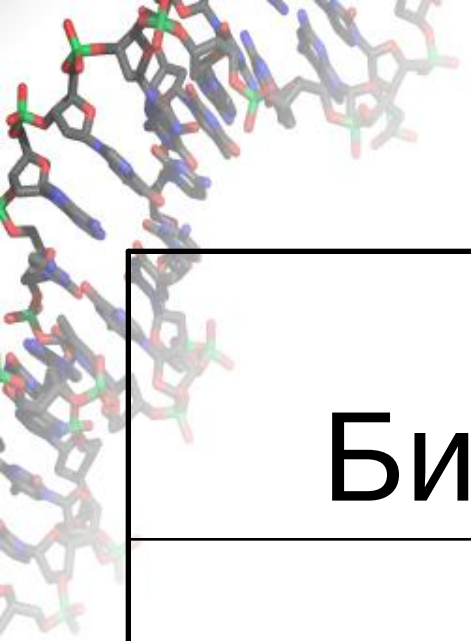
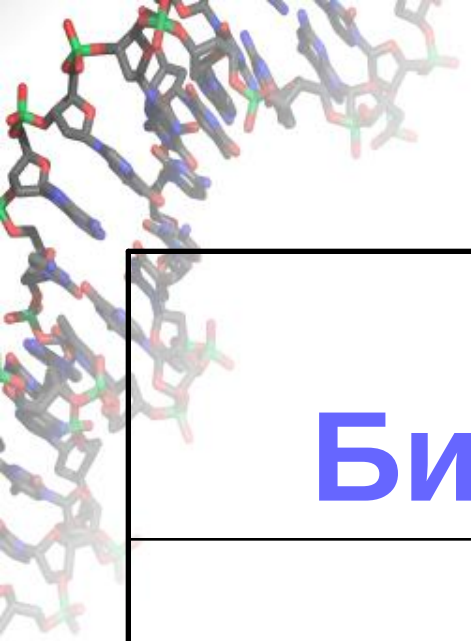


