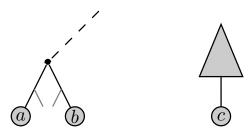


图 3-5 Case 1.3 F<sub>2</sub>中的a,b,c

设x为节点a在最终的MAF中的兄弟节点,根据节点x可能的情况,我们进行如下分类讨论:

- 1. 如果 $x \in \emptyset$ ,即a最终为孤立节点,那么必须删除 $e_a$ 。删除后在 $T_1$ 中b,c为兄弟,而在 $F_2$ 中b,c不连通,此时出现**情况5a**,可以有两种选择,删除 $e_b$ 或者 $e_c$ 。因此分别调用两次递归函数, $MAF(T_1,F_2-\{e_a,e_b\},k-2)$ 和 $MAF(T_1,F_2-\{e_a,e_c\},k-2)$ 。
- 2. 如果x = b,则需删除 $F_2$ 中a到b之间所有的悬挂节点的父边 $E_{P(a,b)}$ 。因此只需调用一次递归函数, $MAF(T_1, F_2 E_{P(a,b)}, k |P(a,b)|)$ 。
- 3. 如果 $x \notin \emptyset$ 且 $x \neq b$ ,由 $F_2$ 的结构可知必须删除b的父边 $e_b$ 。删除后在 $T_1$ 中a,c为兄弟,而在 $F_2$ 中a,c不连通,此时出现**情况5a**,可以有两种选择,删除 $e_a$ 或者 $e_c$ 。因此分别调用两次递归函数, $MAF(T_1,F_2-\{e_a,e_b\},k-2)$ 和 $MAF(T_1,F_2-\{e_a,e_b\},k-2)$ 与1中重复,可省略。

综上,对于Case 1.3,我们需要调用四次递归函数:

$$MAF(T_1, F_2, k) = \begin{cases} MAF(T_1, F_2 - \{e_a, e_b\}, k - 2) & \text{or} \\ MAF(T_1, F_2 - \{e_a, e_c\}, k - 2) & \text{or} \\ MAF(T_1, F_2 - \{e_b, e_c\}, k - 2) & \text{or} \\ MAF(T_1, F_2 - \{e_b, e_c\}, k - 2) & \text{or} \\ MAF(T_1, F_2 - E_{P(a,b)}, k - |P(a,b)|) \end{cases}$$

*Case 1.4*: 若a,b在 $F_2$ 中属于相同的连通分量,满足 $|P(a,b)| \ge 2$ ,且a,b与c属于同一连通分量。则需要进行更细节的讨论。

*Case 1.4.1*: 在*Case 1.4*的前提下,若在 $F_2$ 中存在|P(a,c)| = 0或者|P(b,c)| = 0,即a,c或者b,c是兄弟节点。(如图3-6)

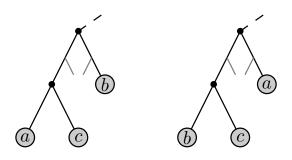


图 3-6 Case 1.4.1 F<sub>2</sub>中的a,b,c

因为在 $T_1$ 中有 $P(a,c) = \{b\}, P(b,c) = \{a\}$ ,此时出现**情况5b**。对应的,应该删除 $e_b$ 或者 $e_a$ 。因此,对于 $Case\ 1.4.1$ 有:

$$MAF(T_1, F_2, k) = \begin{cases} MAF(T_1, F_2 - \{e_b\}, k - 2) & \text{for } |P(a, c)| = 0\\ MAF(T_1, F_2 - \{e_a\}, k - 2) & \text{for } |P(b, c)| = 0 \end{cases}$$

*Case 1.4.2:* 在*Case 1.4*的前提下,若 $F_2$ 中满足|P(a,c)|=1且|P(b,c)|=1,此时 $F_2$ 中的a,b,c只可能是图3–7中的两种情况。

