Сравнительный анализ алгоритмов, вычисляющих расстояния последовательностей ДНК и некоторые связанные проблемы

Авторы: Б.Ф. Мельников, С.В. Пивнева,
М.А. Трифонов

Задача сравнения схожести строковых последовательностей ДНК

ДНК№

ATCGCGTCGAAACGCGCGTCGAACGCGCGTCGAACGCGTCGAA

....

ДНК№

ATCGCGTCGAAACGCGCGTCGAACGCGCGTCGAACGCGTCGAA

....

- За последние годы были описаны различные подходы к определению схожести последовательностей ДНК. Каждый из таких подходов определяет множество значений которое необходимо нуждается в качественной оценке…..

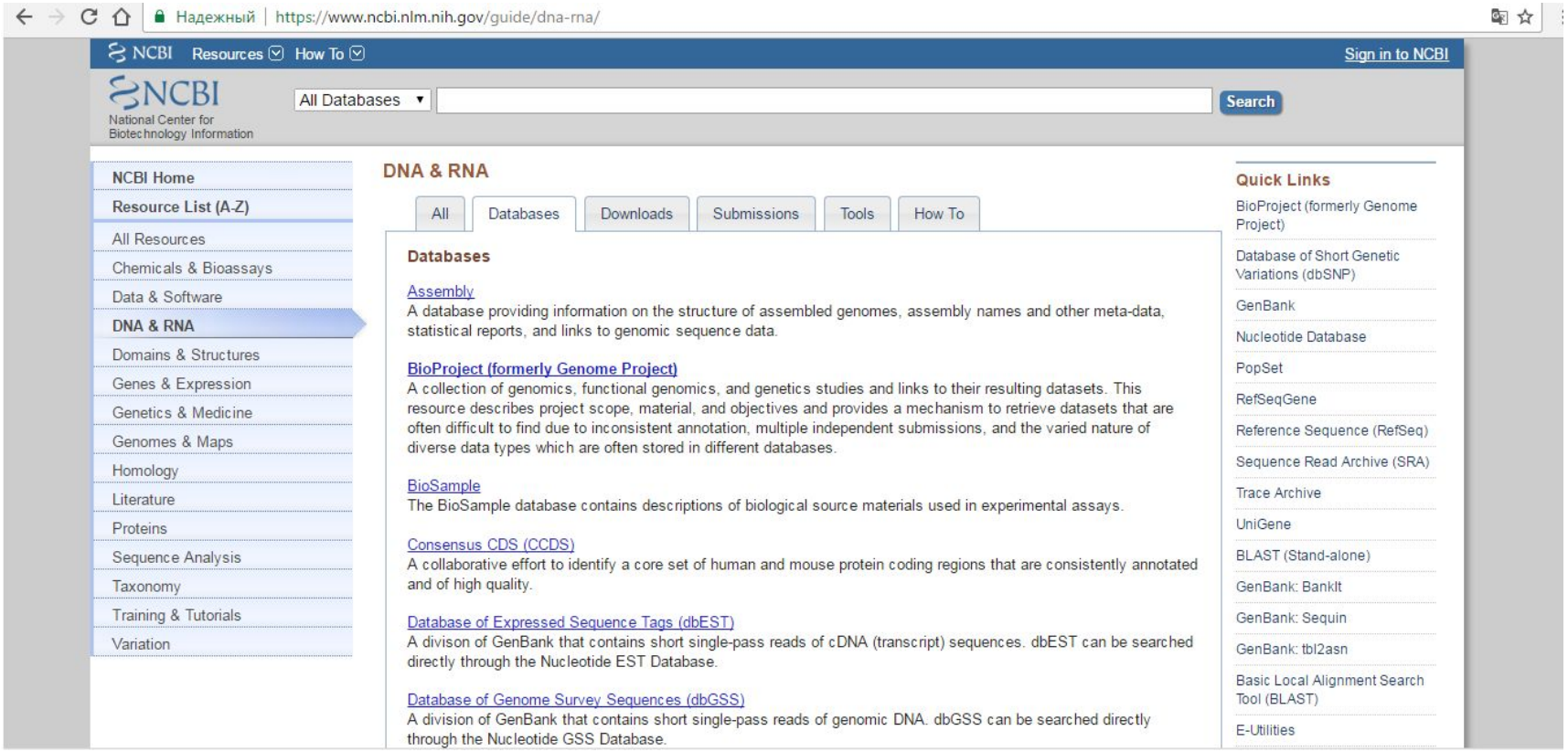
Качественная оценка алгоритмов

- В настоящей статье предлагается новый подход к решению этой задачи, причём алгоритмы для его реализации выполнены на основе ранее разработанного нами мультиэвристического подхода к задачам дискретной оптимизации. Однако основным предметом данной статьи является описание нашего оригинального подхода к сравнению качества определяемых метрик на множестве последовательностей ДНК. Последний подход основан на том, что тройки расстояний между геномами в идеале должны образовывать равнобедренные остроугольные **треугольники**.

