# Выравнивания. Продолжение.

Алгоритмы в биоинформатике

Мелешко Дмитрий meleshko.dmitrii@gmail.com

#### Что было на прошлой лекции?

- о Дали определение выравнивания и веса выравнивания.
- о Узнали что замены неравноценны.
- Обсудили как устроены матрицы замен BLOSUM и РАМ.
- о Обсудили что один длинный гэп более вероятен чем много коротких.
- Использовали субаддитивные функции штрафов за гэпы, в частности линейную.

#### Что будет на этой лекции?

- Обсудим затраты памяти на выравнивание, научимся экономить.
- о Поговорим про идеи альтернативных алгоритмов выравнивания.

## **Алгоритмы выравнивания и** память

```
o Needleman-Wunsch O(n^2)
o Gotoh's
```

 $O(n^2)$ Smith/Waterman  $O(n^2)$ 

## Алгоритмы выравнивания и память

Найдем выравнивание X и Y хромосом человека.

$$size(X) = 156040895 \sim 10^8$$

$$size(Y) = 57227415 \sim 10^7$$

Нам понадобится больше  $10^{15}\,\mathrm{бит}$ 

#### Леммы:

° Пусть D(a,b) расстояние выравнивания, тогда  $D(a^{-1},b^{-1}) = D(a,b)$ , где  $x^{-1}$  последовательноств обратном порядке.

#### Леммы:

- ° Пусть D(a,b) расстояние выравнивания, тогда  $D(a^{-1},b^{-1}) = D(a,b)$ , где  $x^{-1}$  последовательноств обратном порядке.
- $^{\chi}$  Пусть D(a,b) расстояние редактирования и  $a=a_l+a_r$ , где  $a_l=a[\ldots k], a_r=a[k\ldots].$  Тогда такое i, что для  $E_l=b[\ldots i], b_r=b[i\ldots]$  выполняется  $D(a,b)=D(a_l,b_l)+D(a_r,b_r)$

#### Пруф:

```
Дано некоторое разбиение a=a_l+a_r. Допустим что \nexists i такого, для которого выполняется D(a,b)=D(a_l,b_l)+D(a_l,b_r)
```

#### Пруф:

								0)		
		G	Α	Т						
	0	1	2	3	6	6	7	7	8	Α
Α	1	1	1	2	5	5	6	6	7	Α
Α	2	2	1	2	4	4	5	5	6	G
G	3	2	2	2	3	4	4	4	5	Α
Α	4	3	2	3	2	3	3	3	4	G
G	5	4	3	3	1	2	2	2	3	Т
Т	6	5	4	3	2	1	2	1	2	Α
Α	7	6	5	4	3	2	1	1	1	С
С	8	7	6	5	4	3	2	1	0	
					Т	Α	С	Α		
		-			7	5.5				

$$a_l = GAT$$
,  $a_r = TACA$ 

#### Замечание

Допустим что  $\exists i$  такое, что выполняется  $D(a,b) > D(a_l,b_l) + D(a_r,b_r)$ 

Но тогда мы бы объединили выравнивание  $a_l, b_l$  и  $a_r, b_r$  и получили бы более оптимальное выравнивание!

		G	Α	Т						
9	0	1	2	3	6	6	7	7	8	Α
Α	1	1	1	2	5	5	6	6	7	Α
Α	2	2	1	2	4	4	5	5	6	G
G	3	2	2	2	3	4	4	4	5	Α
Α	4	3	2	3	2	3	3	3	4	G
G	5	4	3	3	1	2	2	2	3	Т
Т	6	5	4	3	2	1	2	1	2	Α
Α	7	6	5	4	3	2	1	1	1	С
С	8	7	6	5	4	3	2	1	0	
					Т	Α	С	Α		
					2					

$$a_l = GAT$$
,  $a_r = TACA$ 

#### Следствие

Получается что если  $a=a_l+a_r$ , то найдется такой индекс i, что для  $b_l=b[\ldots i],\, b_r=b[i\ldots]$  выполняется  $D(a,b)=D(a_l,b_l)+D(a_r,b_r)$  но такого индекса где  $D(a,b)>D(a_l,b_l)+D(a_r,b_r)$  точно не найдется.

Значит можно выравнивать суффикс и префикс и искать минимум!

		G	Α	Т						
	0	1	2	3	6	6	7	7	8	Α
Α	1	1	1	2	5	5	6	6	7	Α
Α	2	2	1	2	4	4	5	5	6	G
G	3	2	2	2	3	4	4	4	5	Α
Α	4	3	2	3	2	3	3	3	4	G
G	5	4	3	3	1	)2	2	2	3	Ţ
Т	6	5	4	3	2	1	2	1	2	Α
Α	7	6	5	4	3	2	1	1	1	С
С	8	7	6	5	4	3	2	1	0	
					Т	Α	С	Α		

$$a_l = GAT$$
,  $a_r = TACA$ 

- 1. Разбиваем a пополам,  $a=a_{..\frac{1}{2}}+a_{\frac{1}{2}..}$
- 2. Находим расстояние выравнивание от  $a_{..\frac{1}{2}}$  до всех префиксов b и то же самое для  $a_{\frac{1}{2}..}^{-1}$  и  $b^{-1}$
- 3. Находим разбиение b такое, при котором минимально  $D(a_{..\frac{1}{2}},b_l)+D(a_{\frac{1}{2}..},b_r)$ , записываем, где это произошло.
- 4. Запускаемся рекурсивно на  $a_{..\frac{1}{2}}, b_l$  и на  $a_{\frac{1}{2}..}, b_r$

a = AGTACGCA b = TATGCудаления и вставки -2совпадения 2мутации -1

H(AGTACGCA, TATGC)



		Т	Α	Т	G	С
	0	-2	-4	-6	-8	-10
Α	-2	-1	0	-2	-4	-6
G	-4	-3	-2	-1	0	-2
Т	-6	-2	-4	0	-2	-1
Α	-8	-4	0	-2	-1	-3

NW(rev(CGCA), rev(b))

		С	G	Т	Α	Т
	0	-2	-4	-6	-8	-10
Α	-2	-1	-3	-5	-4	-6
С	-4	0	-2	-4	-6	-5
G	-6	-2	2	0	-2	-4
С	-8	-4	0	1	-1	-3

H(AGTACGCA, TATGC)

a = AGTACGCA b = TATGCудаления и вставки -2совпадения 2мутации -1



		Т	Α	Т	G	С	
	0	-2	-4	-6	-8	-10	
Α	-2	-1	0	-2	-4	-6	
G	-4	-3	-2	1	0	-2	
T	-6	-2	-4	0	-2	-1	
Α	-8	-4	0	-2	-1	-3	101

NW(rev(CGCA), rev(b))

		С	G	Т	Α	Т
	0	-2	-4	-6	-8	-10
Α	-2	-1	-3	-5	-4	-6
С	-4	0	-2	-4	-6	-5
G	-6	-2	2	0	-2	-4
С	-8	-4	0	1	-1	-3

a = AGTACGCA b = TATGCудаления и вставки -2совпадения 2мутации -1

H(AGTACGCA, TATGC)



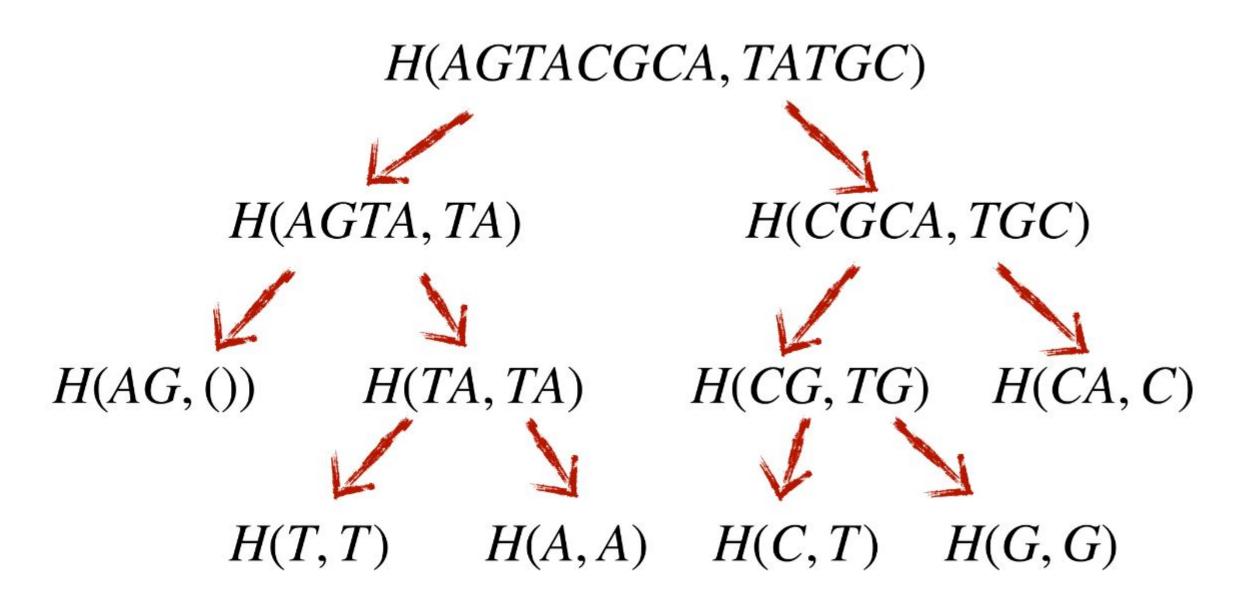
		Т	Α	Т	G	С	
	0	-2	-4	-6	-8	-10	
Α	-2	-1	0	-2	-4	-6	
G	-4	-3	-2	-1	0	-2	
T	-6	-2	-4	0	-2	-1	
A	-8	-4	0	-2	-1	-3	711

NW(rev(CGCA), rev(b))

			С	G	Т	Α	Т
		0	-2	-4	-6	-8	-10
	Α	-2	-1	-3	-5	-4	-6
	С	-4	0	-2	-4	-6	-5
	G	-6	-2	2	0	-2	-4
2	С	-8	-4	0	1	-1	-3

ScoreL = 
$$[-8,-4,0,-2,-1,-3]$$
  
rev(ScoreR) =  $[-3,-1,1,0,-4,-8]$   
Sum =  $[-11,-5,1,-2,-5,-11]$ 

a = AGTACGCA b = TATGC удаления и вставки -2 совпадения 2 мутации -1



$$nm + \frac{n}{2}(m-i) + \frac{n}{2}(i) + \frac{n}{4}(m-i-j) + \frac{n}{4}(j) + \frac{n}{4}(i-k) + \frac{n}{4}(k) + \dots =$$

$$nm + \frac{n}{2}(m-i) + \frac{n}{2}(i) + \frac{n}{4}(m-i-j) + \frac{n}{4}(j) + \frac{n}{4}(i-k) + \frac{n}{4}(k) + \frac{n}{4}(m-i-j) + \frac{n}{4}(m-i-j)$$

$$nm + \frac{n}{2}(m-i) + \frac{n}{2}(i) + \frac{n}{4}(m-i-j) + \frac{n}{4}(j) + \frac{n}{4}(i-k) + \frac{n}{4}(k) + \frac{n}{4}(m-i-j) + \frac{n}{4}(m-i-j)$$

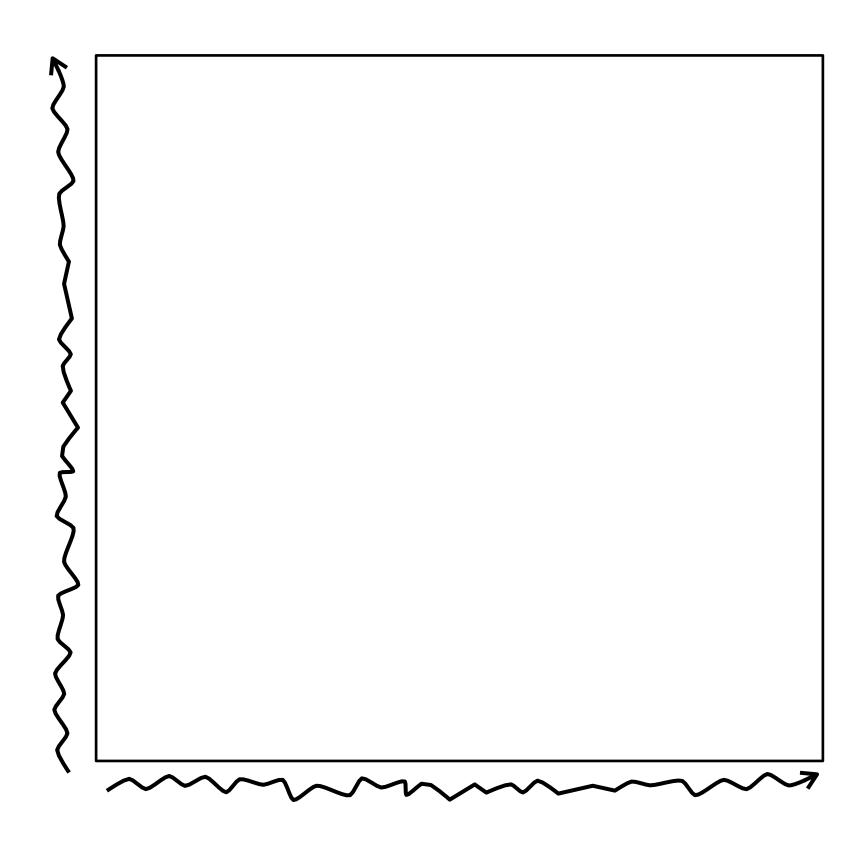
$$nm + \frac{n}{2}(m-i) + \frac{n}{2}(i) + \frac{n}{4}(m-i-j) + \frac{n}{4}(j) + \frac{n}{4}(i-k) + \frac{n}{4}(k) + \dots =$$