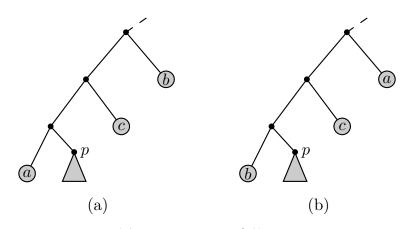


图 3-7 Case 1.4.2 F<sub>2</sub>中的a,b,c

同样,设x为节点a在最终的MAF中的兄弟节点,根据节点x可能的情况,我们首先针对图3–7 (a)的情形进行如下分类讨论:

- 1. 如果 $x \in \emptyset$ ,即a最终为孤立节点,那么必须删除 $e_a$ 。删除后在 $T_1$ 中b,c为兄弟,而在 $T_2$ 中 $T_2$ 中 $T_3$ ,此时出现情况**5b**,因此可以直接删除 $T_3$ 。的悬挂节点 $T_4$ 的父边。需调用一次递归函数, $T_4$ 0, $T_4$ 1。
- 2. 如果x = b,则需删除 $F_2$ 中a到b之间所有的悬挂节点的父边 $E_{P(a,b)}$ 。注意到此时 $P(a,b) = \{c,p\}$ ,需调用一次递归函数, $MAF(T_1,F_2 \{e_c,e_p\},k-2)$ 。
- 3. 如果x = c,则需删除 $e_b$ 和 $F_2$ 中a到c之间所有的悬挂节点的父边 $E_{P(a,c)}$ 。注意 到此时 $P(a,c) = \{p\}$ ,需调用一次递归函数, $MAF(T_1,F_2 - \{e_b,e_p\},k-2)$ 。
- 4. 如果 $x \notin \emptyset$ 且 $x \notin \{b,c\}$ ,则需要删除 $e_b,e_c$ 。调用一次递归函数, $MAF(T_1,F_2-\{e_b,e_c\},k-2)$ 。

然而,通过观察,实际上我们可以发现x = b和x = c两种情况处理后的 $T_1, F_2$ 实际上是等价的。)对于如图3-8的两片森林,只需要简单地交换节点b,c的标识即可让它们等价,而这并不会影响最终MAF的大小。

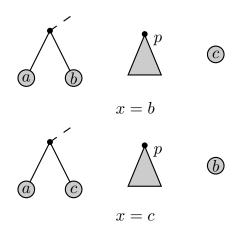


图 3-8x = b和x = c两种情况处理后的 $F_2$ 

因此,我们可以在x = b和x = c两种选择中省略一种,不妨省略x = c。而对于图3–7 (b)的情况,我们交换a,b所代表的节点后可以用完全相同的方法处理。

综上,对于Case 1.4.2,我们需要调用三次递归函数:

$$MAF(T_1, F_2, k) = \begin{cases} MAF(T_1, F_2 - \{e_a, e_p\}, k - 2) & \text{or} \\ MAF(T_1, F_2 - \{e_c, e_p\}, k - 2) & \text{or} \\ MAF(T_1, F_2 - \{e_b, e_c\}, k - 2) \end{cases}$$

 $Case\ 1.4.3$ : 在 $Case\ 1.4$ 的前提下,排除 $Case\ 1.4.1$ 和 $Case\ 1.4.2$ , $F_2$ 中一定有 $|P(a,c)| \ge 1$ 且 $|P(b,c)| \ge 1$ 且存在 $x \in \{a,b\}$ 使 $|P(x,c)| \ge 2$ 。不妨设x = a,综合之前的条件,有

$$\begin{cases} |P(a,b)| \ge 2\\ |P(a,c)| \ge 2\\ |P(b,c)| \ge 1 \end{cases}$$

在满足上述条件的情况下, $F_2$ 中a,b,c有可能为如图3-9三种形态:

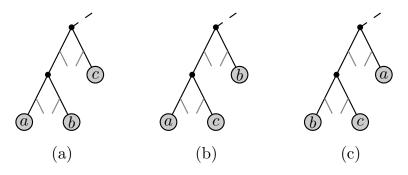


图 3-9 Case 1.4.3 F<sub>2</sub>中的a,b,c

虽然是三种不同形态,实际上我们都可以采取类似Case~1.4.2的策略来处理。跟之前一样,设x为节点a在最终的MAF中的兄弟节点,根据节点x可能的情况,进行如下分类:

- 1. 如果 $x \in \emptyset$ ,即a最终为孤立节点,那么必须删除 $e_a$ 。 需调用一次递归函数, $MAF(T_1,F_2-\{e_a\},k-1)$ 。
- 2. 如果x = b,则需删除 $F_2$ 中a到b之间所有的悬挂节点的父边 $E_{P(a,b)}$ 。需调用一次递归函数, $MAF(T_1, F_2 E_{P(a,b)}, k |P(a,b)|)$ 。
- 3. 如果x = c,则需删除 $e_b$ 和 $F_2$ 中a到c之间所有的悬挂节点的父边 $E_{P(a,c)}$ ,即 $E_{P(a,c)\cup\{b\}}$ 。需调用一次递归函数, $MAF(T_1,F_2-E_{P(a,c)\cup\{b\}},k-|P(a,c)\cup\{b\}|)$ 。
- 4. 如果 $x \notin \emptyset$ 且 $x \notin \{b,c\}$ ,则需要删除 $e_b,e_c$ 。调用一次递归函数, $MAF(T_1,F_2-\{e_b,e_c\},k-2)$ 。

综上,对于Case 1.4.3,我们需要调用四次递归函数:

$$MAF(T_1, F_2, k) = \begin{cases} MAF(T_1, F_2 - \{e_a\}, k - 2) & \text{or} \\ MAF(T_1, F_2 - E_{P(a,b)}, k - |P(a,b)|) & \text{or} \\ MAF(T_1, F_2 - E_{P(a,c) \cup \{b\}}, k - |P(a,c) \cup \{b\}|) & \text{or} \\ MAF(T_1, F_2 - \{e_b, e_c\}, k - 2) \end{cases}$$

为了后文时间复杂度的分析,我们在此先分析一下 $|P(a,c)\cup\{b\}|$ 的大小。

引理 **3.3.1** 设a,b,c为同一进化树上的三个节点,且满足 $b \in P(a,c)$ 。则存在如下关系

$$|P(a,c)| = |P(a,b)| + |P(b,c)|$$

**证明**: 记 $R_{xy}$ 为节点x,y的最近公共祖先。如果节点y是x的祖先,则记为 $x \prec y$ 。根据 $R_{ab}$ , $R_{ac}$ , $R_{bc}$ 的不同情况可能出现如图3–10的两种形态。

首先我们针对 $R_{ab} \prec R_{ac}$ 的情况进行分析。根据该情况下进化树的结构和悬挂节点的定义可得到如下几个等式:

$$\begin{cases} |P(a,b)| = |P(a,R_{ab})| + |P(R_{ab},b)| \\ |P(a,c)| = |P(a,R_{ab})| + |P(R_{ab},c)| + 1 \\ |P(b,c)| = |P(b,R_{ab})| + |P(R_{ab},c)| + 1 \end{cases}$$

又因为节点b与 $R_{ab}$ 直接相连,可知 $P(b,R_{ab}) = P(R_{ab},b) = 0$ 。 带入之前的三个等式即可得到:

$$|P(a,c)| = |P(a,b)| + |P(b,c)|$$

同理,对于 $R_{bc} \prec R_{ac}$ 的情况,可以用完全相同的方法证明。

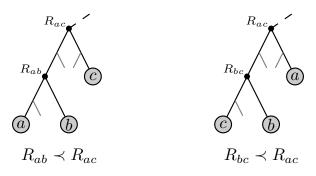


图 3-10 当 $b \in P(a,c)$ 时a,b,c的可能形态

对于 $|P(a,c)\cup\{b\}|$ 的大小,我们考虑b是否属于P(a,c)