Лингвистика

Био	Физика
Эконо	Информатика
Социо	Лингвистика

Байкал

23 августа 2011

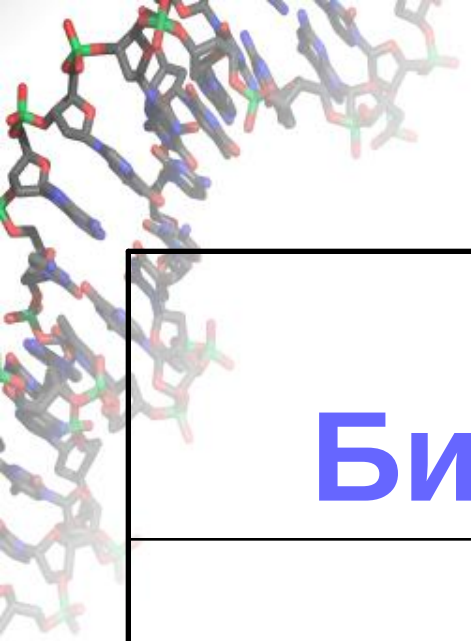


Лингвистика

Био	Физика
Эконо	**Информатика**
Социо	Лингвистика

Байкал

23 августа 2011



Лингвистика

Био	***Физика***
Эконо	**Информатика**
Социо	Лингвистика

Байкал

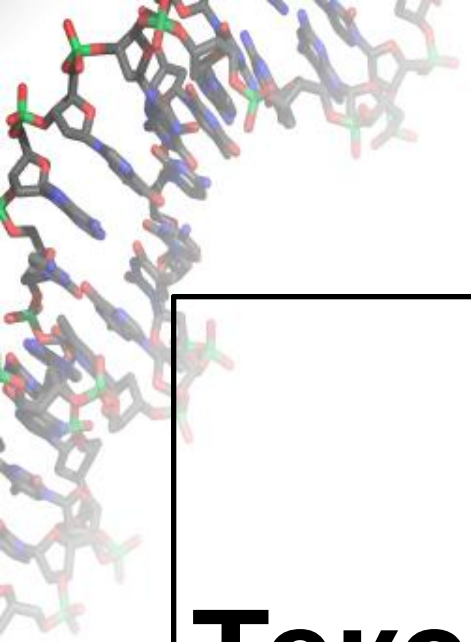
23 августа 2011

Лингвистика

Био	***Физика***
Эконо	**Информатика**
Социо	***Лингвистика***

Байкал

23 августа 2011

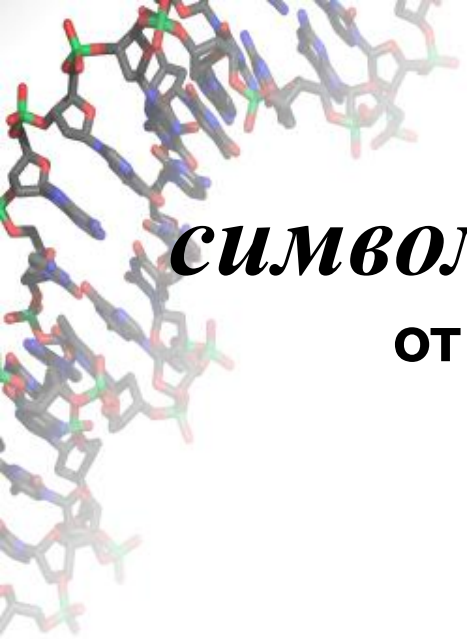


Анализ данных

Тексты, графы	Биология
	Информатика
	Лингвистика

Байкал

23 августа 2011



Анализ символьных последовательностей

от биоинформатики до лингвистики

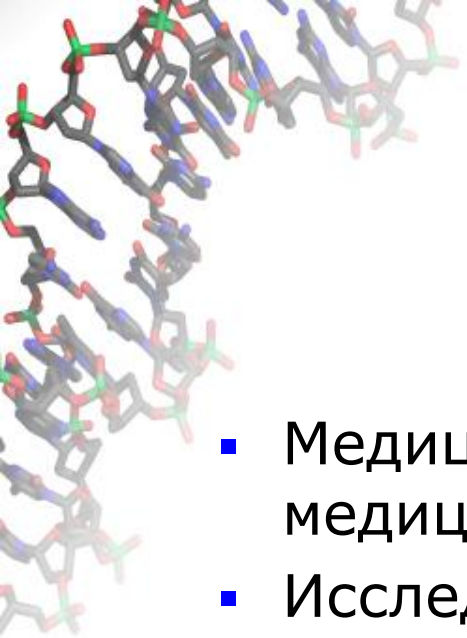
М.А. Ройтберг

ЦЕЛИ

- Знакомство с биоинформатикой (анализ данных в биоинформатике)
- Математические этюды