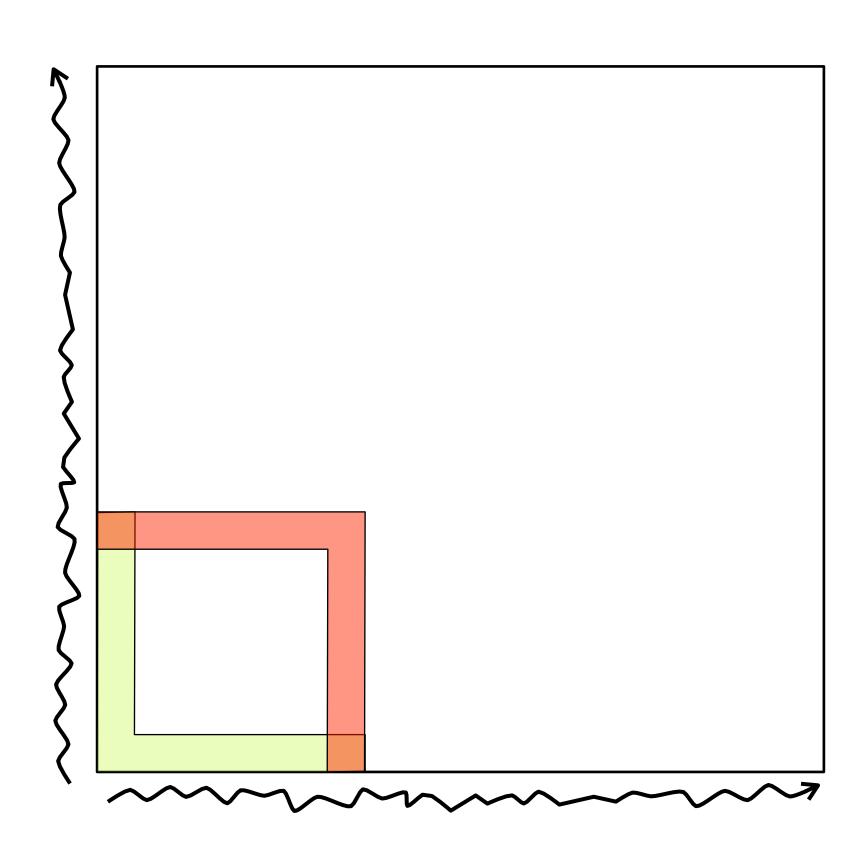
$$= nm + \frac{n}{2}m + \frac{n}{4}m + \dots = nm \sum_{t=0}^{\log_2(n)} \frac{1}{2^t} \le 2nm \Rightarrow O(nm)$$

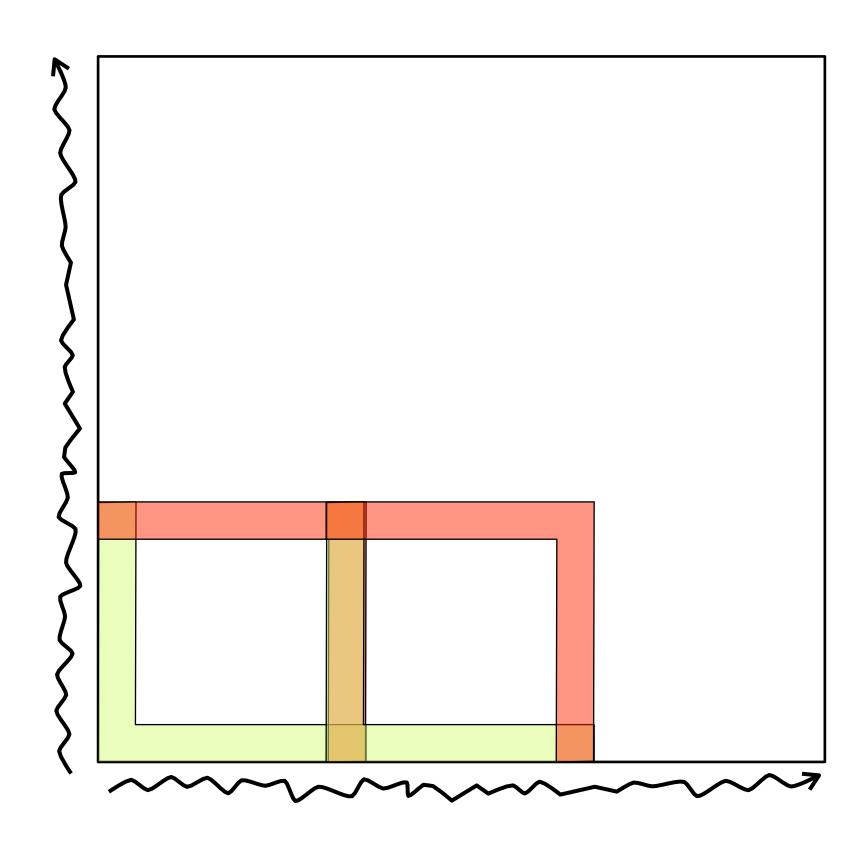
#### Алгоритм Хиршберга. Оценка.

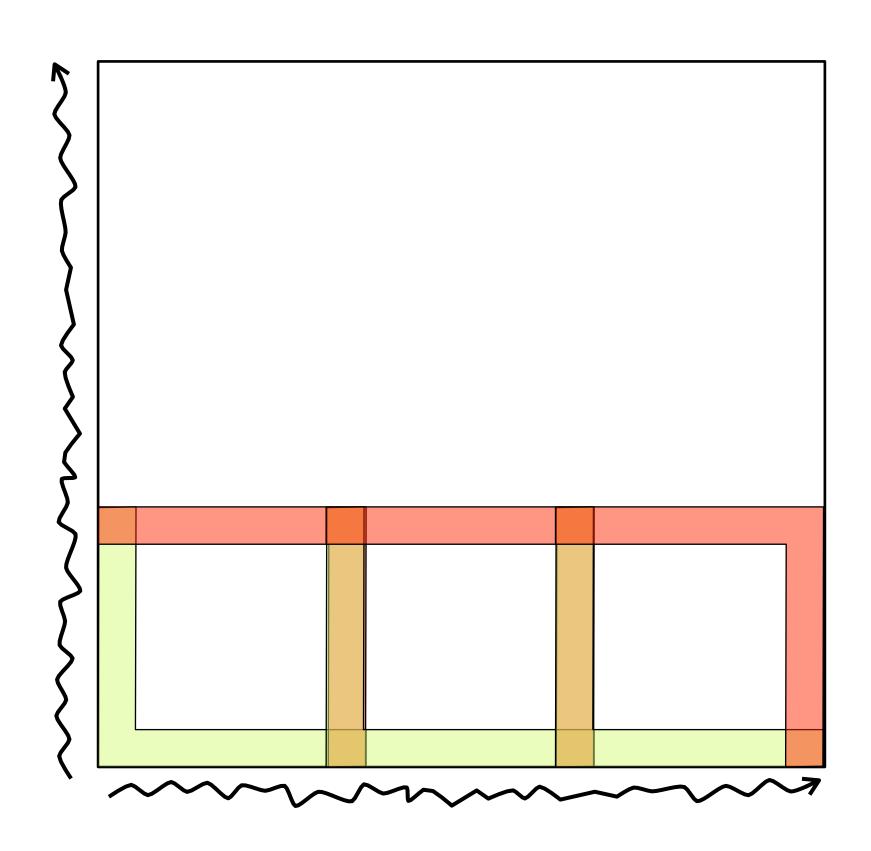
1. По памяти O(n)

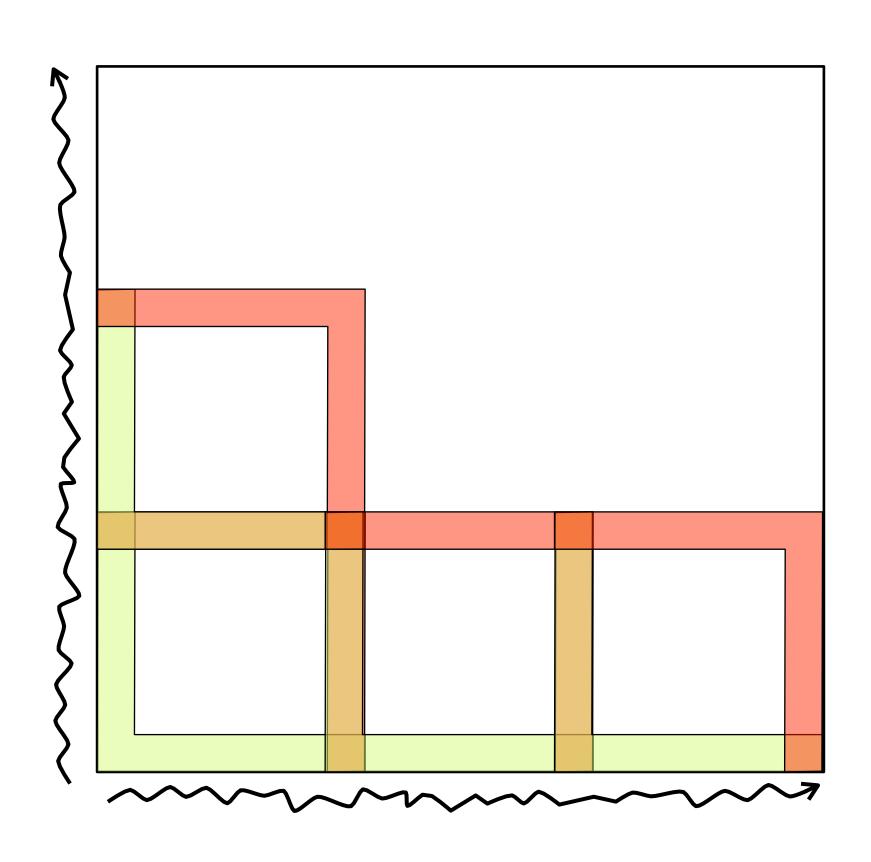
- 2. По времени  $O(n^2)$
- 3. Используется асимптотически меньше памяти, а скорость хуже только на константу!