- 当 $b \notin P(a,c)$ ,则有 $|P(a,c) \cup \{b\}| = |P(a,c)| + 1$ 。 而根据 $Case\ 1.4.3$ 的条件 $|P(a,c)| \ge 2$ ,因此 $|P(a,c) \cup \{b\}| \ge 3$ 。
- 当 $b \in P(a,c)$ ,则有 $|P(a,c) \cup \{b\}| = |P(a,c)|$ 。 但由引理3.3.1,可得|P(a,c)| = |P(a,b)| + |P(b,c)|。 而根据 $Case\ 1.4.3$ 的条件 $|P(a,b)| \ge 2$ 且 $P(b,c) \ge 1$ ,因此 $|P(a,c) \cup \{b\}| \ge 3$ 。

综上, 在*Case 1.4.3*中,  $|P(a,c) \cup \{b\}| > 3$ 。

#### 3.3.2 当p不为叶节点

Case 2: 当p不为叶节点时,我们得到 $T_1$ 中4个叶节点a,b,c,d,使其结构如图3–11。此时,如果继续完整地讨论a,b,c,d在 $F_2$ 中的不同形态将会十分复杂,而本文通过将4点情况转化为3点情况巧妙地避免了很多复杂的讨论。首先我们根据a,b,c,d在 $F_2$ 中的连通性进行分类讨论。

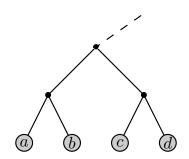


图 3-11 Case 2 T<sub>1</sub>中的a,b,c,d

*Case 2.1:* 若a,b (或c,d) 在F<sub>2</sub>中属于不同的连通分量,此时出现Whidden算法第5步中的情况5a,用相同方法处理。

 $Case\ 2.2:\$ 若a,b(或c,d)在 $F_2$ 中属于相同的连通分量,但|P(a,b)|=1(或|P(c,d)|=1)时,此时出现Whidden算法第5步中的情况5b,也用相同方法处理。

 $Case\ 2.3:\ \exists a,b$ 在 $F_2$ 中连通,c,d也在 $F_2$ 中连通,且满足 $|P(a,b)| \ge 2,|P(c,d)| \ge 2$ ,但a,b与c,d不属于同一连通分量(如图3–12)。

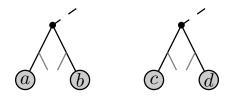


图 3-12 Case 2.3 F<sub>2</sub>中的a,b,c,d

类似 $Case\ 1$ 中的分析,设x为节点c在最终的MAF中的兄弟节点,根据节点x可能的情况,进行如下分类讨论:

- 1. 如果 $x \neq d$ ,根据 $T_1$ 中的形态可知 $e_c$ , $e_d$ 必然有至少一个会被删除。若删除 $e_d$ ,那么此时a,b,c满足 $Case\ 1.3$ 的条件。同理,若删除 $e_c$ ,则a,b,d也会满足 $Case\ 1.3$ 的条件。因此,我们只需要调用两次处理 $Case\ 1.3$ 的函数, $CASE\_1\_3(T_1,F_2-\{e_d\},k-1,a,b,c)$ 和 $CASE\_1\_3(T_1,F_2-\{e_c\},k-1,a,b,d)$ 。
- 2. 如果x = d,则需删除 $F_2$ 中c到d之间所有的悬挂节点的父边 $E_{P(c,d)}$ 。 然后只需调用一次递归函数, $MAF(T_1, F_2 E_{P(c,d)}, k-2)$ 。

综上,对于Case 2.3,我们需要调用3次递归函数:

$$MAF(T_1, F_2, k) = \begin{cases} CASE_{-1} (T_1, F_2 - \{e_d\}, k - 1, a, b, c) & \text{or} \\ CASE_{-1} (T_1, F_2 - \{e_c\}, k - 1, a, b, d) & \text{or} \\ MAF(T_1, F_2 - E_{P(a,b)}, k - 2) & \text{or} \end{cases}$$