Алгоритмы для качественного сравнения

- 1) Мультиэвритический алгоритм
- 2) Расстояние Джаро-Винклера
- 3) Расстояние Хэмминга
- 4) Расстояние Дамерау — Левенштейна
- 5) метрика Смита-Вотермана

Исходные данные



https://www.ncbi.nlm.nih.gov/guide/dna-rna/

Результаты вычислений. Матрица расстояний 100X100

	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90
1	41	40	43	49	43	57	43	52	43	43	42	61	42	43	43	40	2	38	43	46	41	41	43	44	43	40	46	41	42	39
2	41	39	44	89	43	68	45	63	43	43	42	47	41	43	43	42	2	40	44	60	40	41	43	44	42	39	43	40	41	38
3	69	72	61	37	62	39	61	39	62	61	70	39	61	62	62	35	4	36	67	37	69	71	61	67	67	76	37	72	71	34
4	57	57	56	37	58	39	57	39	57	58	56	39	58	58	58	33	5	34	58	36	56	58	57	59	59	57	36	57	58	32
5	66	65	62	40	63	42	63	41	63	62	66	40	62	63	63	36	4	37	80	40	63	67	63	79	75	66	38	66	68	35
6	41	40	43	45	43	53	43	49	43	43	41	60	42	43	43	36	3	36	42	43	41	41	43	43	42	41	45	41	42	36
7	71	68	62	39	62	40	61	40	63	62	66	39	61	63	63	35	3	36	67	38	66	72	62	68	67	69	38	69	73	34
8	59	58	58	37	60	38	58	39	59	59	57	38	59	60	59	33	4	34	59	36	58	59	59	60	60	60	36	59	60	32
9	42	40	44	70	44	72	44	65	43	43	42	48	41	43	43	41	1	40	44	58	40	41	43	44	43	39	43	40	42	38
10	61	60	62	40	63	41	63	42	62	62	60	39	62	63	62	35	4	35	63	39	59	62	63	65	64	61	38	61	63	33
11	76	68	62	39	62	41	61	40	62	61	67	39	61	62	62	36	4	37	67	39	65	85	62	68	67	69	38	68	78	35
12	70	72	62	36	63	38	61	38	62	62	68	38	62	63	62	33	4	34	67	36	69	71	62	67	68	75	36	73	71	32
13	38	36	39	44	38	44	38	41	38	38	40	44	36	37	38	45	1	43	40	46	37	37	38	39	38	36	43	37	37	46
14	37	36	38	38	38	40	38	38	37	37	38	38	36	37	37	40	5	39	38	39	37	37	37	39	37	35	38	36	37	40
15	42	40	44	48	43	55	44	52	44	43	42	67	43	43	43	38	1	37	43	45	41	42	44	44	43	41	46	41	42	38
16	70	73	61	36	62	38	61	38	62	62	69	38	62	62	62	34	4	35	66	36	71	70	62	67	67	88	36	73	71	33
17	76	67	61	38	61	39	60	39	61	60	66	39	60	61	61	35	4	36	66	37	65	76	61	67	66	69	37	68	78	34
18	60	59	68	41	80	42	67	42	73	72	59	40	67	81	73	36	3	36	61	41	58	61	68	62	61	60	39	60	62	34
19	62	61	70	41	84	42	70	42	76	75	61	40	70	85	76	36	3	37	63	40	60	63	70	64	63	61	39	62	64	34
20	62	61	54	37	53	39	52	38	54	54	58	39	53	54	54	35	5	35	59	37	59	62	54	58	59	63	37	61	63	34
21	71	68	63	40	63	41	62	41	63	62	67	40	61	63	63	36	3	37	67	40	65	71	62	68	68	68	38	68	72	35
22	61	59	68	40	73	41	70	41	71	71	60	40	68	73	71	36	4	36	62	40	59	61	68	63	62	60	39	60	62	35
23	62	61	70	40	92	42	70	42	75	75	61	40	70	88	76	36	3	36	63	40	60	62	70	64	64	61	39	62	63	34
24	67	60	56	39	56	41	54	41	56	56	59	40	54	56	56	36	4	35	60	39	59	72	56	60	61	62	38	61	70	35
25	66	65	63	41	63	42	63	41	62	62	66	40	61	63	62	36	4	37	92	40	63	67	63	79	75	66	38	66	68	35
26	42	39	45	80	44	68	45	63	43	43	42	47	42	43	43	42	1	40	44	61	40	41	44	45	43	39	43	40	42	38
27	66	65	62	39	63	41	62	41	63	62	66	39	62	62	63	35	4	36	79	39	63	67	62	77	74	66	38	66	67	34
28	61	60	62	40	62	42	62	41	62	61	60	39	61	62	62	35	4	36	63	39	59	62	62	64	63	60	38	61	63	33
29	69	68	60	36	61	38	60	38	60	60	66	38	60	61	60	34	4	35	65	36	65	70	60	66	65	69	36	68	71	34
30	41	39	44	81	44	68	44	64	43	43	42	47	41	43	43	42	1	40	44	60	40	41	44	44	43	39	43	40	41	38