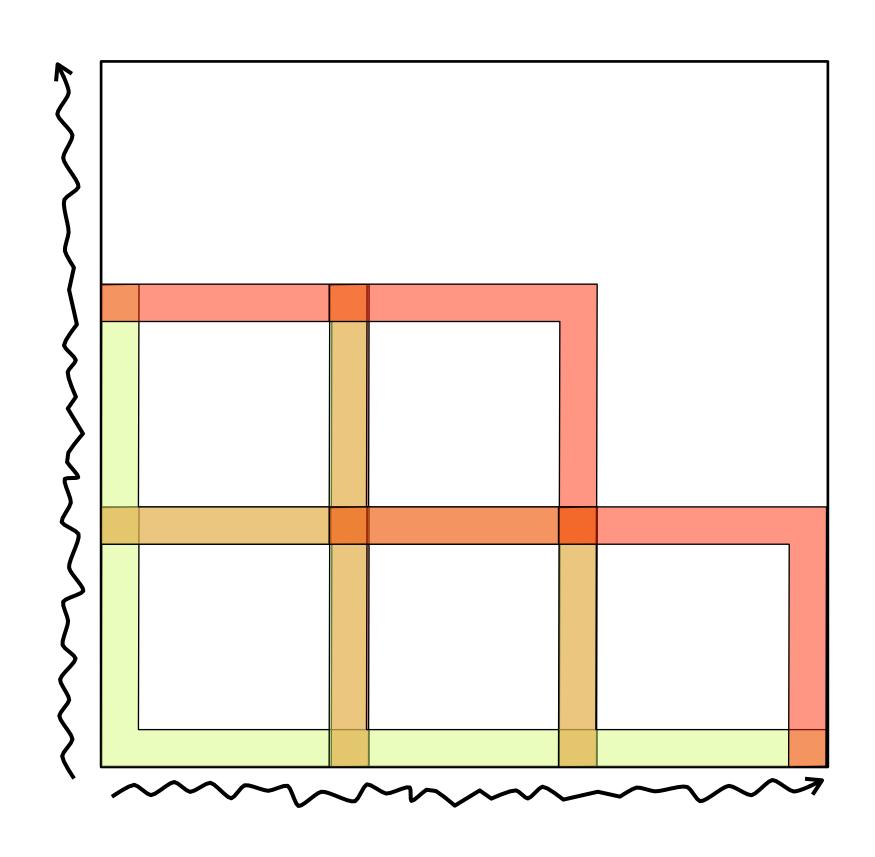


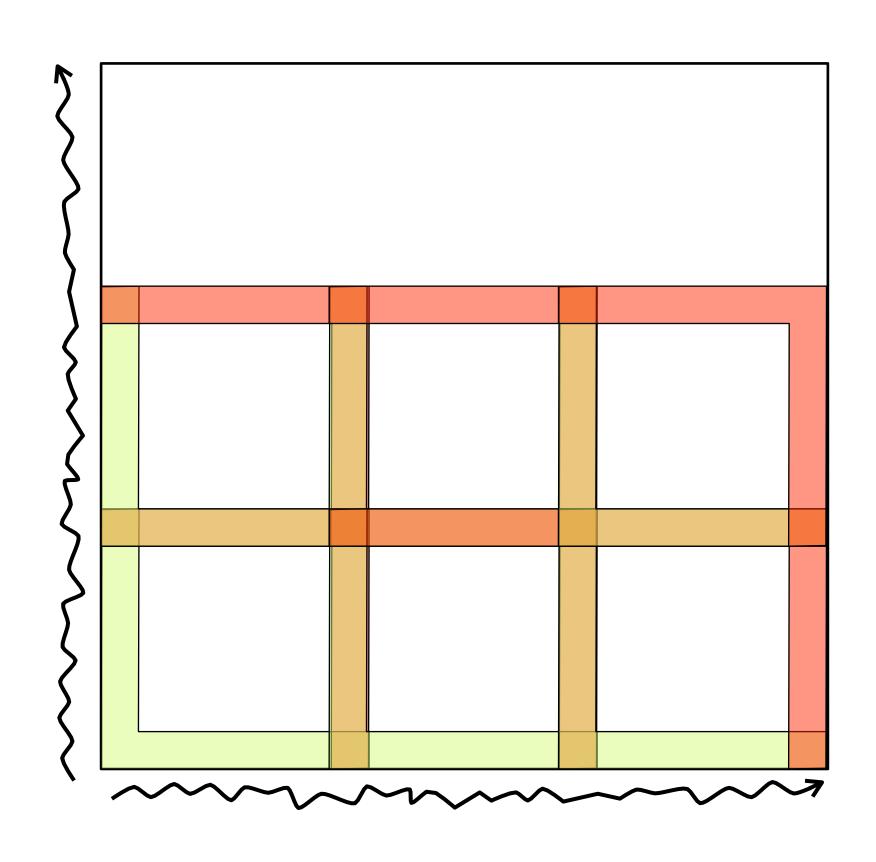


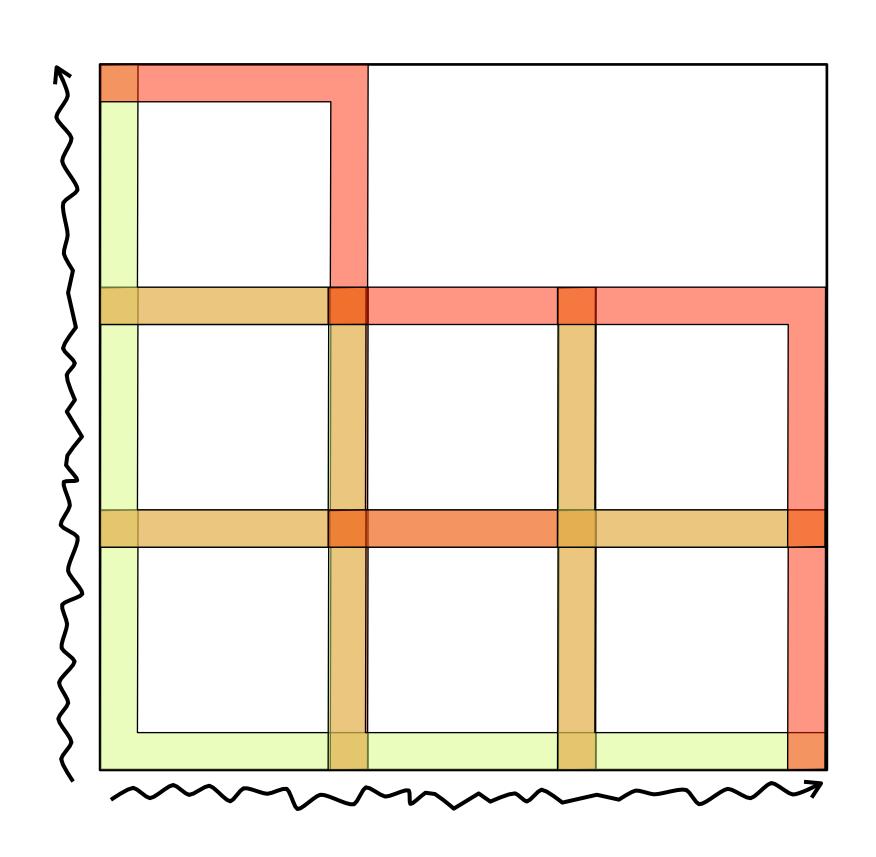


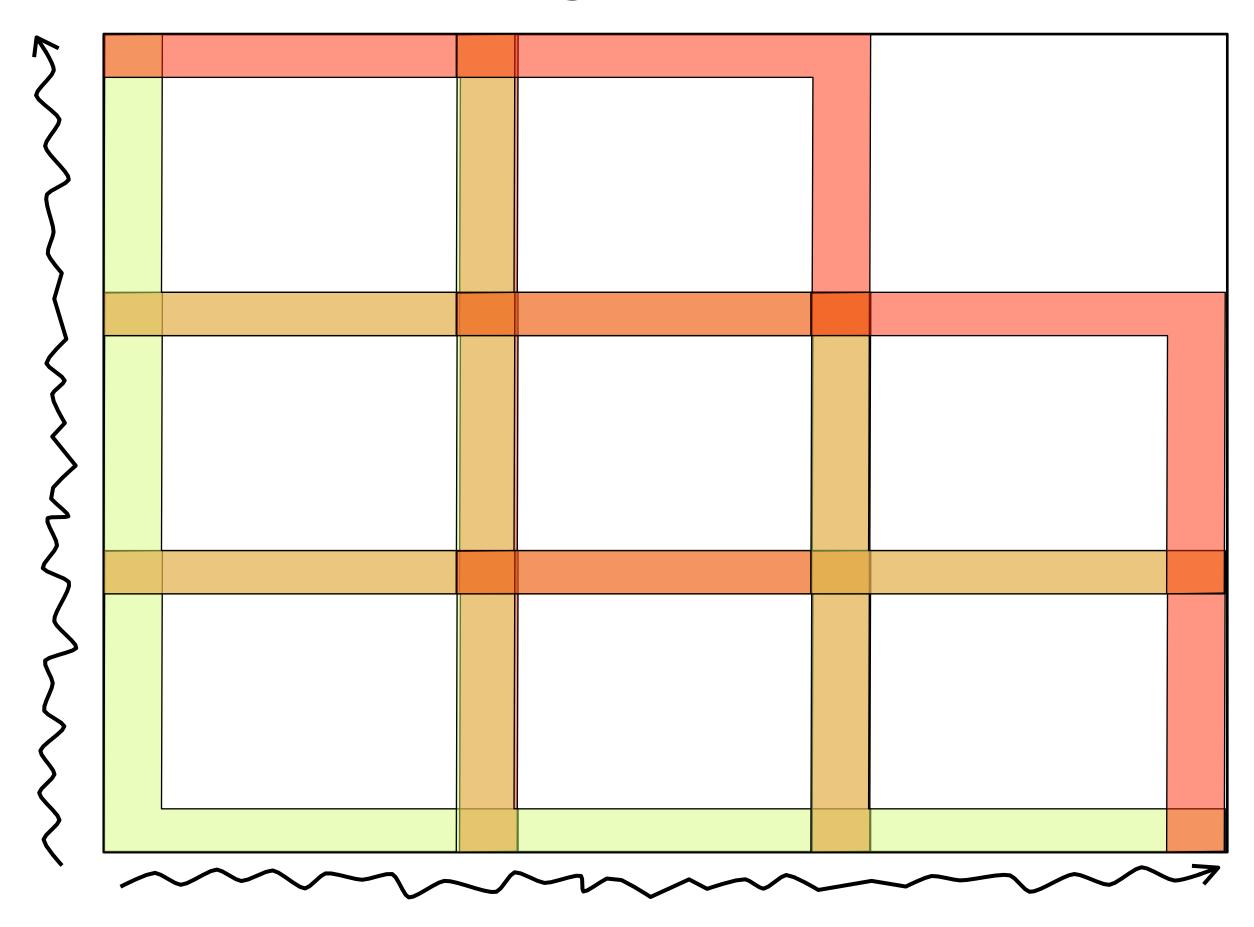


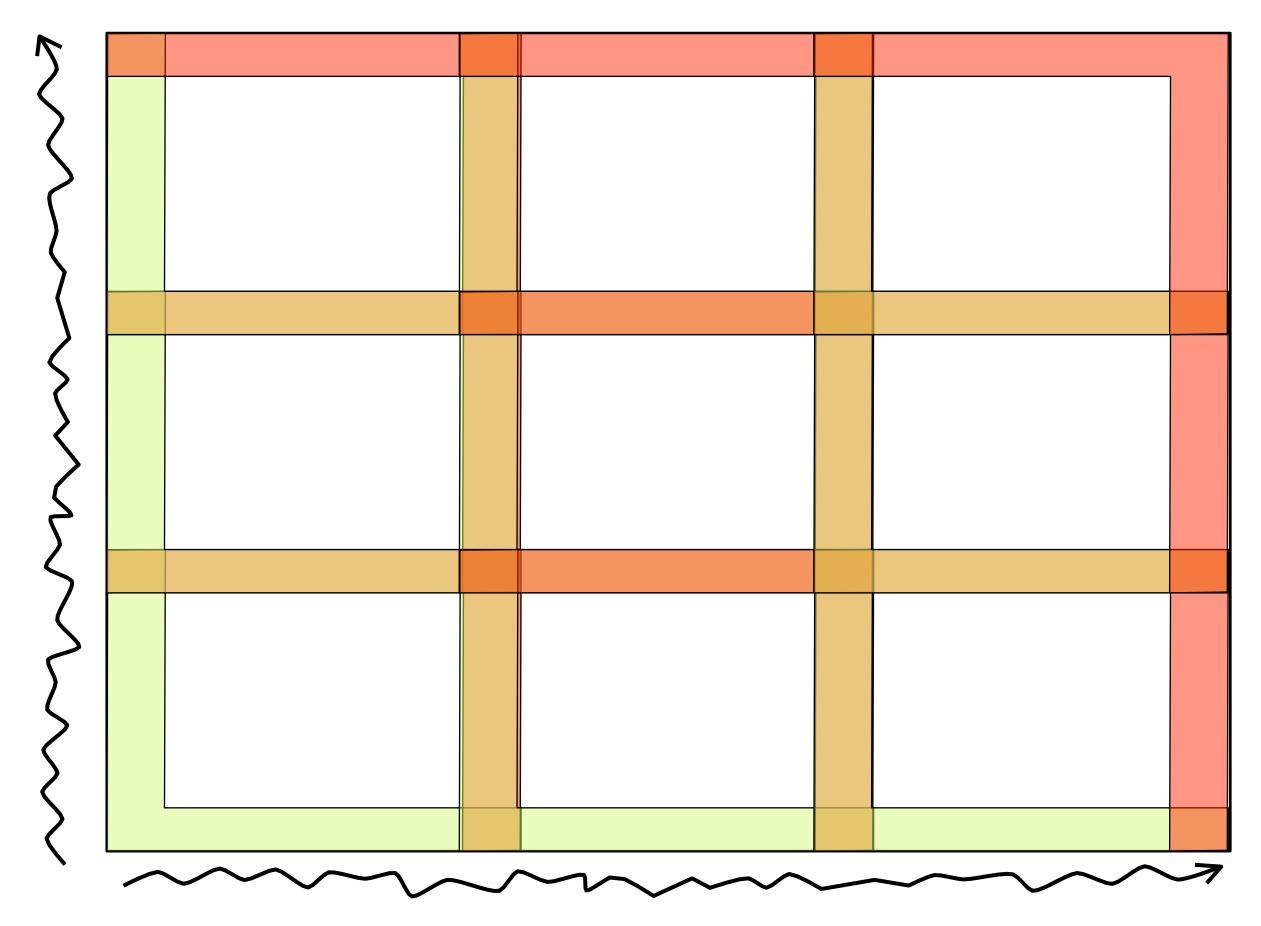


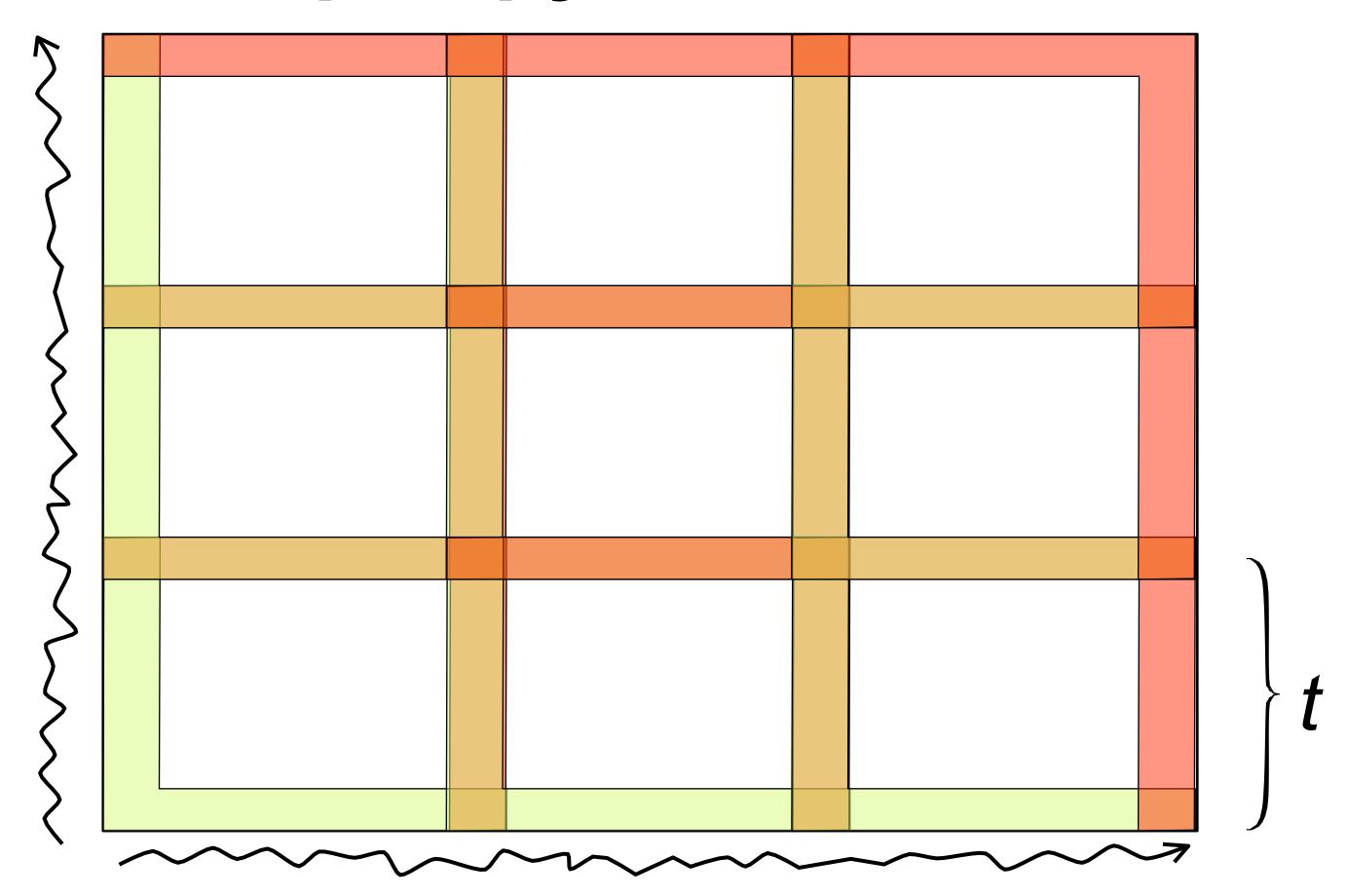


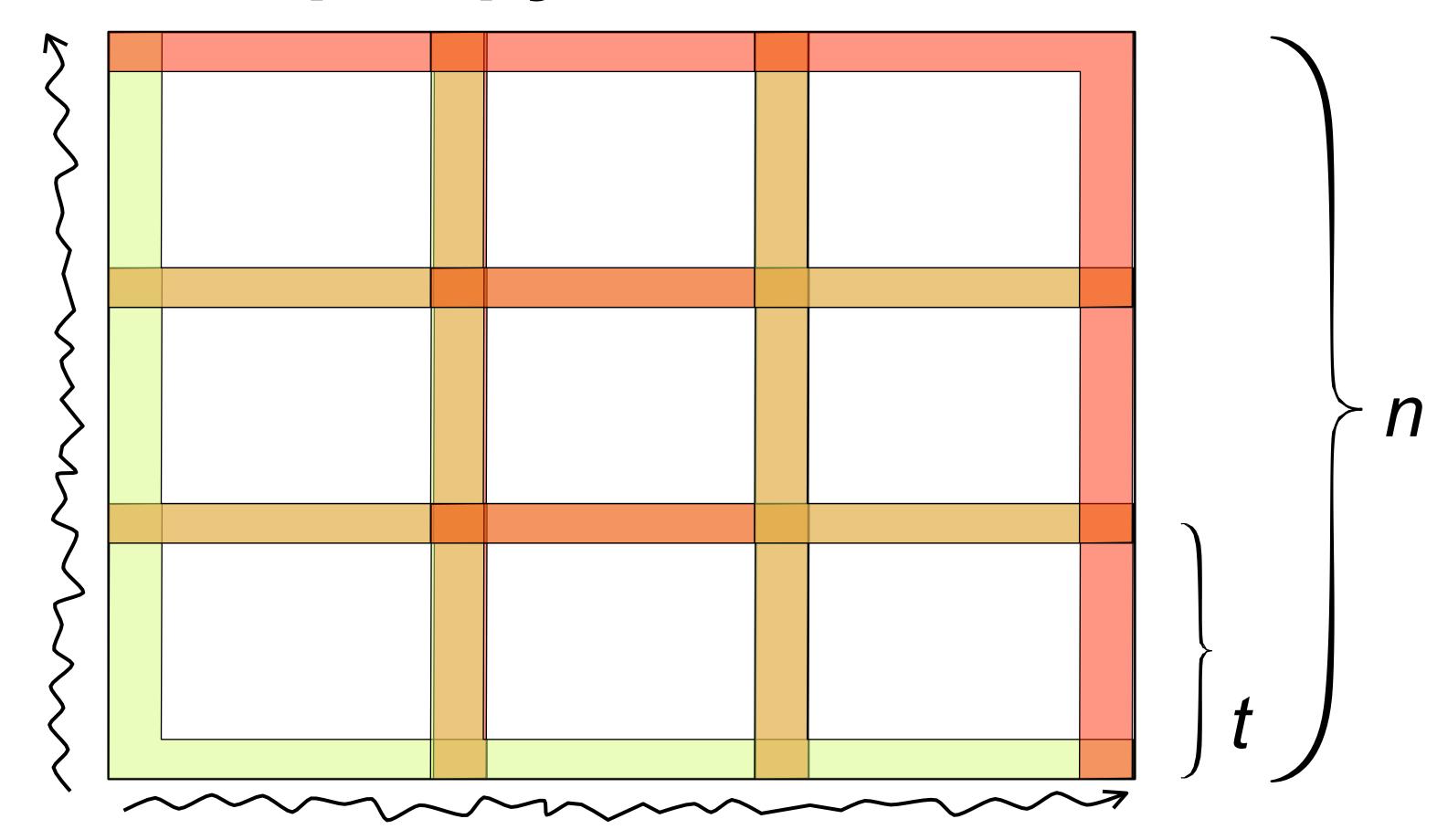




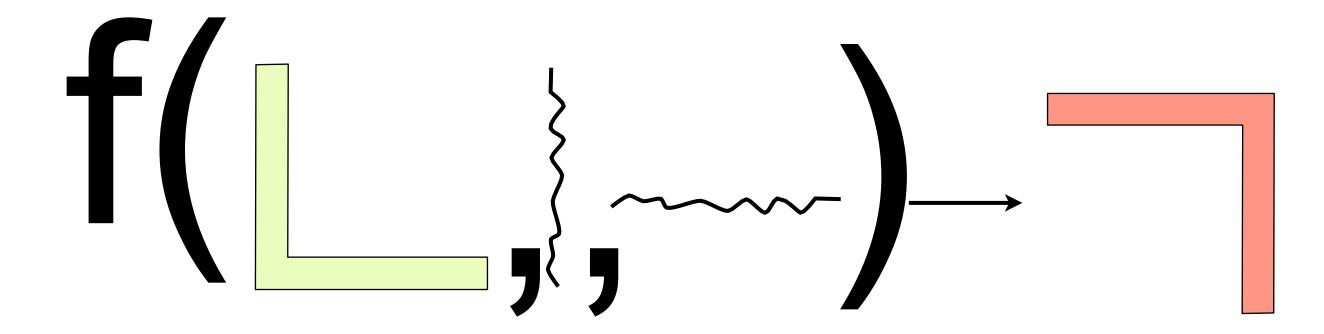






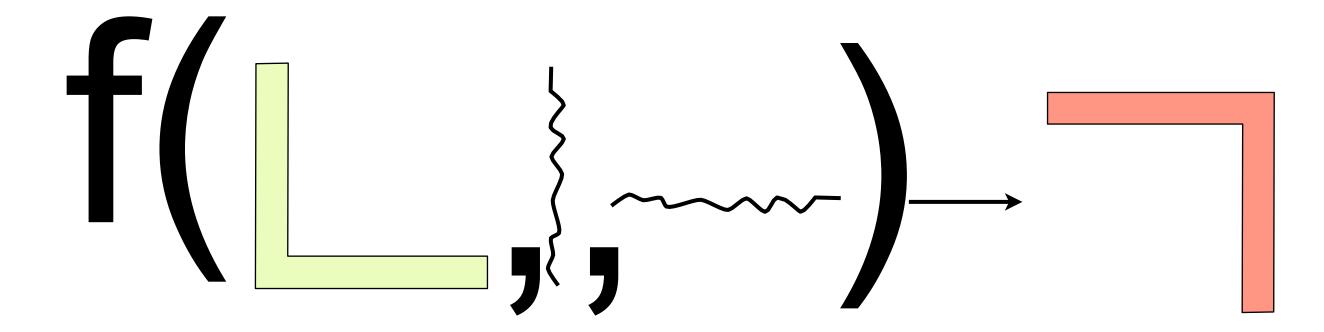


#### Блок-функция



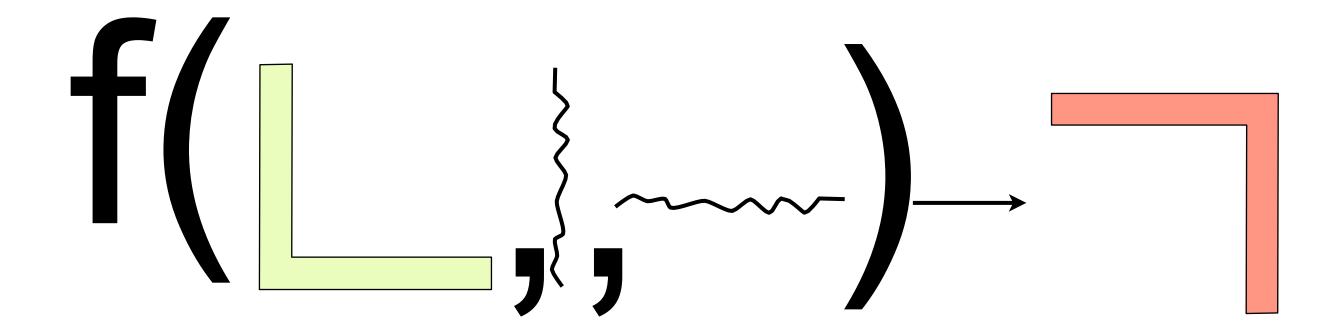
Если мы считаем данную функцию за O(t^2), то расстояние выравнивания можно посчитать за ?

## Блок-функция



Если мы считаем данную функцию за O(t^2), то расстояние выравнивания можно посчитать за O(n^2)

## Блок-функция



Если мы считаем данную функцию за O(t^2), то расстояние выравнивания можно посчитать за O(n^2)

Однако эту фукнцию можно посчитать за O(t)

### Упрощения и предположения

Рассчитываем обычный edit distance: гэпы и мисматчи стоят 1, а совпадения 0.

Размер алфавита Σ - константа.

n = k(t-1) для некоторого целого k (блоки идеально покрывают матрицу, пересекаясь ровно по одной строке/столбцу)

### Предпосчитаем функцию f

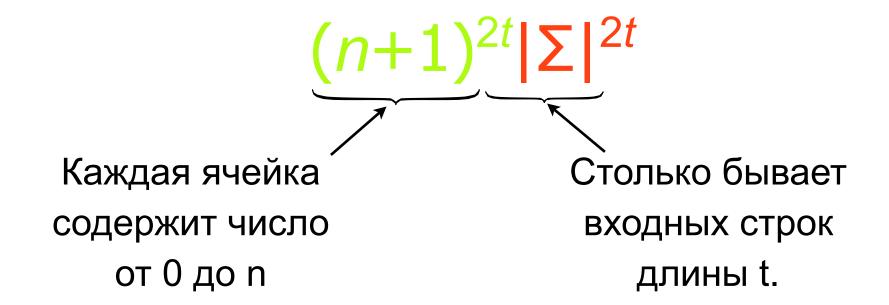
Предпосчитаем f(x) для всех возможных  $x = ( \bot, \sim, \{ \} )$ .