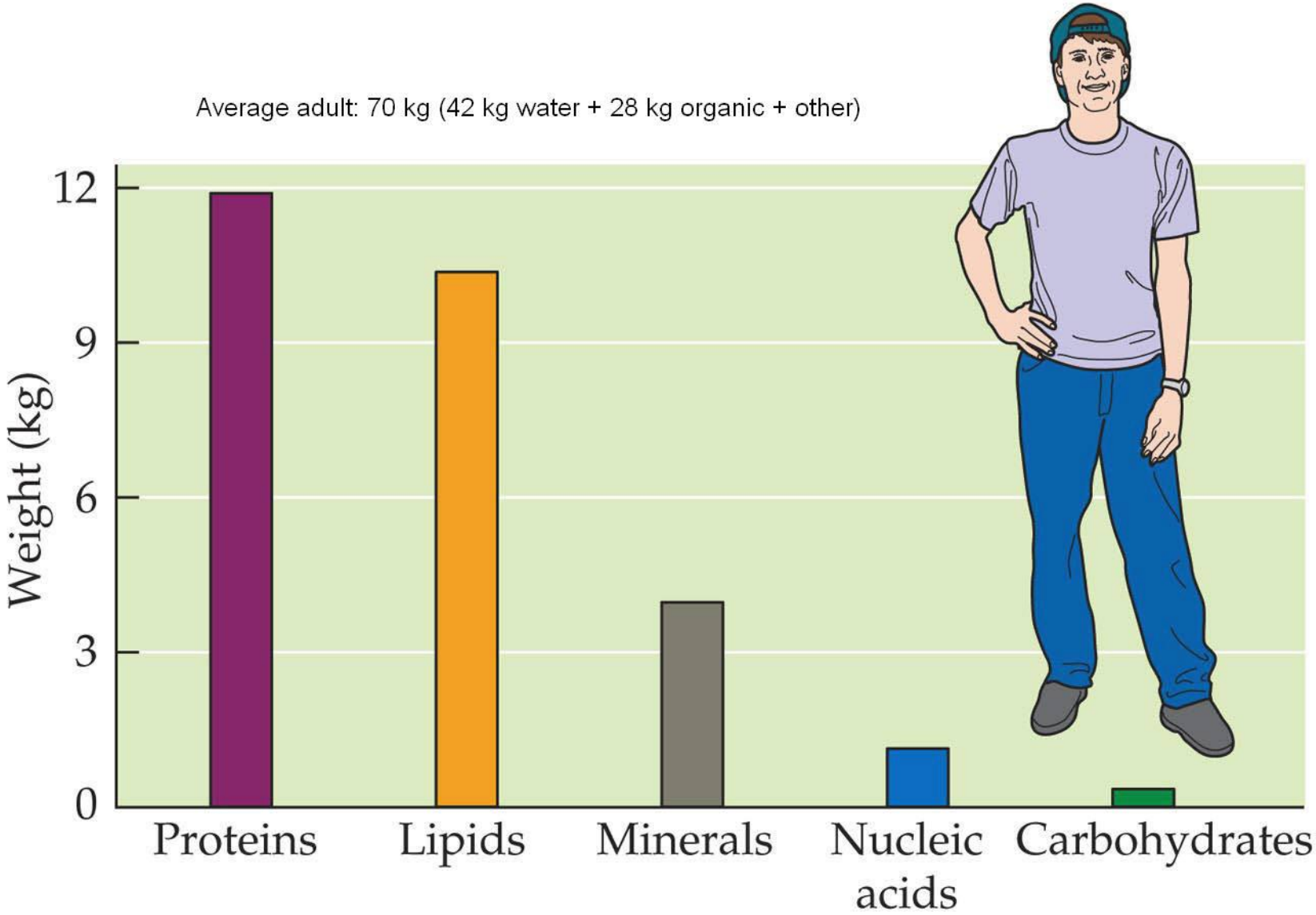
Байкал

23 августа 2011



Проблематика (молекулярная биология)

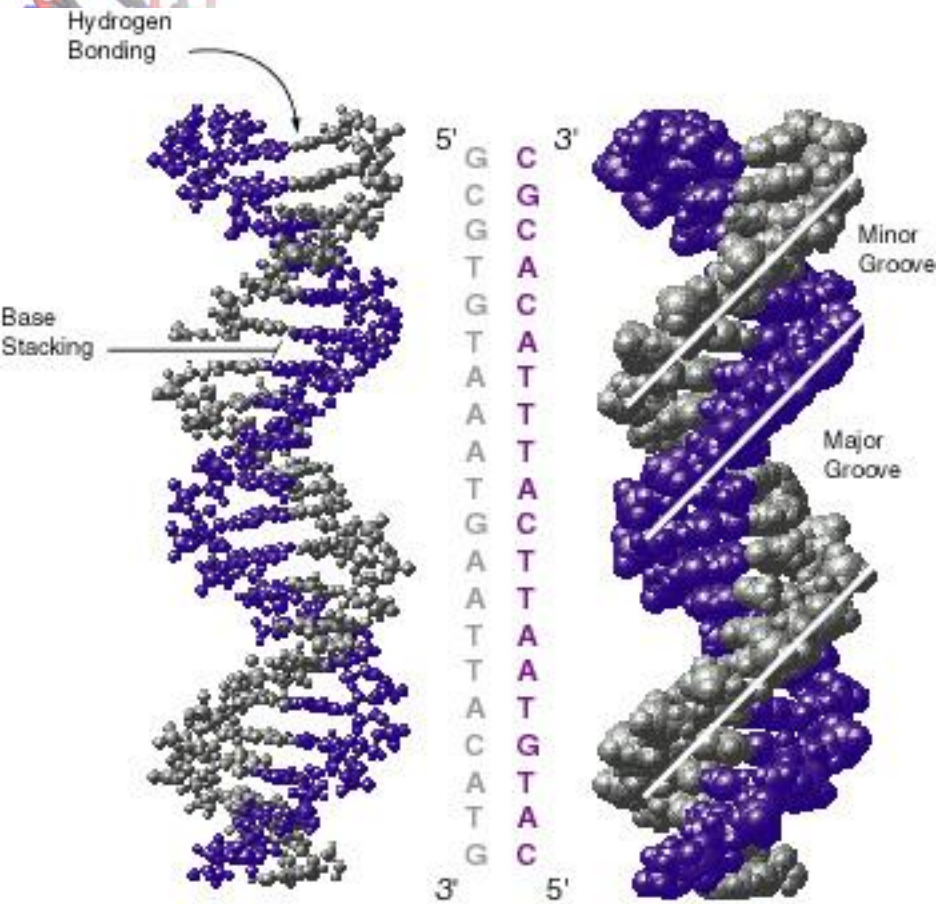
- Медицинские приложения (разработка лекарств, медицинская генетика, персональная медицина)
- Исследования механизмов функционирования клетки (и надклеточных структур): молекулярная биология, биофизики, биохимия…
- Теория эволюции, систематика, филогения