Матрица расстояний рассматривается как метрическое пространство

Метрическое пространство

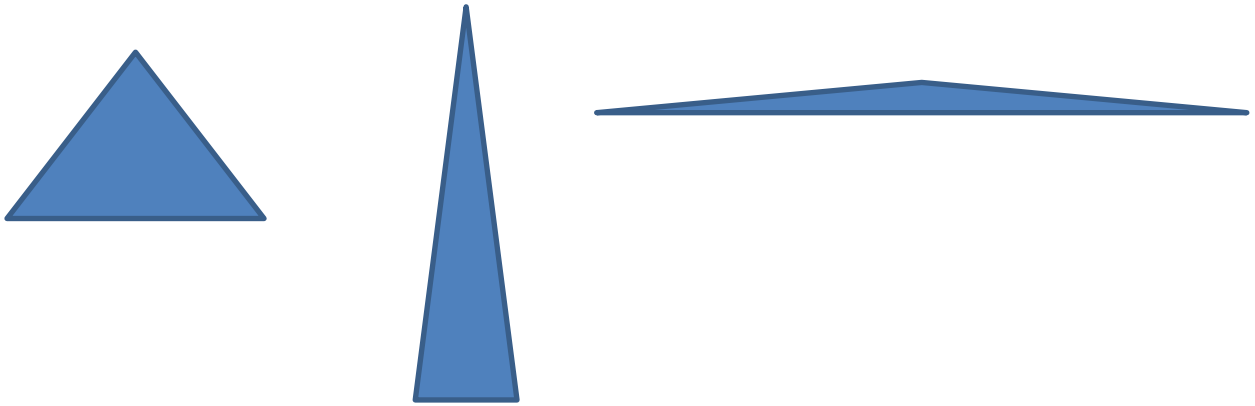
Метрическое пространство M есть множество точек с функцией расстояния (также называется **метрикой**) (где обозначает множество вещественных чисел). Для любых точек x, y, z из M эта функция должна удовлетворять следующим условиям:

$d(x, y) \geq 0$

$d(x, y) = 0 \quad x = y$.

$d(x, y) = d(y, x)$ (*симметрия*)