Сколько существует различых х?

### Предпосчитаем функцию f

Предпосчитаем f(x) для всех возможных  $x = ( \bot , \sim, \{ ) \}$ .

Сколько существует различых х?



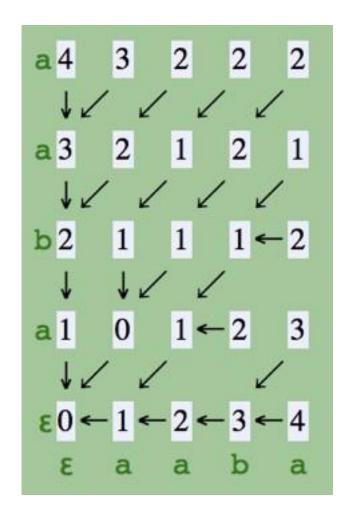
Расчитать каждую стоит  $O(t^2)$ , и всего получается  $O((n+1)^{2t}|\Sigma|^{2t}t^2) = O(n^2)$ . Плохо!

Хитрость заключается в понимании того, что на самом деле существует меньше принципиально возможных различных входных данных для х.

Элементы строк и столбцов во входных данных не являются независимыми.

Пусть, D — матрица, а D(i,j) — значение в позиции i,j.

**Лемма**: Соседние значения D в строке, столбце или диагонали отличаются не более чем на 1.



Строка матрицы кодируется как изначальное значение плюс вектор над {-1,0,1}:

Пример.  $567767 \rightarrow 5110-11$ 

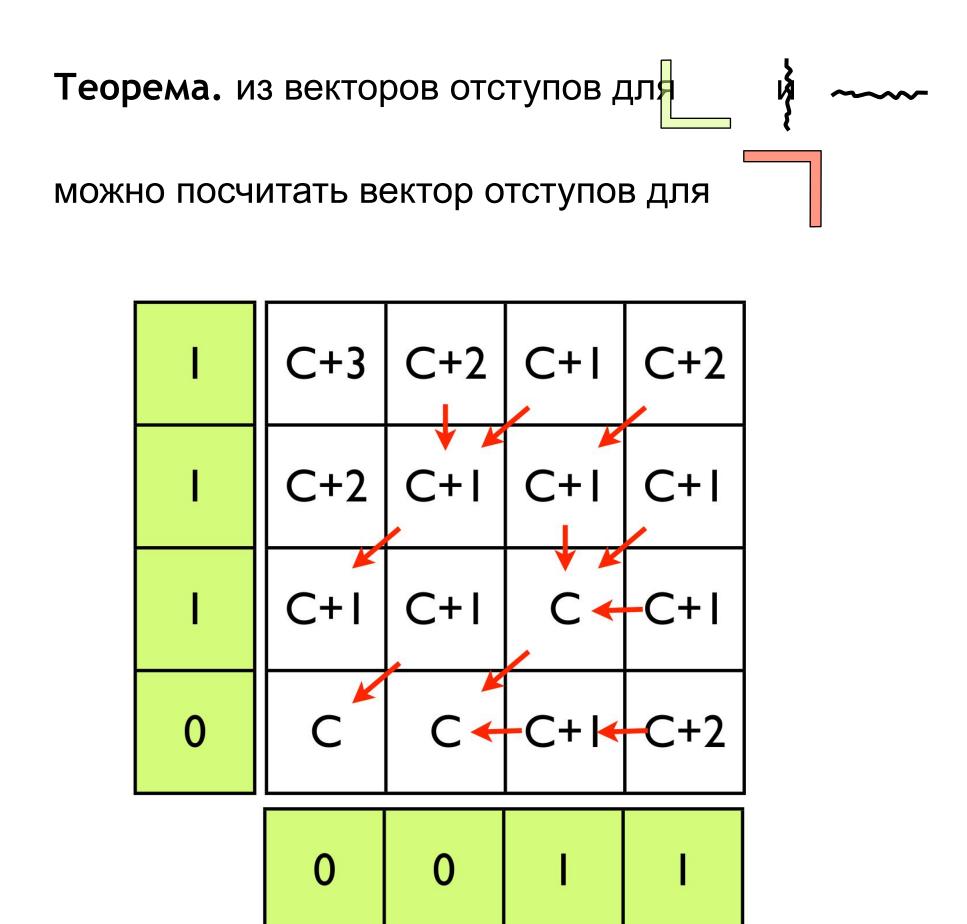
**Определение**. Вектор отступов — это кодировка строки или столбца, как указано выше, за исключением того, что первая запись имеет значение 0.

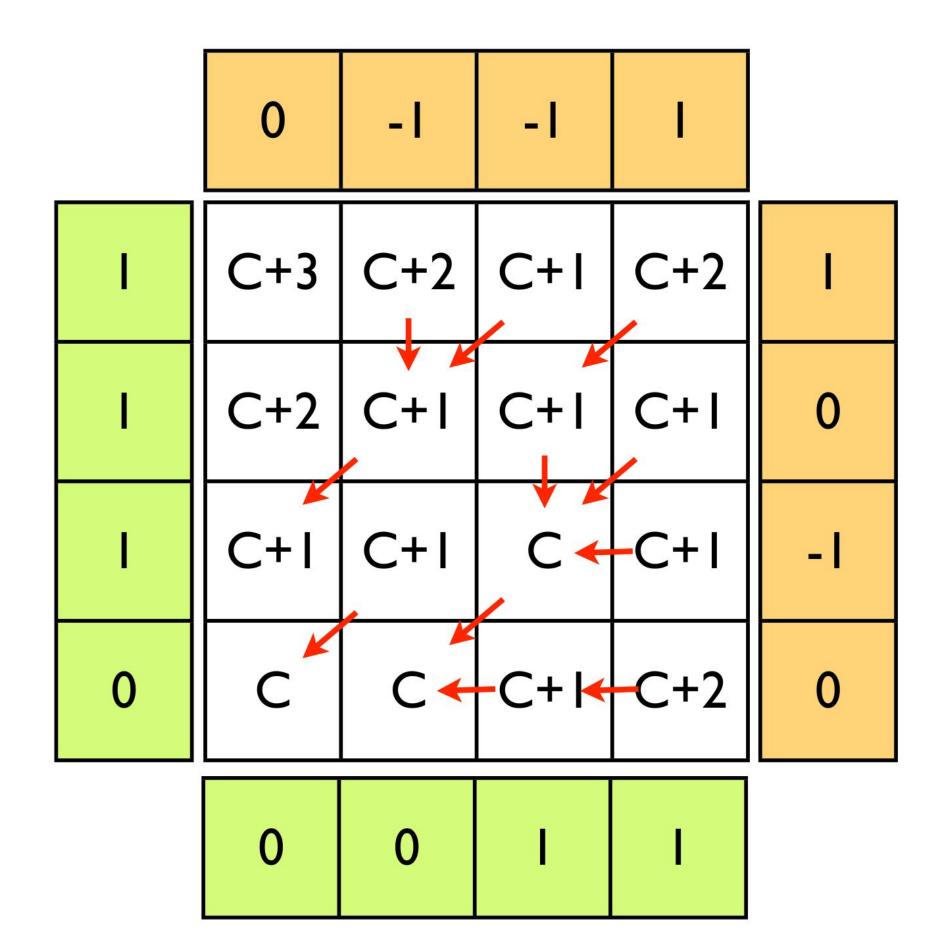
Пример.  $567767 \rightarrow 0\ 1\ 1\ 0\ 0\ -1\ 1$ 

Итак, по первому значению и вектору смещения вы можете восстановить строку или столбец.