 $Case\ 2.4:\ \exists a,b,c,d$ 在 $F_2$ 中都属于同一连通分量,且满足 $|P(a,b)| \geq 2,|P(c,d)| \geq 2$ 。此时,a,b,c,d在 $F_2$ 中会有很多种不同形态,但我们可以通过讨论c,d在最终MAF的情况,将问题转化为 $Case\ 1.4.3$ 的情况。

类似 $Case\ 1$ 中的分析,设x为节点c在最终的MAF中的兄弟节点,根据节点x可能的情况,进行如下分类讨论:

- 1. 如果 $x \neq d$ ,根据 $T_1$ 中的形态可知 $e_c$ , $e_d$ 必然有至少一个会被删除。若删除 $e_d$ ,那么此时a,b,c满足Case~1.4.3的条件。同理,若删除 $e_c$ ,则a,b,d也会满足Case~1.4.3的条件。因此,我们只需要调用两次处理Case~1.4.3的函数, $CASE_1_4_3(T_1,F_2-\{e_d\},k-1,a,b,c)$ 和 $CASE_1_4_3(T_1,F_2-\{e_c\},k-1,a,b,d)$ 。
- 2. 如果x = d,则需删除 $F_2$ 中a到b之间所有的悬挂节点的父边 $E_{P(c,d)}$ 。 然后只需调用一次递归函数, $MAF(T_1,F_2-E_{P(c,d)},k-2)$ 。

综上,对于Case 2.4,我们需要调用3次递归函数:

$$MAF(T_1, F_2, k) = \begin{cases} CASE_{-1} A_{-3}(T_1, F_2 - \{e_d\}, k - 1, a, b, c) & \text{or} \\ CASE_{-1} A_{-3}(T_1, F_2 - \{e_c\}, k - 1, a, b, d) & \text{or} \\ MAF(T_1, F_2 - E_{P(c,d)}, k - 2) & \text{or} \end{cases}$$

#### 3.4 改进算法的时间复杂度

类似Whidden的算法,我们每次递归的函数也可以在O(n)的时间内完成。设C(k)为参数为k时最坏情况下搜索数的大小。对于 $Case\ 1$ 中的所有情况以及 $Case\ 2.1$ ,  $Case\ 2.2$ 可以直接列出以下不等式:

对于Case2.3和Case2.4,由于需要转移到Case1.3和Case1.4.3,我们设 $Q_1$ 为Case1.3所限制的搜索树大小, $Q_2$ 为Case1.4.3所限制的搜索树大小。根据之前的分析,可以得到不等式:

$$\begin{cases} C(k) \leq 2Q_1(k-1) + C(k-2) & \textit{Case } 2.3 \\ C(k) \leq 2Q_2(k-1) + C(k-2) & \textit{Case } 2.4 \\ Q_1(k) \leq 3C(k-2) + C(k-m), \ m \geq 2 & \textit{Case } 1.3 \\ Q_2(k) \leq C(k-1) + C(k-2) + C(k-m_1) + C(k-m_2), \ m_1 \geq 2, m_2 \geq 3 & \textit{Case } 1.4.3 \\ \Re \cap \mathbb{R} \text{ Case } 1.3 \text{ Parameter } 1.4.3 \text{ Parame$$

我们取 $Case\ 1.3$ 和 $Case\ 1.4.3$ 的最坏情况带入,即 $m=2, m_1=2, m_2=3$ 时,可以得到

$$\begin{cases} C(k) \le C(k-2) + 8C(k-3) & Case 2.3 \\ C(k) \le 3C(k-2) + 4C(k-3) + 2C(k-4) & Case 2.4 \end{cases}$$