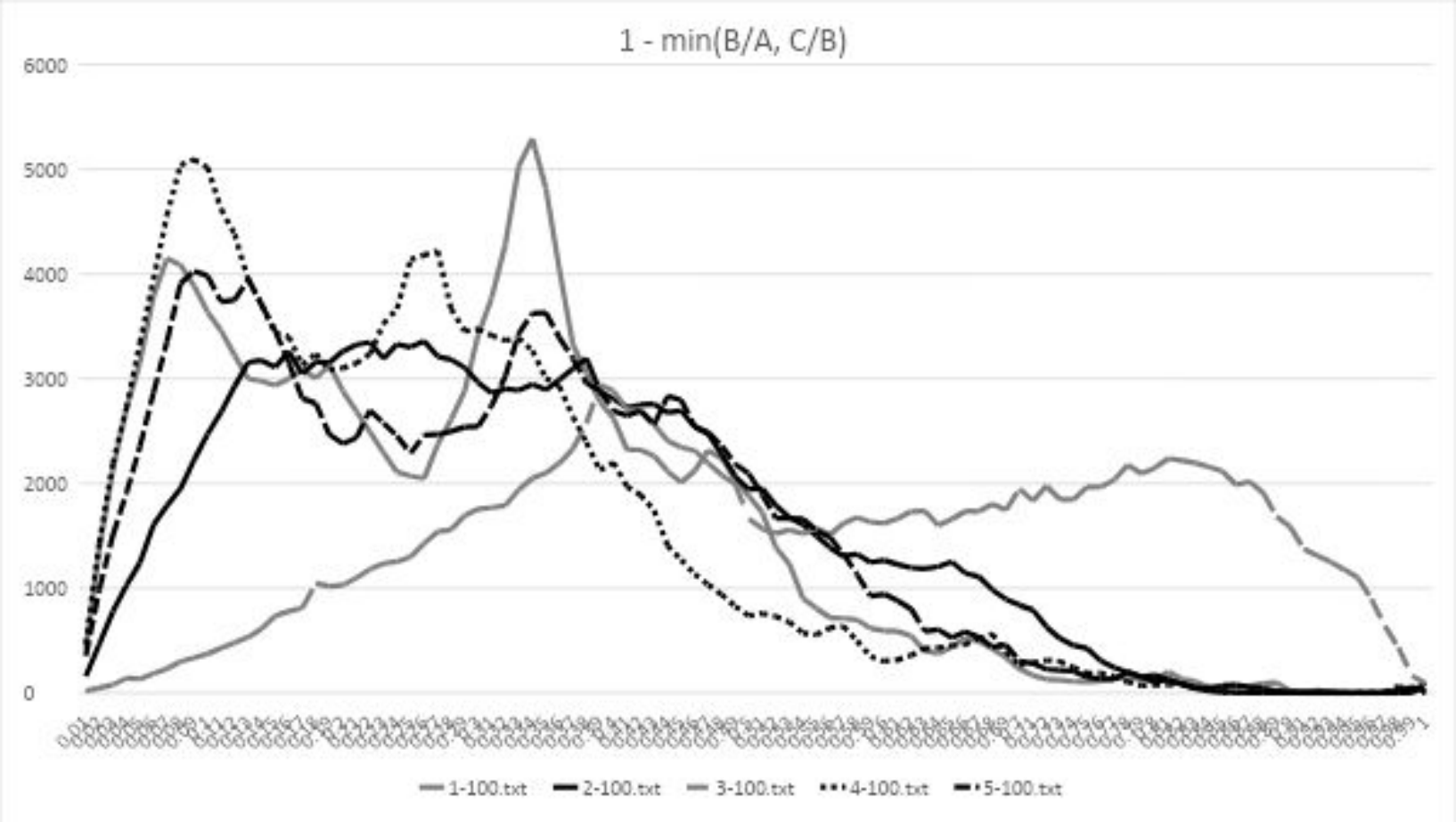
$d(x, z) \leq d(x, y) + d(y, z)$ (неравенство треугольника).