**Теорема.** из векторов отступов для ———— можно посчитать вектор отступов для

I	C+3	C+2	C+I	C+2
Í	C+2	+ C	C+I	C+I
I	C+I	C+I	V C +	-C+1
0	C	C	-C+ <b>K</b>	-C+2
	0	0	I	I





# Анализ быстродействия

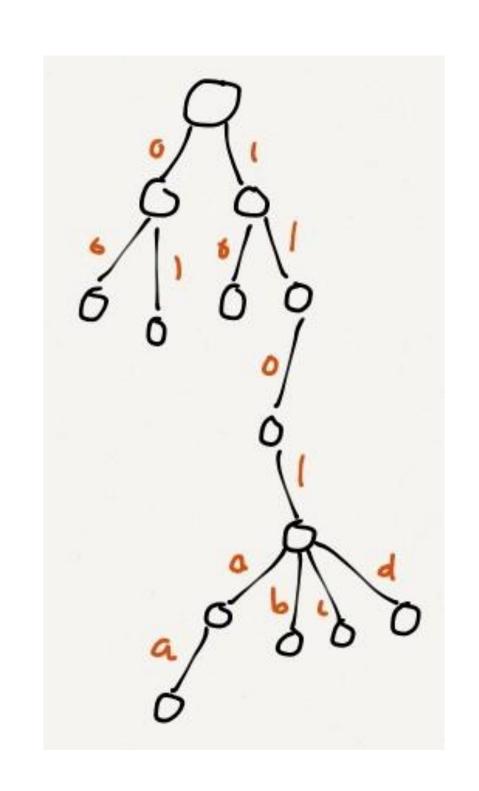
Всего  $3^{2(t-1)}$  векторов.

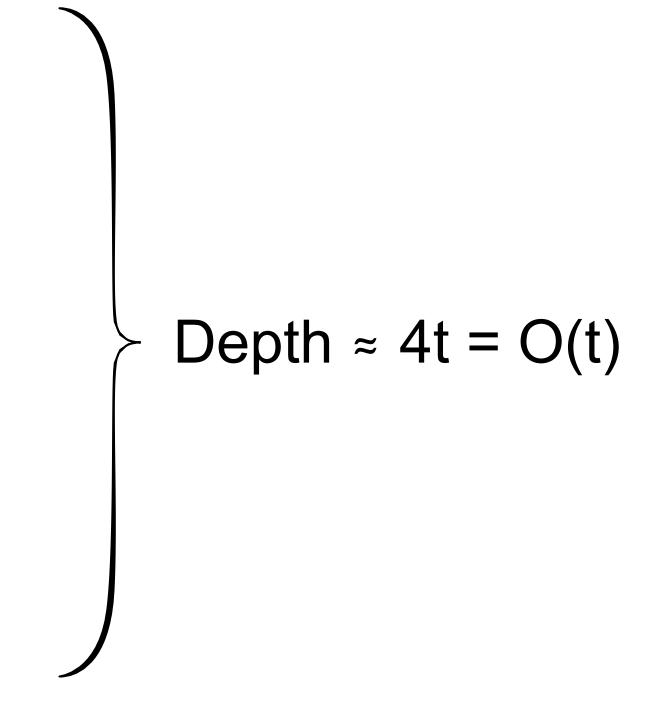
Всего  $3^{2(t-1)}|\Sigma|^{2t}$ возможных входов в f.

Вычисление всех f(x) занимает  $O((3|\Sigma|)^{2t}t^2)$ .

Предположим  $t = \log_{2|\Sigma|} n$ , мы получим  $O(n(\log n)^2)$ 

## Как быстро находить значения f





### Анализ быстродействия

Всего блоков  $O(n^2 / t^2)$ .

Если поиск f(x) занимает O(t), то заполнить матрицу  $O(tn^2/t^2) = O(n^2/t)$ 

Если t = O(log n) то:

 $O(n^2/\log n + n(\log n)^2) = O(n^2/\log n)$ 

### На практике

Удобно брать t = const.

Не дает асимптотического ускорения, но работает быстрее в const раз.

acaacg

acaacg\$

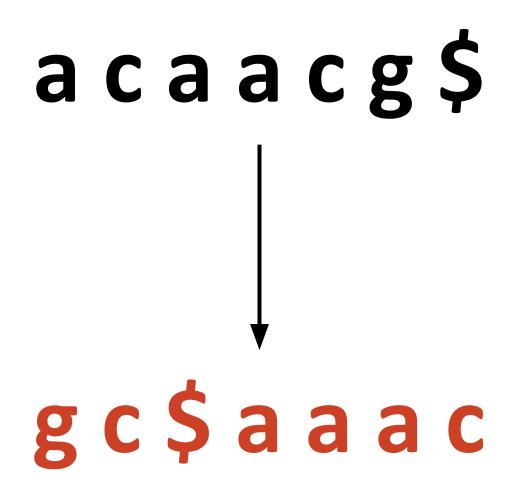
acaacg\$ \$acaacg

```
acaacg$
$acaacg
g$acaacg
```

```
acaacg$
$acaacg
g$acaac
cg$acaa
acg$aca
aacg$ac
caacg$a
```

```
$acaacg
aacg$ac
acaacg$
acg$aca
caacg$a
cg$acaa
g$acaac
```

```
$ a c a a c g
aacg$ac
acaacg$
acg$aca
caacg$a
cg$acaa
g$acaac
```



```
acaacg$

†?
gc$aaac
```

```
$ a c a a c g
aacg$ac
acaacg$
acg$aca
caacg$a
cg$acaa
g$acaac
```

```
$acaacg
aacg$ac
acaacg$
acg$aca
caacg$a
cg$acaa
g$acaac
```

```
g$acaac
caacg$a
$ a c a a c g
a a c g $ a c
acaacg$
acg$aca
cg$acaa
```

```
$acaacg
aacg$ac
acaacg$
acg$aca
caacg$a
cg$acaa
g$acaac
```

g \$

c a

\$ a

a a

a C

a C

cg

\$ a c a a c g

aacg\$ac

acaacg\$

acg\$aca

caacg\$a

cg\$acaa

g\$acaac

\$ a

a a

a c

ac

c a

cg

**g** \$

\$acaacg

aacg\$ac

acaacg\$

acg\$aca

caacg\$a

cg\$acaa

g\$acaac

\$ a a a ac ac ca cg g \$

g\$a c a a \$ a c a a c aca acg cg\$

\$	a	C	
a	a	C	
a	C	a	
a	C	g	
C	a	a	
C	g	\$	
g	\$	a	

```
$ a c a a c g
aacg$ac
acaacg$
acg$aca
caacg$a
cg$acaa
g$acaac
```

```
$ a c
a a c
aca
acg
caa
cg$
g$a
```

```
$ a c a a c g
aacg$ac
acaacg$
acg$aca
caacg$a
cg$acaa
g$acaac
```

```
g$ac
caac
$ a c a
aacg
acaa
acg$
cg$a
```

```
$ a c a a c g
aacg$ac
acaacg$
acg$aca
caacg$a
cg$acaa
g$acaac
```

```
$ a c a
aacg
acaa
acg$
caac
cg$a
g$ac
```

```
$acaacg
aacg$ac
acaacg$
acg$aca
caacg$a
cg$acaa
g$acaac
```

```
g$aca
caacg
$ a c a a
aacg$
acaac
acg$a
cg$ac
```

```
$ a c a a c g
aacg$ac
acaacg$
acg$aca
caacg$a
cg$acaa
g$acaac
```

```
$ a c a a
aacg$
acaac
acg$a
caacg
cg$ac
g$aca
```

```
$ a c a a c g
aacg$ac
acaacg$
acg$aca
caacg$a
cg$acaa
g$acaac
```

```
g$acaa
caacg$
$ a c a a c
a a c g $ a
acaacg
acg$ac
cg$aca
```

```
$ a c a a c g
aacg$ac
acaacg$
acg$aca
caacg$a
cg$acaa
g$acaac
```

\$ a c a a c a a c g \$ a acaacg acg\$ac caacg\$ cg\$aca g\$acaa

g\$acaac caacg\$a \$ a c a a c g a a c g \$ a c acaacg\$ acg\$aca cg\$acaa

\$acaacg aacg\$ac acaacg\$ acg\$aca caacg\$a cg\$acaa g\$acaac

```
$<sub>1</sub> a c a a c g
a<sub>1</sub> a c g $ a c
a, caacg$
a, cg$aca
c<sub>1</sub> a a c g $ a
c, g$acaa
g<sub>1</sub>$acaac
```

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub>cg$aca
C<sub>1</sub> a a c g $ a
c, g$acaa
g<sub>1</sub>$acaac
```

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub>cg$aca
c<sub>1</sub> a a c g $ a
c, g$acaa
g<sub>1</sub>$acaac
```

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>a</sub>cg$aca
c<sub>1</sub> a a c g $ a
c<sub>2</sub>g$acaa
g<sub>1</sub> $ a c a a c
```

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub>cg$aca
c<sub>1</sub> a a c g $ a
c, g$acaa
g<sub>1</sub>$acaac
```

aa<sub>3</sub>cg\$ac aC<sub>1</sub>aacg\$ aC<sub>2</sub>g\$aca \$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub> a<sub>1</sub> a c g \$ a c a, caacg\$<sub>1</sub> a<sub>3</sub>cg\$aca c<sub>1</sub> a a c g \$ a c, g\$acaa g<sub>1</sub> \$ a c a a c

a<sub>1</sub> a<sub>3</sub> c g \$ a c a<sub>2</sub> c<sub>1</sub> a a c g \$ a<sub>3</sub> c<sub>2</sub> g \$ a c a \$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub> a<sub>1</sub> a c g \$ a c a, caacg\$<sub>1</sub> a<sub>3</sub>cg\$aca c<sub>1</sub> a a c g \$ a c, g \$ a c a a g<sub>1</sub> \$ a c a a c

\$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub> a<sub>1</sub> a c g \$ a c a, caacg\$<sub>1</sub> a, cg\$aca c<sub>1</sub> a a c g \$ a c, g\$acaa g<sub>1</sub>\$acaac

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c
a, caacg$<sub>1</sub>
a, cg$aca
c<sub>1</sub> a a c g $ a
c, g$acaa
g<sub>1</sub>$acaac
```

a<sub>3</sub> c g \$ a c a<sub>1</sub>
 c<sub>1</sub> a a c g \$ a<sub>2</sub>
 c<sub>2</sub> g \$ a c a a<sub>3</sub>

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub>
c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c, g $ a c a a
g<sub>1</sub>$acaac
```

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub>
c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c, g$acaa<sub>3</sub>
g<sub>1</sub>$acaac<sub>2</sub>
```

\$<sub>1</sub> a<sub>2</sub> c<sub>1</sub> a<sub>1</sub> a<sub>3</sub> c<sub>2</sub> g<sub>1</sub> a<sub>1</sub> a<sub>2</sub> c<sub>2</sub> g<sub>1</sub> \$<sub>1</sub> a<sub>2</sub> c<sub>1</sub> a<sub>2</sub> c<sub>1</sub> a<sub>1</sub> a<sub>3</sub> c<sub>2</sub> g<sub>1</sub> \$<sub>1</sub> a<sub>2</sub> c<sub>2</sub> g<sub>1</sub> \$<sub>1</sub> a<sub>2</sub> c<sub>1</sub> a<sub>1</sub> c<sub>1</sub> a<sub>1</sub> a<sub>3</sub> c<sub>2</sub> g<sub>1</sub> \$<sub>1</sub> a<sub>2</sub> c, g, \$, a, c, a, a, a, g<sub>1</sub>\$<sub>1</sub>a<sub>2</sub>c<sub>1</sub>a<sub>1</sub>a<sub>2</sub>c<sub>2</sub>

```
S<sub>1</sub> a<sub>2</sub> c<sub>1</sub> a<sub>1</sub> a<sub>3</sub> c<sub>2</sub> g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a<sub>3</sub> c<sub>2</sub> g<sub>1</sub> $<sub>1</sub> a<sub>2</sub> c<sub>1</sub>
a, c, a, a, c, g, $,
a, c, g, $, a, c, a,
C<sub>1</sub> a<sub>1</sub> a<sub>2</sub> c<sub>2</sub> g<sub>1</sub> $<sub>1</sub> a<sub>2</sub>
c, g, $, a, c, a, a,
g<sub>1</sub>$<sub>1</sub>a<sub>2</sub>c<sub>1</sub>a<sub>1</sub>a<sub>2</sub>c<sub>2</sub>
```

acaacg\$

- O. a c a a c g \$
- 1. caacg\$
- 2. a a c g \$
- 3. a c g \$
- 4. c g \$
- 5. g \$
- 6. \$

```
2. a a c g $
O. a c a a c g $
3. a c g $
1. c a a c g $
4. c g $
5. g $
```

6. \$ a c a a c g 2. a a c g \$ a c 0. a c a a c g \$ 3. a c g \$ a c a 1. c a a c g \$ a 4. c g \$ a c a a 5.g\$acaac

# Suffix array and BWT

- 6. \$ a c a a c g
- 2. a a c g \$ a c
- O. a c a a c g \$
- 3. acg\$aca
- 1. caacg\$a
- 4. c g \$ a c a a
- 5. g \$ a c a a c

## Suffix array and BWT

$$B[i] = $$$
 if  $S[i] = 0$ 

$$B[i] = X[S[i] - 1]$$
 otherwise