综合 $Case\ 1$ 和 $Case\ 2$ ,最差的情况为 $Case\ 2.4$ 。设 $C(k)=\alpha^k$ ,带入可得

$$1 = 3\alpha^{-2} + 4\alpha^{-3} + 2\alpha^{-4}$$

解得 $\alpha \approx 2.27$ ,因此改进算法的复杂度为 $O(2.27^k n)$ 。

#### 参考文献

- [1] M. Baroni, S. Grünewald, V. Moulton, et al. Bounding the number of hybridisation events for a consistent evolutionary history[J]. Journal of mathematical biology, 2005, 51(2):171–182.
- [2] J. Chen, I. A. Kanj, G. Xia. Improved parameterized upper bounds for vertex cover[M]//Mathematical Foundations of Computer Science 2006.[S.l.]: Springer, 2006:238–249.
- [3] M. Bordewich, C. Semple. On the computational complexity of the rooted subtree prune and regraft distance[J]. Annals of combinatorics, 2005, 8(4):409–423.
- [4] J. Hein, T. Jiang, L. Wang, et al. On the complexity of comparing evolutionary trees[J]. Discrete Applied Mathematics, 1996, 71(1):153–169.
- [5] E. M. Rodrigues, M.-F. Sagot, Y. Wakabayashi. The maximum agreement forest problem: Approximation algorithms and computational experiments[J]. Theoretical Computer Science, 2007, 374(1):91–110.
- [6] M. L. Bonet, K. S. John, R. Mahindru, et al. Approximating subtree distances between phylogenies[J]. Journal of Computational Biology, 2006, 13(8):1419–1434.
- [7] M. Bordewich, C. McCartin, C. Semple. A 3-approximation algorithm for the subtree distance between phylogenies[J]. Journal of Discrete Algorithms, 2008, 6(3):458–471.
- [8] C. Whidden, N. Zeh. A unifying view on approximation and FPT of agreement forests[M].[S.l.]: Springer, 2009.
- [9] M. Hallett, C. Mccartin. A faster FPT algorithm for the maximum agreement forest problem[J]. Theory of Computing Systems, 2007, 41(3):539–550.
- [10] B. L. Allen, M. Steel. Subtree transfer operations and their induced metrics on evolutionary trees[J]. Annals of combinatorics, 2001, 5(1):1–15.
- [11] M. L. Bonet, K. St John. On the complexity of uSPR distance[J]. IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics (TCBB), 2010, 7(3):572–576.
- [12] C. Whidden, R. G. Beiko, N. Zeh. Fast FPT algorithms for computing rooted agreement forests: Theory and experiments[M]//Experimental Algorithms.[S.1.]: Springer, 2010:141–153.
- [13] Z.-Z. Chen, L. Wang. Faster exact algorithms for hybridization number and rSPR distance[J]. Submitted for, 2012.

- [14] M. T. Hallett, J. Lagergren. Efficient algorithms for lateral gene transfer problems[C]//Proceedings of the fifth annual international conference on Computational biology. .[S.l.]: [s.n.], 2001:149–156.
- [15] D. MacLeod, R. L. Charlebois, F. Doolittle, et al. Deduction of probable events of lateral gene transfer through comparison of phylogenetic trees by recursive consolidation and rearrangement[J]. BMC evolutionary biology, 2005, 5(1):27.
- [16] M. L. Bonet, K. S. John. Efficiently calculating evolutionary tree measures using SAT[M]//Theory and Applications of Satisfiability Testing-SAT 2009.[S.l.]: Springer, 2009:4–17.
- [17] Y. Wu. A practical method for exact computation of subtree prune and regraft distance[J]. Bioinformatics, 2009, 25(2):190–196.
- [18] C. Whidden, R. G. Beiko, N. Zeh. Fixed-parameter algorithms for maximum agreement forests[J]. SIAM Journal on Computing, 2013, 42(4):1431–1466.

#### 致 谢

历时将近两个月的时间终于将这篇论文写完,在论文的写作过程中遇到了无数的困难和障碍,都在同学和老师的帮助下度过了。尤其要强烈感谢我的论文指导老师—XX老师,她对我进行了无私的指导和帮助,不厌其烦的帮助进行论文的修改和改进。另外,在校图书馆查找资料的时候,图书馆的老师也给我提供了很多方面的支持与帮助。在此向帮助和指导过我的各位老师表示最中心的感谢!