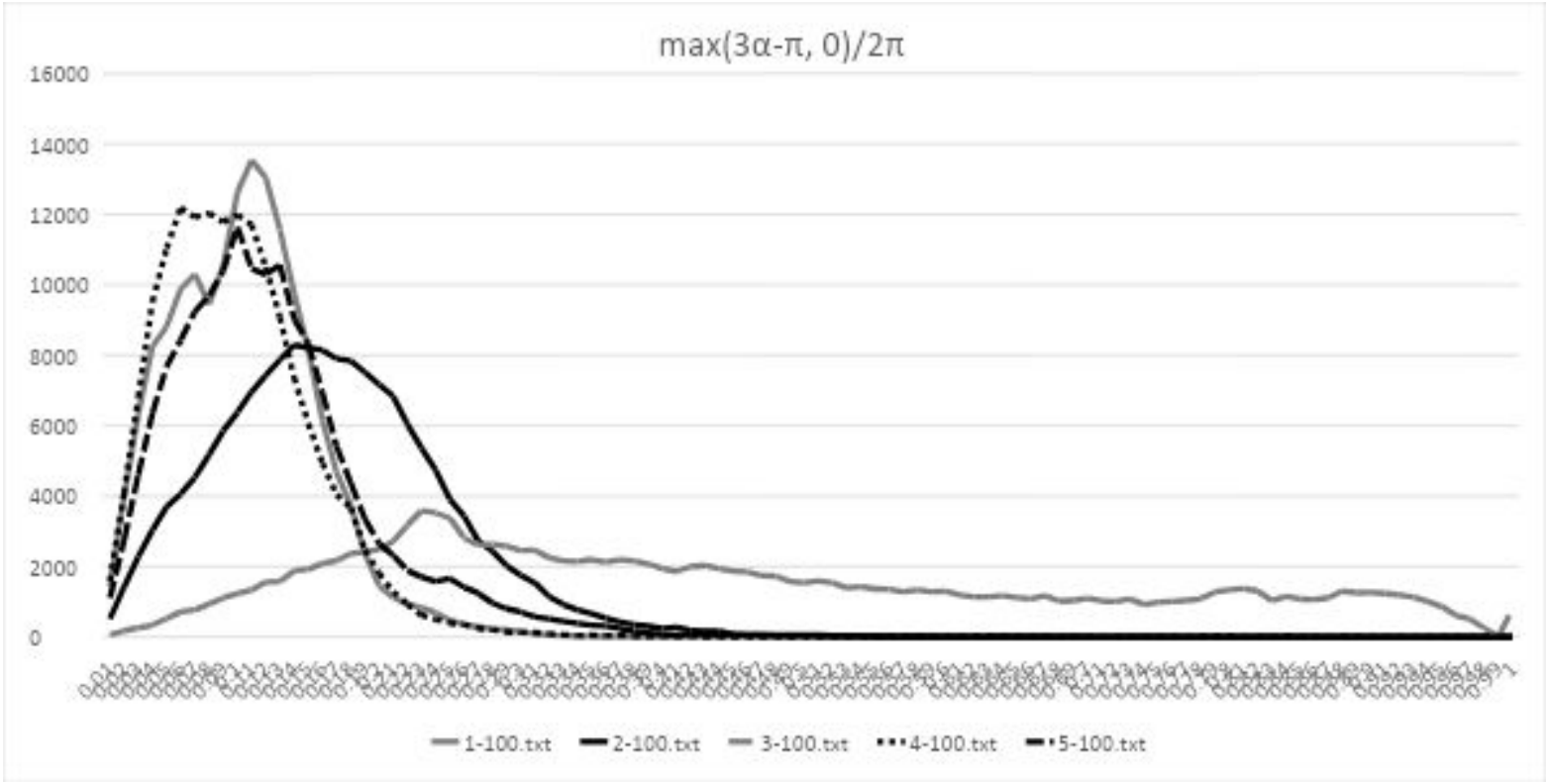
Bedness

- Итак, мы *в простых случаях* будем считать badness (норму) всей матрицы расстояний суммой, а для badness каждого треугольника будем применять один из следующих 4 вариантов. (Всюду считаем, что в рассматриваемом треугольнике стороны – a, b и c, причём $a \geq b \geq c$; углы – α, β и γ, причём $\alpha \geq \beta \geq \gamma$.)
- $(\alpha-\beta) / \pi$.
- $(\alpha-\beta) / \alpha$.
- $(a-b) / a$.
- В последней норме «нарушение равнобедренности» и «нарушение остроугольности» рассмотрим *отдельно*:
- (A) $1 - \min(b/a, c/b)$;
- (B) $\max(3\alpha - \pi, 0) / (2\pi)$;
- общий ответ – (A+B) / 2 .
- При этом максимальное значения badness (в каждом из этих 4 случаев) для некоторого треугольника может быть равно 1. В самом же плохом случае работы алгоритмов построения метрики – т.е. при возникающем нарушении неравенства треугольника – мы полагаем это значение равным от 1 до 2 (также в зависимости от количественных характеристик этого нарушения).
- Отметим заранее, что мы иногда рассматриваем и несколько более сложные варианты, которые, однако, в настоящей статье не описаны.

Нарушение равнобедренности



Нарушение остроугольности



Итоги

№	время (ч)	нарушения	badness-1, (α–β) / π	badness-2, (α–β) / α	badness-3, (a–b) / a	badness-4, (A+B) / 2
1	27	0	**0,0372**	**0,0822**	**0,0416**	**0,196**
2	2.1	0	0,0954	0,197	0,0926	0,252
3	2.3	0	0,345	0,476	0,163	0,468
4	28	0.37	**0,0416**	**0,0907**	**0,0469**	**0,176**
5	28	0.38	0,0549	0,116	0,0556	0,214