

Metody bioinformatyki (MBI)

Wykład 14 - wyszukiwanie motywów. Obliczenia na DNA.

Robert Nowak

2025Z

Wyszukiwanie motywów

Wyszukiwanie motywów

Wejście: t sekwencji o długości n

Wyjście: znaleźć pozycje $\mathbf{s} = [s_0, s_1, \dots, s_n]$, które są początkiem motywu o długości l

Przykład:

$$t = 5, n = 18, l = 8$$

$$\mathbf{s} = (5, 0, 2, 9, 6)$$

```
CGGGGCTATCCAGCTGGG
CTATCCAGATCATCATCA
TTCTATCCAGAAAGTCAC
AATTTTTTCTCTATCCAGT
AAGGCCCTATCCAGTGAT
```

Typowo: $t = 50..100$, $n = 500..1000$, $l = 8..30$

motywy nie są identyczne, ale bardzo podobne

Wyszukiwanie motywów (2)

Ocena dla \mathbf{s} to $\sum_{j=0}^{l-1} \max P_j(\mathbf{s})$, gdzie $P(\mathbf{s})$ to profil dla \mathbf{s} , gdzie $P_j(\mathbf{s})$ jest j kolumną profilu Złożoność: $O(lt)$

Przykład:

CGGGGCTATCCAGCTGGG
 CTATCCAGATCATCATCA
 TTCTATCCAGAAAGTCAC
 AATTTTTCTCTATCCAGT
 AAGGCCCTATCCAGTGAT

	G	G	G	G	C	T	A	T
	A	T	C	C	A	G	A	T
	T	A	T	C	C	A	G	A
	T	A	T	C	C	A	G	T
	A	A	G	G	C	C	C	T
A	2	3	0	0	1	2	2	1
C	0	0	1	3	4	1	1	0
G	1	1	2	2	0	1	2	0
T	2	1	2	0	0	1	0	4
	A	A	G	C	C	A	G	T

$\mathbf{s} = [1, 2, 3, 10, 0]$

ocena = $2 + 3 + 2 + 3 +$
 $4 + 2 + 2 + 4 = 22$

Wyszukiwanie motywów (3)

Algorytm pełnego przeglądania przestrzeni:

Dla wszystkich $(n - l + 1)^t$ pozycji początkowych s znaleźć to, o najwyższej ocenie

Złożoność (dla $n \gg l$): $O(lnt^t)$

Obserwacja: Maksymalna ocena = $l * t$ (wszystkie symbole identyczne)

można więc badać tylko pierwszych i pozycji s_0, s_1, \dots, s_i i jeżeli profil jest zły, to nie robić badań dla wszystkich $(n - l + 1)^{(t-i)}$ pozycji s_{i+1}, \dots, s_{t-1}

```
function MOTIFSEARCH( $X, t, n, l$ )  
   $s \leftarrow [0, 0, \dots, 0]$ ,  $best \leftarrow 0$ ,  $i \leftarrow 1$   
  while  $s \in \{[0, 0, \dots, 0], \dots, [n - l + 1, \dots, n - l + 1]\}$  do  
    if  $i < t$  then  
      optimistic = score( $X, s, i$ ) +  $(t-i)*l$ ;  
      if optimistic < best then  
        pomiń poddrzewo  
      else  
         $i \leftarrow i + 1$   
      end if  
    else  
      if score( $X, s$ ) > best then  
         $best \leftarrow \text{score}(X, s)$  ,  $motif \leftarrow s$   
      end if  
       $s \leftarrow \text{next}(s)$ ,  $i \leftarrow 1$   
    end if  
  end while  
  return motif  
end function
```

Wyszukiwanie motywów (4) - mediana napisów

Mediana napisów, znaleźć napis v , $|v| = l$, który daje minimalną odległość dla t napisów $[X_0, X_1, \dots, X_t]$, czyli

$$d_H(v, X) = \sum_{i=0}^{t-1} d_H(v, X_i)$$

- ▶ napisów jest 4^l (dla alfabetu DNA)
- ▶ obliczenie $d_H(v, X)$ jest rzędu $O(nt)$ (dla każdego z t napisów znajdujemy pozycję, która jest najbardziej podobna do v (np. algorytm KMP))
- ▶ złożoność znajdowania mediany napisów $O(nt4^l) \ll O(lnt^t)$

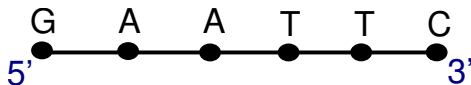
Mediana napisów jest motywem ^a

^adowód w N. Jones, P. Pevzner, An Introduction to Bioinformatics Algorithms, 2004

```
function MEDIANSEARCH( $X, t, n, l$ )  
   $v \leftarrow AA...A, |v| = l, best \leftarrow \infty, i \leftarrow 1$   
  while  $v \in \{AA...A, ..., TT...T\}$  do  
    if  $i < l$  then  
       $prefix \leftarrow v[0..i], optimistic \leftarrow distance(X, prefix)$   
      if  $optimistic > best$  then  
        pomiń poddrzewo  
      else  
         $i \leftarrow i + 1$   
      end if  
    else  
      if  $distance(X, v) < best$  then  
         $best \leftarrow distance(X, v), median \leftarrow v$   
      end if  
       $v \leftarrow next(v), i \leftarrow 1$   
    end if  
  end while  
  return median  
end function
```


Obliczenia molekularne

Pamięć na DNA



- synteza DNA - zapis
- sekwencjonowanie - odczyt

Właściwości:

	DNA	HDD	RAM
szybkość zapisu	50bps	100Mbps	10Gbps
szybkość odczytu	1Mbps	200Mbps	10Gbps
gęstość	10^6 Gb/mm^3	10 GB/mm^3	1 GB/mm^3
trwałość	10^6 lat	50 lat	1 rok

Obliczenia na DNA

- ▶ Każda cząsteczka DNA może być traktowana jako 'procesor';
- ▶ mamy 10^{23} cząsteczek w 1 molu.

Doświadczenia (laboratoryjne):

- ▶ problemy kombinatoryczne;
- ▶ przetwarzanie napisów;
- ▶ realizacja typowych elementów komputerów (bramki logiczne itp)

Dziękuję