感谢这篇论文所涉及到的各位学者。本文引用了数位学者的研究文献,如果没有各位学者的研究成果的帮助和启发,我将很难完成本篇论文的写作。

感谢我的同学和朋友,在我写论文的过程中给予我了很多你问素材,还在论 文的撰写和排版灯过程中提供热情的帮助。由于我的学术水平有限,所写论文难 免有不足之处,恳请各位老师和学友批评和指正!

#### The Name of the Game

- 1.1 xxx
- 1.1.1 xxx
- 1.1.1.1 xxxx
- 1.2 xxx
- 1.2.1 xxx

#### 1.2.1.1 xxxx

English words like 'technology' stem from a Greek root beginning with the letters  $\tau \varepsilon \chi \dots$ ; and this same Greek word means *art* as well as technology. Hence the name TeX, which is an uppercase form of  $\tau \varepsilon \chi$ . TeX (actually TeX), meaning of  $\tau \varepsilon \chi$ 

Insiders pronounce the  $\chi$  of TeX as a Greek chi, not as an 'x', so that TeX rhymes with the word bleechhh. It's the 'ch' sound in Scottish words like *loch* or German words like *ach*; it's a Spanish 'j' and a Russian 'kh'. When you say it correctly to your computer, the terminal may become slightly moist.

The purpose of this pronunciation exercise is to remind you that TeX is primarily concerned with high-quality technical manuscripts: Its emphasis is on art and technology, as in the underlying Greek word. If you merely want to produce a passably good document—something acceptable and basically readable but not really beautiful—a simpler system will usually suffice. With TeX the goal is to produce the *finest* quality; this requires more attention to detail, but you will not find it much harder to go the extra distance, and you'll be able to take special pride in the finished product.

On the other hand, it's important to notice another thing about TEX's name: The 'E' is out of kilter. This logo displaced 'E' is a reminder that TEX is about typesetting, and it distinguishes TEX from other system names. In fact, TEX (pronounced *tecks*) is

the admirable *Text EXecutive* processor developed by Honeywell Information Systems. Since these two system names are Bemer, Robert, see TEX, ASCII pronounced quite differently, they should also be spelled differently. The correct way to refer to TEX in a computer file, or when using some other medium that doesn't allow lowering of the 'E', is to type '—TeX—'. Then there will be no confusion with similar names, and people will be primed to pronounce everything properly.

#### 此名有诗意

- 1.1 xxx
- 1.1.1 xxx
- 1.1.1.1 xxxx
- 1.2 xxx
- 1.2.1 xxx

#### 1.2.1.1 xxxx

英语单词"technology"来源于以字母 $\tau \epsilon \chi$ ...开头的希腊词根,并且这个希腊单词除了 technology的意思外也有art的意思。因此,名称TEX是 $\tau \epsilon \chi$ 的大写格式。

在发音时,TeX的χ的发音与希腊的chi一样,而不是"x",所以TeX与blecchhh 押韵。"ch" 听起来象苏格兰单词中的loch 或者德语单词中的ach; 它在西班牙语中是"j",在俄语中是"kh"。 当你对着计算机正确读出时,终端屏幕上可能有点零。

这个发音练习是提醒你,TeX主要处理的是高质量的专业书稿:它的重点在艺术和专业方面,就象希腊单词的含义一样。如果你仅仅想得到一个过得去——可读下去但不那么漂亮——的文书,那么简单的系统一般就够用了。使用TeX的目的是得到最好的质量;这就要在细节上花功夫,但是你不会认为它难到哪里去,并且你会为所完成的作品感到特别骄傲。

另一方面重要的是要注意到与TeX名称有关的另一件事: "E"是错位的。这个偏移"E"的标识提醒人们,TeX与排版有关,并且把TeX从其它系统的名称区别开来。实际上,TEX(读音为 tecks)是Honeywell Information Systems 的极好的Text EXecutive处理器。因为这两个系统的名称读音差别很大,所以它们的拼写也不同。在计算机中表明TeX文件的正确方法,或者当所用的方式无法降低"E"时,就要写作"TeX"。这样,就与类似的名称不会产生混淆,并且为人们可以正确发音提供了条件。