```
R_L(W) = min \{k: W \text{ is prefix of } X_{S[k]} \}

R_H(W) = max \{k: W \text{ is prefix of } X_{S[k]} \}
```

$$C(x) = |\{0 \le j \le n-2 : X[j] < x\}|$$

#### acaacg\$

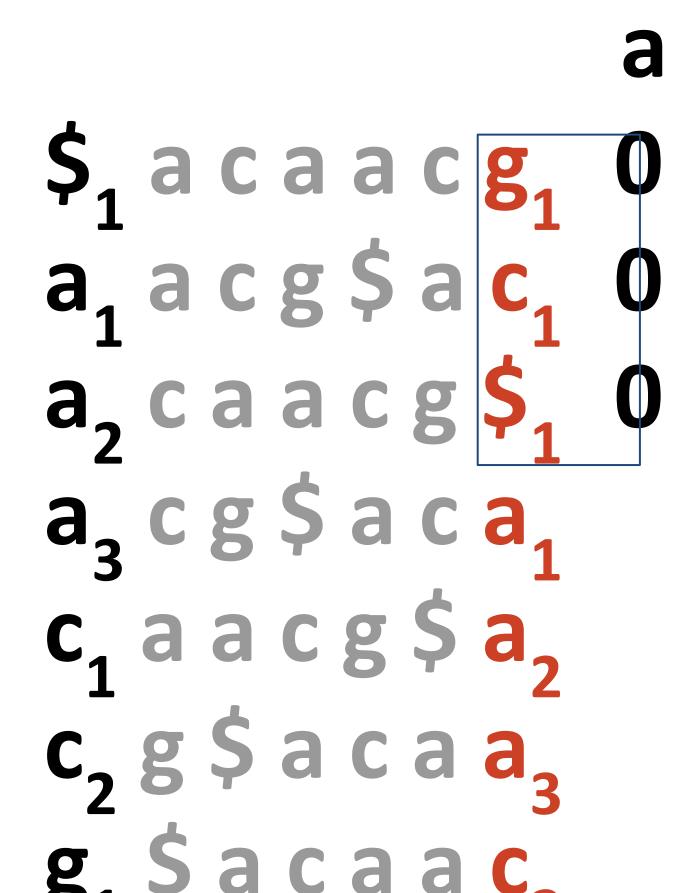
$$C(a) = 0$$
,  $C(c) = 3$ ,  $C(g) = 5$ , ...

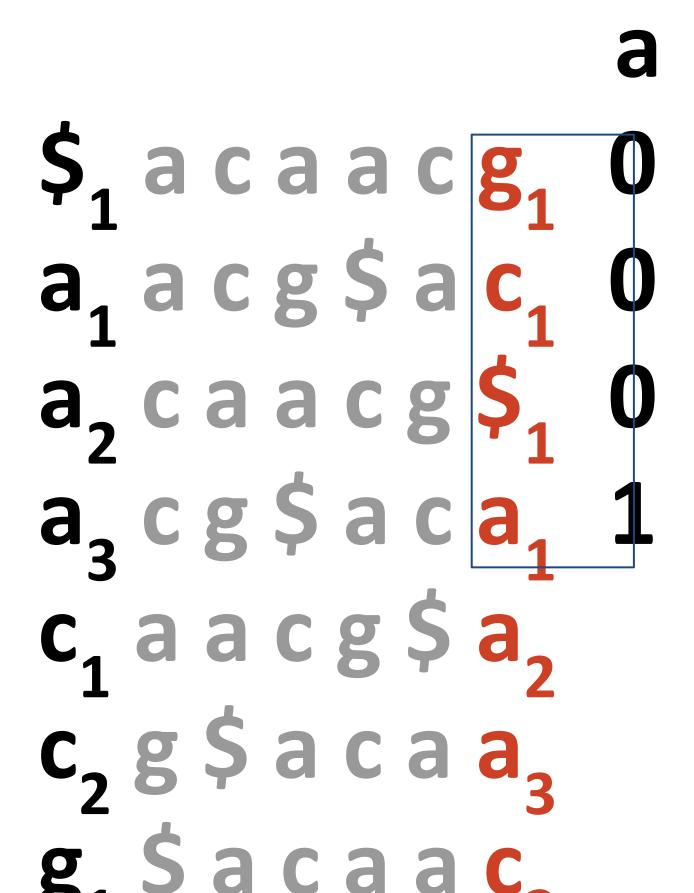
```
6. $
2. a a c g $
 O. a c a a c g $
3. a c g $
 1. caacg$
4. c g $
_5. g $
```

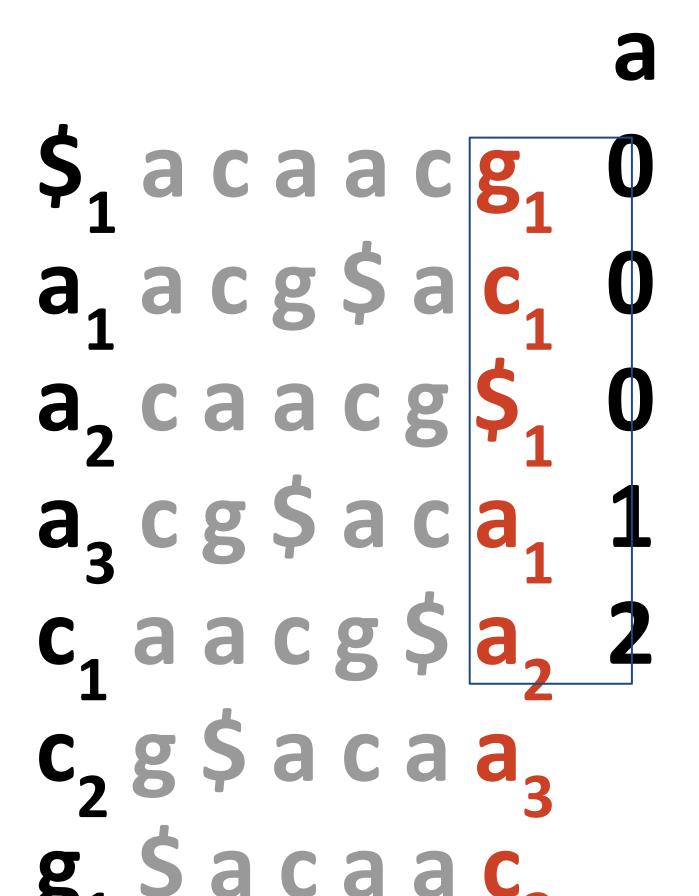
$$O(x, i) = | \{0 \le j \le i : B[j] = x \} |$$

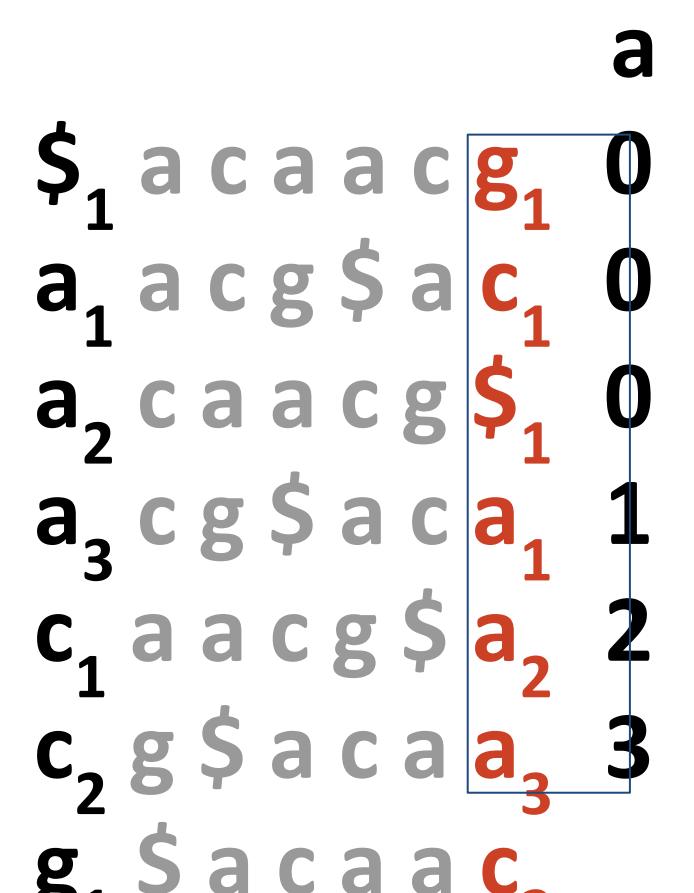
#### gc\$aaac

$$O(a, 0) = 0$$
,  $O(a, 1) = 0$ ,  $O(a, 2) = 0$ ,  $O(a, 3) = 1$ ,  $O(a, 4) = 2$ , ...









```
S<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub> 0
a<sub>1</sub> acg$ac<sub>1</sub> 0
a, caacg$<sub>1</sub>0
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub> 1
c, a a c g $ a, 2
c, g$acaa<sub>3</sub>3
g Sacaac 3
```

$$$$_1$ a c a a c g_1 0$ a_1 a c g $$ a c_1 0$ O(a, 1) = 0$ a_2 c a a c g $$_1 0$ a_3 c g $$ a c a_1 1$ c_1 a a c g $$_2 2$ c_2 g $$ a c a a_3 3$ g $$ a c a a c 3$$$

$$a_1$$
 a c a a c  $g_1$  0  
 $a_1$  a c  $g$  \$ a  $c_1$  0  $O(a, 1) = 0$   
 $a_2$  c a a c  $g$  \$ 0  
 $a_3$  c  $g$  \$ a c  $a_1$  1  
 $c_1$  a a c  $g$  \$  $a_2$  2  
 $c_2$   $g$  \$ a c a a  $a_3$  3  
 $g$  \$ a c a a  $a_3$  3  
 $g$  \$ a c a a  $a_3$  3

```
acgt
S<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub> 0010
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub> 0 1 1 0
a, caacg$<sub>1</sub> 0110
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub> 1110
c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub> 2 1 1 0
c<sub>2</sub> g $ a c a a<sub>3</sub> 3 1 1 0
g Sacaac 3210
```

### First-last property

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub>
c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c, g$acaa<sub>3</sub>
g<sub>1</sub>$acaac<sub>2</sub>
```

$$R_{L}(xW) = C(x) + O(x, R_{L}(W) - 1)$$

$$R_{H}(xW) = C(x) + O(x, R_{H}(W)) - 1$$

$$R_{I}("")=0$$

$$R_{H}("") = Ien(X) - 1$$

a caacg\$

acaacg\$

ca

acaacg\$

ca

sacaacg\$

acaacgs a<sub>1</sub> a c g \$ a c<sub>1</sub> a, caacg\$<sub>1</sub> a<sub>3</sub> cg\$aca<sub>1</sub> C<sub>1</sub> a a c g \$ a<sub>2</sub> c, g \$ a c a a<sub>3</sub> g Sacaac

ca

sacaacg\$

acaacg a<sub>1</sub> a c g \$ a c<sub>1</sub> a, caacg\$<sub>1</sub> a, cg\$aca<sub>1</sub> c<sub>1</sub> a a c g \$ a<sub>2</sub> c, g \$ a c a a<sub>3</sub> g Sacaac

ca

```
$\frac{a.c.g.s}{acaacg.s}$
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub>cg$aca<sub>1</sub>
c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c, g $ a c a a<sub>3</sub>
g Sacaac
```

ca

```
$\frac{a.c.g.s}{acaacg.s}$
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub>
c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c, g $ a c a a<sub>3</sub>
g Sacaac
```

\$\frac{a.c.g.s}{acaacg.s}\$ ca a<sub>1</sub> a c g \$ a c<sub>1</sub> a, caacg\$ acg\$aca<sub>1</sub> c<sub>1</sub> a a c g \$ a<sub>2</sub> c, g\$acaa<sub>3</sub> g Sacaac

```
$\frac{a.c.g.s}{acaacg.s}$
ca
                  a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
                  a, caacg$
                  ag$aca<sub>1</sub>
                  c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
                  c, g$acaa<sub>3</sub>
                  g Sacaac
```

$$R_{L}(xW) = C(x) + O(x, R_{L}(W) - 1)$$

$$R_{H}(xW) = C(x) + O(x, R_{H}(W)) - 1$$

$$R_{I}("")=0$$

$$R_{H}("") = Ien(X) - 1$$

$$C(\$) = 0$$

$$C(a) = 1$$

$$C(c) = 4$$

$$C(g) = 6$$

$$C(t) = 7$$

acgt S<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub> 0010 a<sub>1</sub> a c g \$ a c<sub>1</sub> 0 1 1 0 a<sub>2</sub> caacg\$<sub>1</sub> 0110 a, cg\$aca, 1110 c, a a c g \$ a, 2 1 1 0 c<sub>2</sub> g \$ a c a a<sub>3</sub> 3 1 1 0 g Sacaac 3210

aac

$$C(\$) = 0$$

$$C(c) = 4$$

$$C(g) = 6$$

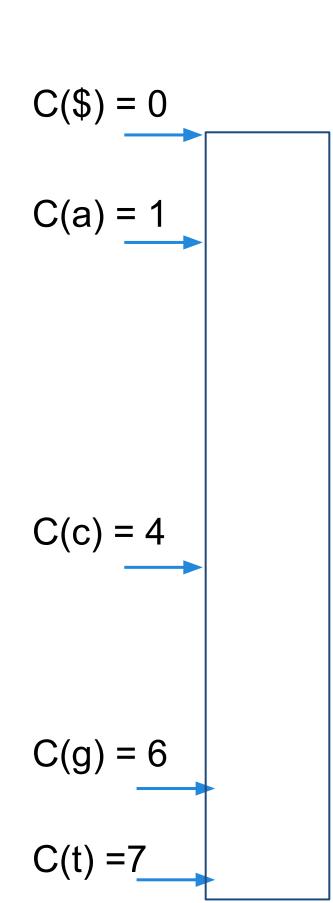
$$C(t) = 7$$

acgt S<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub> 0010 a<sub>1</sub> a c g \$ a c<sub>1</sub> 0 1 1 0 a<sub>2</sub> caacg\$<sub>1</sub> 0110 a<sub>3</sub>cg\$aca<sub>1</sub>1110 c, a a c g \$ a, 2 1 1 0 c<sub>2</sub> g \$ a c a a<sub>3</sub> 3 1 1 0 g Sacaac 3210

aac

$$R_{I}("")=0$$

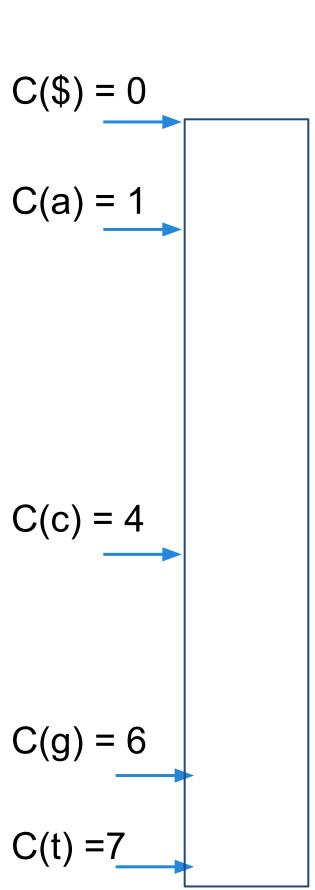
$$R_{H}("") = 6$$



acgt S<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub> 0010 a<sub>1</sub> a c g \$ a c<sub>1</sub> 0 1 1 0 a, caacg\$, 0110 a, cg\$aca, 1110 c, a a c g \$ a, 2 1 1 0 c, g \$ a c a a, 3 1 1 0 g Sacaac 3210

$$R_{1}(xW) = C(x) + O(x, R_{1}(W) - 1)$$

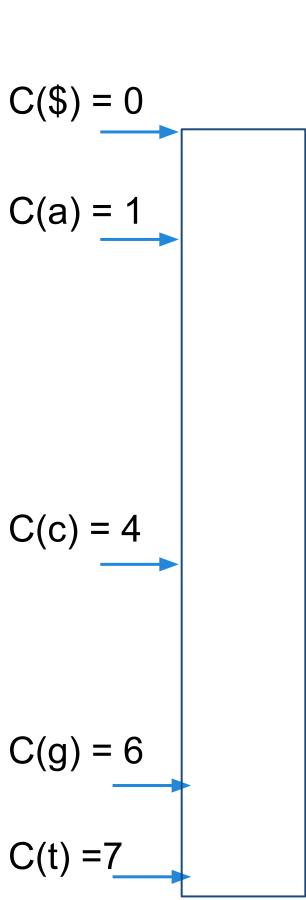
$$R_{H}(xW) = C(x) + O(x, R_{H}(W)) - 1$$



```
acgt
S<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub> 0010
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub> 0 1 1 0
a<sub>2</sub> caacg$<sub>1</sub> 0110
a<sub>3</sub>cg$aca<sub>1</sub>1110
c, a a c g $ a, 2 1 1 0
c, g $ a c a a, 3 1 1 0
g Sacaac 3210
```

$$R_{1}(c) = C(c) + O(c, R_{1}("") - 1)$$

$$R_{H}(c) = C(c) + O(c, R_{H}("")) - 1$$



```
acgt
S<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub> 0010
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub> 0 1 1 0
a<sub>2</sub> caacg$<sub>1</sub> 0110
a<sub>3</sub>cg$aca<sub>1</sub>1110
c, a a c g $ a, 2 1 1 0
c, g $ a c a a, 3 1 1 0
g Sacaac 3210
```

$$R_{L}(c) = C(c) + O(c, -1)$$

$$R_{H}(c) = C(c) + O(c, 6) - 1$$

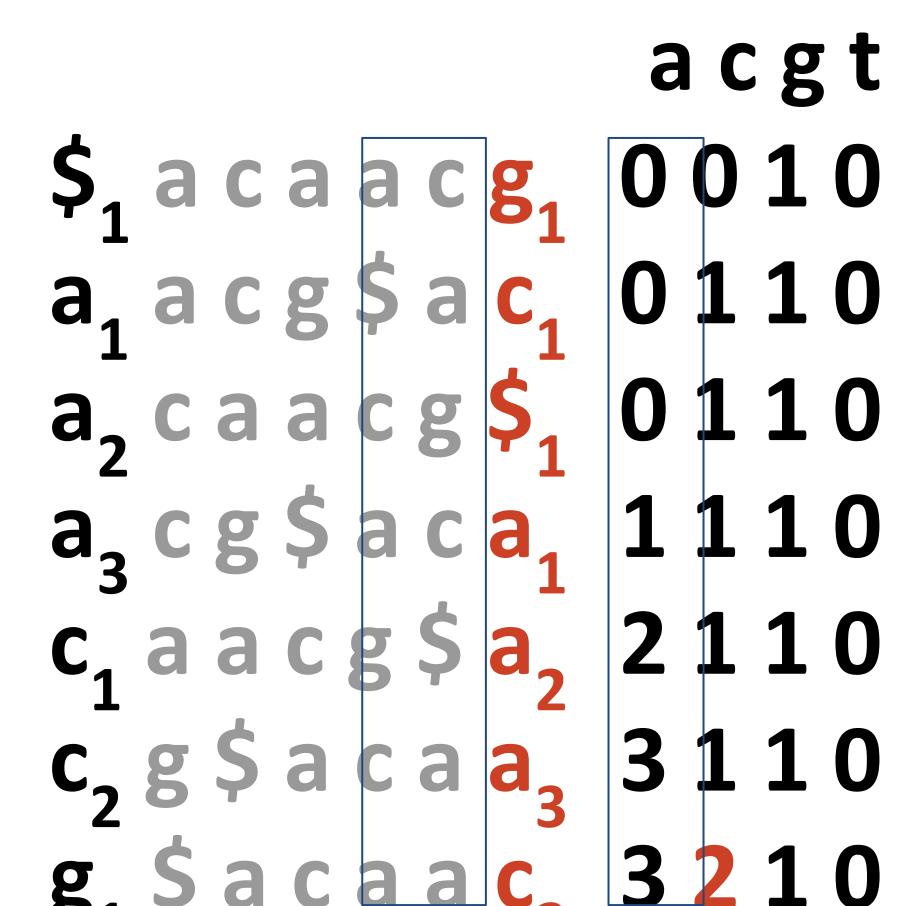
$$C(\$) = 0$$

$$C(a) = 1$$

$$C(c) = 4$$

$$C(g) = 6$$

$$C(t) = 7$$



$$R_{l}(c) = C(c) + 0$$

$$R_{H}(c) = C(c) + 2 - 1$$

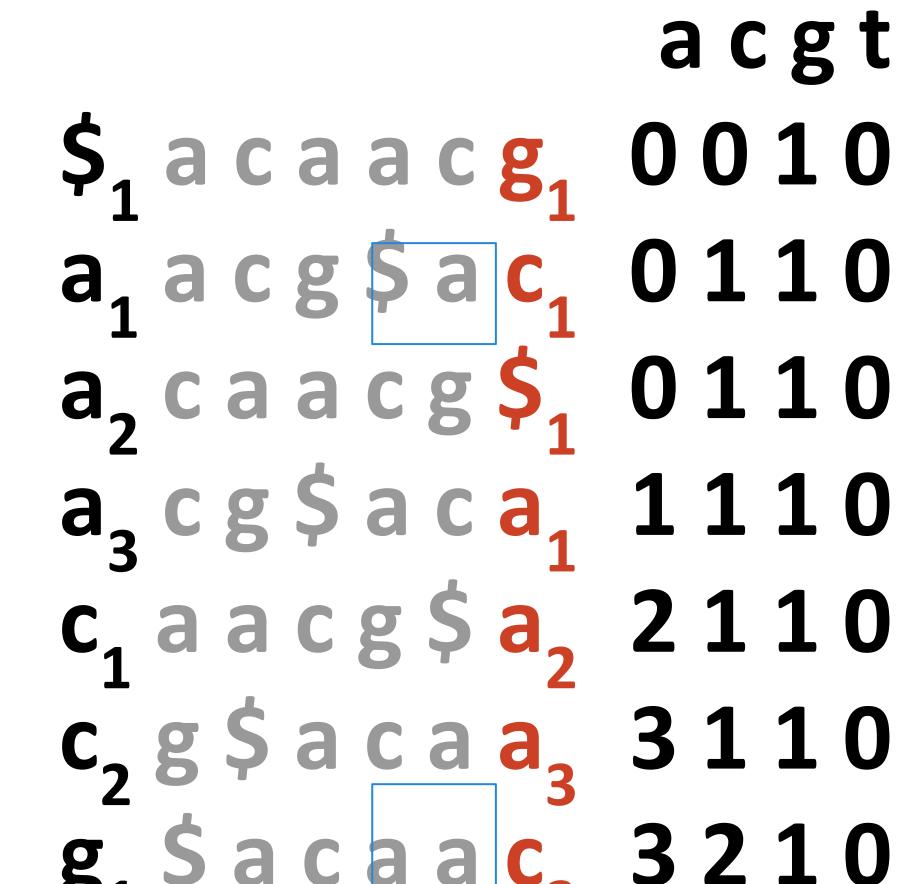
$$C(\$) = 0$$

$$C(a) = 1$$

$$C(c) = 4$$

$$C(g) = 6$$

$$C(t) = 7$$



$$R_{l}(c) = 4 + 0 = 4$$

$$R_{H}(c) = 4 + 2 - 1 = 5$$

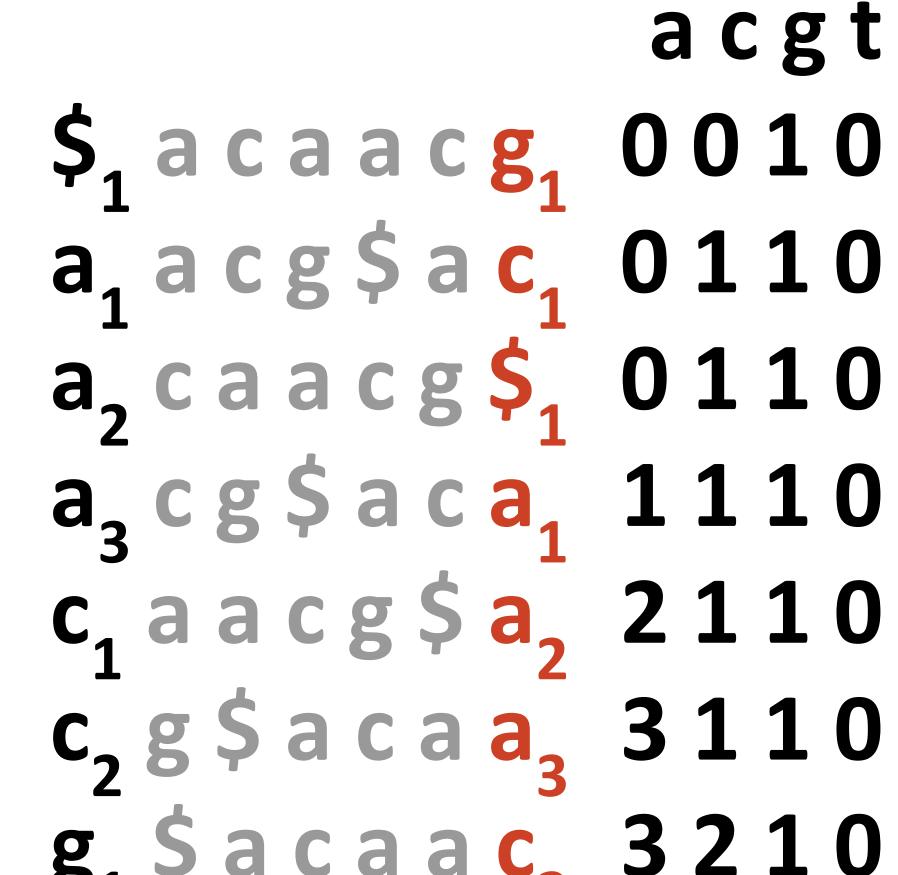
$$C(\$) = 0$$

$$C(a) = 1$$

$$C(c) = 4$$

$$C(g) = 6$$

$$C(t) = 7$$



$$R_{l}(ac) = C(a) + O(a, R_{l}(c) - 1)$$

$$R_{H}(ac) = C(a) + O(a, R_{H}(c)) - 1$$

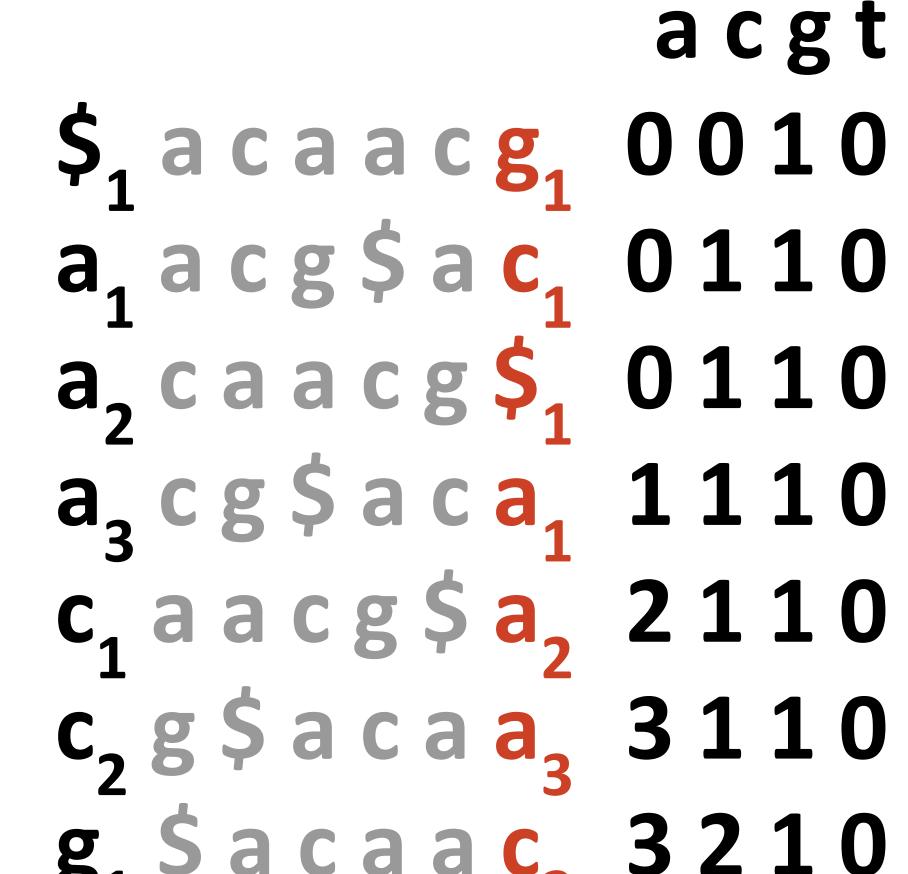
$$C(\$) = 0$$

$$C(a) = 1$$

$$C(c) = 4$$

$$C(g) = 6$$

$$C(t) = 7$$



aac

$$C(\$) = 0$$

$$C(a) = 1$$

$$R_{l}(ac) = C(a) + O(a, 3)$$

$$R_{H}(ac) = C(a) + O(a, 5) - 1$$

$$C(c) = 4$$

$$C(g) = 6$$

$$C(t) = 7$$



aac

$$C(\$) = 0$$

$$C(a) = 1$$

$$R_{l}(ac) = C(a) + O(a, 3)$$

$$R_{H}(ac) = C(a) + O(a, 5) - 1$$

$$C(c) = 4$$

$$C(g) = 6$$

$$C(t) = 7$$



aac

$$R_{l}(ac) = C(a) + 1$$

$$R_{H}(ac) = C(a) + 3 - 1$$

$$C(c) = 4$$

C(\$) = 0

$$C(g) = 6$$

$$C(t) = 7$$



aac

$$R_{l}(ac) = C(a) + 1$$

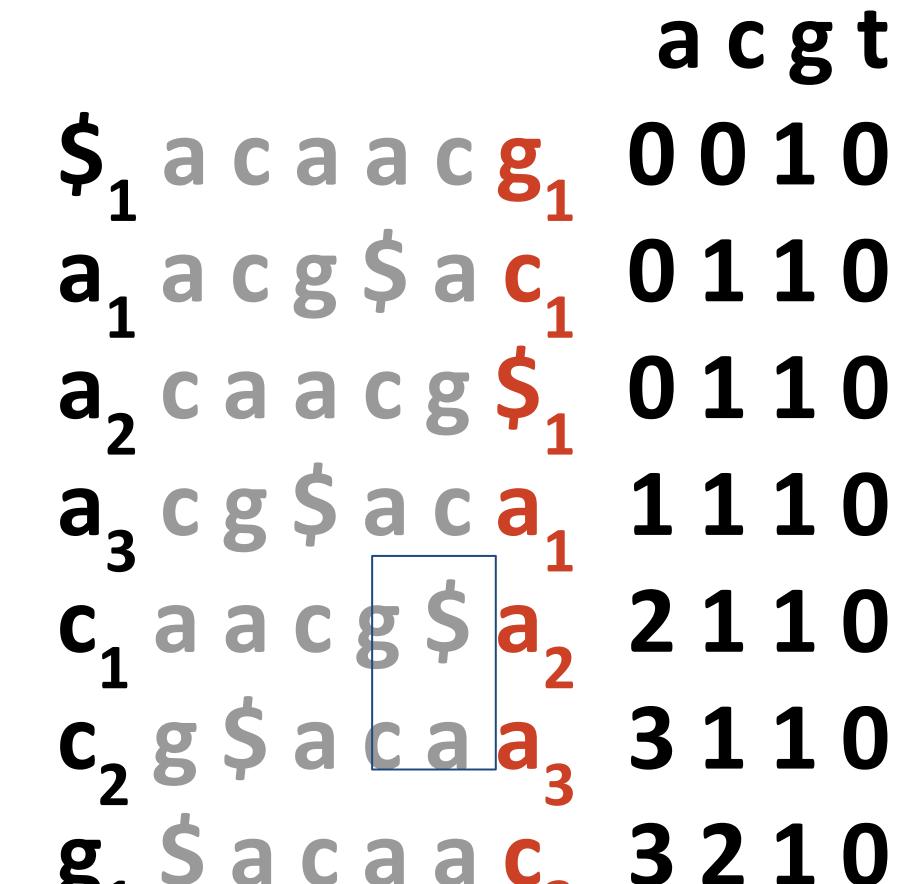
$$R_{H}(ac) = C(a) + 3 - 1$$

$$C(\$) = 0$$

$$C(c) = 4$$

$$C(g) = 6$$

$$C(t) = 7$$



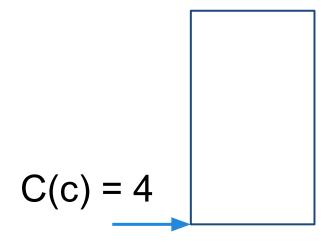
aac

$$R_{l}(ac) = 1 + 1 = 2$$

$$R_{H}(ac) = 1 + 3 - 1 = 3$$

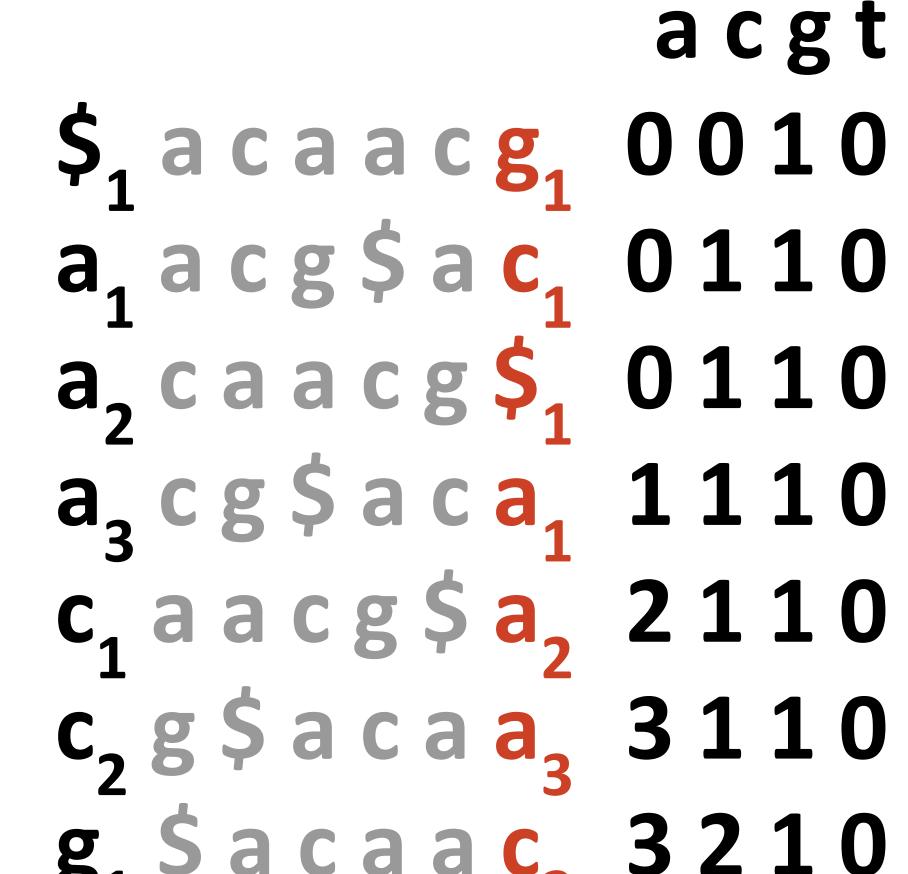
$$C(\$) = 0$$

$$C(a) = 1$$



$$C(g) = 6$$

$$C(t) = 7$$



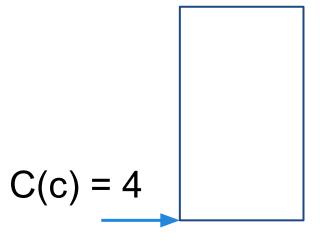
#### aac

$$R_{L}(aac) = C(a) + O(a, R_{L}(ac) - 1)$$

$$R_{H}(aac) = C(a) + O(a, R_{H}(ac)) - 1$$

$$C(\$) = 0$$

$$C(a) = 1$$



$$C(g) = 6$$

$$C(t) = 7$$

acgt S<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub> 0010 a<sub>1</sub> a c g \$ a c<sub>1</sub> 0 1 1 0 a<sub>2</sub> caacg\$<sub>1</sub> 0110 a<sub>3</sub>cg\$aca<sub>1</sub>1110 c, a a c g \$ a, 2 1 1 0 c, g \$ a c a a, 3 1 1 0 g Sacaac 3210

$$C(\$) = 0$$

$$C(a) = 1$$

$$R_{l}(aac) = C(a) + O(a, 2 - 1)$$

$$R_{H}(aac) = C(a) + O(a, 3) - 1$$

$$C(c) = 4$$

$$C(g) = 6$$

$$C(t) = 7$$



$$C(\$) = 0$$

$$C(a) = 1$$

$$R_{l}(aac) = C(a) + 0$$

$$R_{H}(aac) = C(a) + 1 - 1$$

$$C(c) = 4$$

$$C(g) = 6$$

$$C(t) = 7$$

$$a c g t$$
 $$_1 a c a a c g_1 0010$ 
 $a_1 a c g $_1 0110$ 
 $a_2 c a a c g $_1 0110$ 
 $a_3 c g $_1 110$ 
 $c_1 a a c g $_2 110$ 
 $c_2 g $_1 a c a a_3 3110$ 
 $g $_1 a c a a c_3 3210$ 

$$R_{l}(aac) = 1 + 0 = 1$$

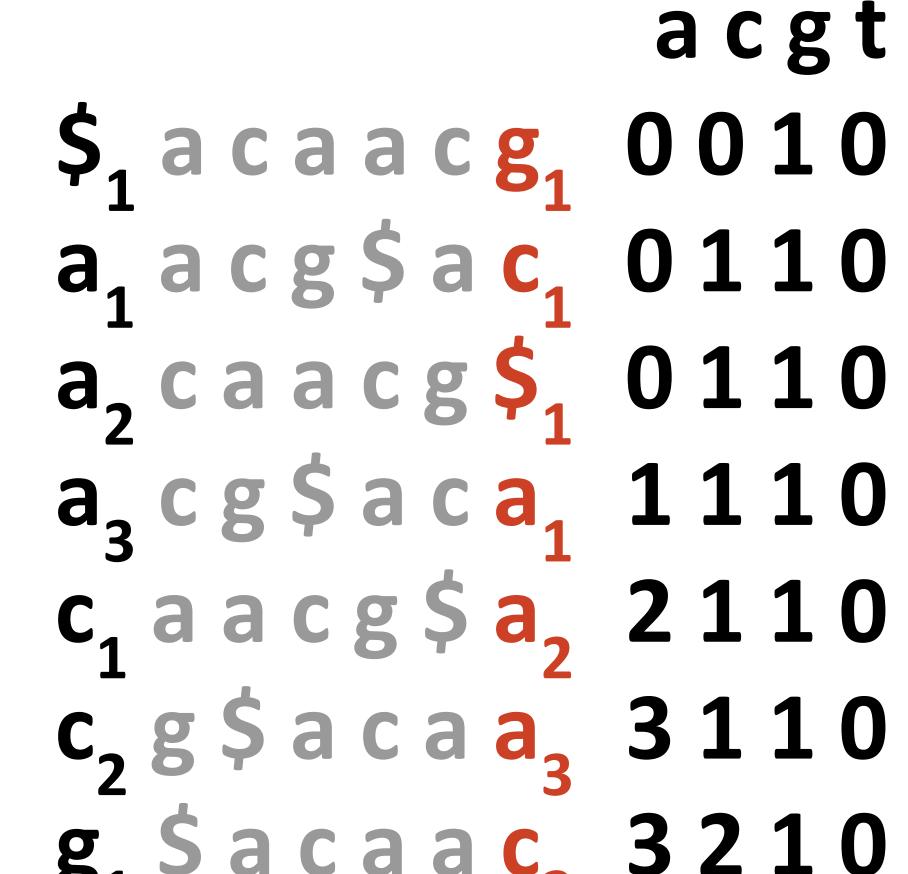
$$R_{H}(aac) = 1 + 1 - 1 = 1$$

$$C(\$) = 0$$

$$C(c) = 4$$

$$C(g) = 6$$

$$C(t) = 7$$



$$R_{l}(aac) = 1$$

$$R_{H}(aac) = 1$$

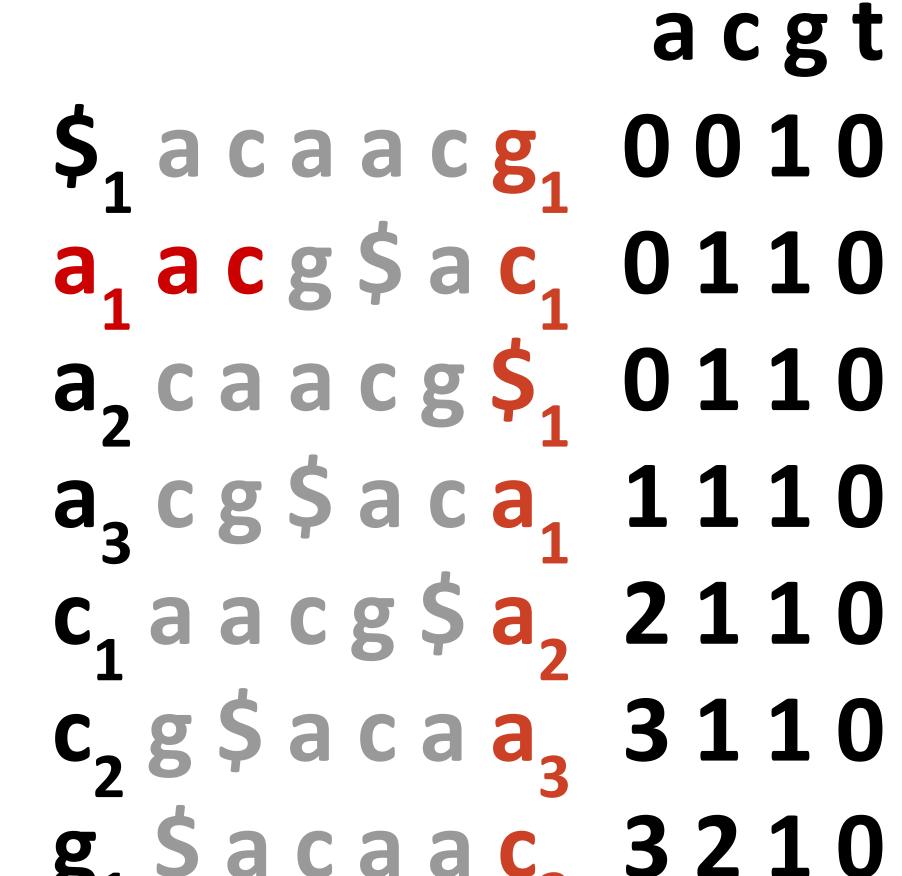


$$C(\$) = 0$$

$$C(c) = 4$$

$$C(g) = 6$$

$$C(t) = 7$$



For how long does it work?

# For how long does it work? O(m)

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub>cg$aca<sub>1</sub>
C<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c, g$acaa<sub>3</sub>
g<sub>1</sub>$acaac<sub>2</sub>
```

```
$ a caacg<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
 a<sub>2</sub> caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub>
 c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c<sub>2</sub> g $ a c a a<sub>3</sub>
g<sub>1</sub> $ a c a a c<sub>2</sub>
```

```
Sacaacg<sub>1</sub>
acg$ac<sub>1</sub>
a<sub>2</sub> caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub>
c<sub>1</sub> aacg$a<sub>2</sub>
c<sub>2</sub> g $ a c a a<sub>3</sub>
g<sub>1</sub> $ a c a a c<sub>2</sub>
```

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a<sub>2</sub> caacg$<sub>1</sub>
a, cg$aca<sub>1</sub>
c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c<sub>2</sub> g $ a c a a<sub>3</sub>
g<sub>1</sub>$acaac<sub>2</sub>
```

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a<sub>2</sub> caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub>
c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c<sub>2</sub>g$acaa<sub>3</sub>
g<sub>1</sub>$acaac<sub>2</sub>
```

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub>
c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c, g $ a c a a<sub>3</sub>
g<sub>1</sub>$acaac<sub>2</sub>
```

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub>
c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c, g$acaa<sub>3</sub>
g<sub>1</sub>$acaac<sub>2</sub>
```

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub>
c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c, g$acaa<sub>3</sub>
g<sub>1</sub>$acaac<sub>2</sub>
```

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub>
c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c, g$acaa<sub>3</sub>
g<sub>1</sub> $ a c a a c<sub>2</sub>
```

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub>
C<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c, g$acaa<sub>3</sub>
g<sub>1</sub>$acaac<sub>2</sub>
```

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub>cg$aca<sub>1</sub>
c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c, g$acaa<sub>3</sub>
g<sub>1</sub>$acaac<sub>2</sub>
```

\$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub> a<sub>1</sub> a c g \$ a c<sub>1</sub> a, caacg\$<sub>1</sub> a<sub>3</sub> cg\$aca<sub>1</sub> c<sub>1</sub> a a c g \$ a<sub>2</sub> c<sub>2</sub> g \$ a c a a<sub>3</sub> g<sub>1</sub>\$acaac<sub>2</sub>



```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub>
C<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c, g$acaa<sub>3</sub>
g<sub>1</sub>$acaac<sub>2</sub>
```

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub>
c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c, g$acaa<sub>3</sub>
g<sub>1</sub>$acaac<sub>2</sub>
```

c c a

\$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub> a<sub>1</sub> a c g \$ a c<sub>1</sub> a, caacg\$<sub>1</sub> a<sub>3</sub> cg\$aca<sub>1</sub> c<sub>1</sub> a a c g \$ a<sub>2</sub> c<sub>2</sub> g \$ a c a a<sub>3</sub> g<sub>1</sub>\$acaac<sub>2</sub>



```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub>
c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c, g$acaa<sub>3</sub>
g<sub>1</sub>$acaac<sub>2</sub>
```

aca

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a, caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub>
c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c, g$acaa<sub>3</sub>
g<sub>1</sub>$acaac<sub>2</sub>
```

aca

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a, caacg$
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub>
C<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c, g $ a c a a<sub>3</sub>
g<sub>1</sub> $ a c a a c<sub>2</sub>
```

a c a

```
$<sub>1</sub> a c a a c g<sub>1</sub>
a<sub>1</sub> a c g $ a c<sub>1</sub>
a<sub>2</sub> caacg$<sub>1</sub>
a<sub>3</sub> cg$aca<sub>1</sub>
c<sub>1</sub> a a c g $ a<sub>2</sub>
c<sub>2</sub> g $ a c a a<sub>3</sub>
g<sub>1</sub>$acaac<sub>2</sub>
```