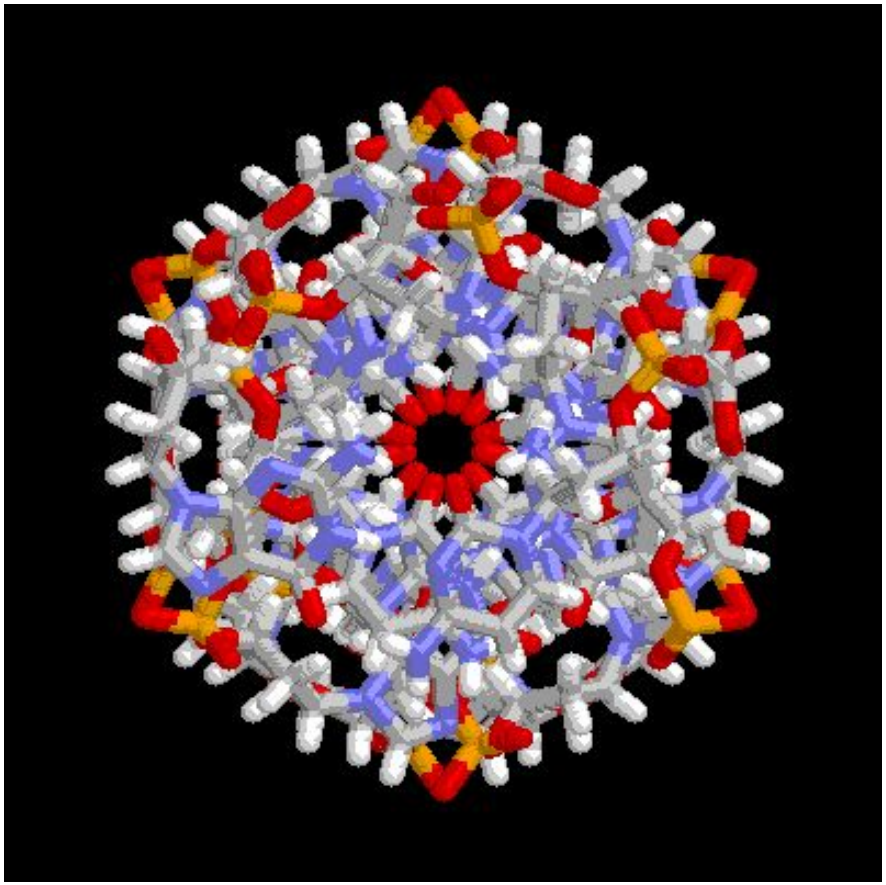


ANIMAL PHYSIOLOGY, **Figure 4.1** © 2004 Sinauer Associates, Inc.

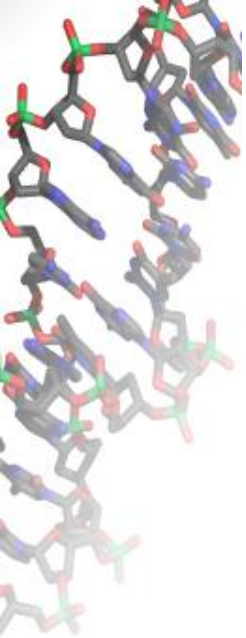
ДНК: 2 нити; L ~ 10^5 – 10^9

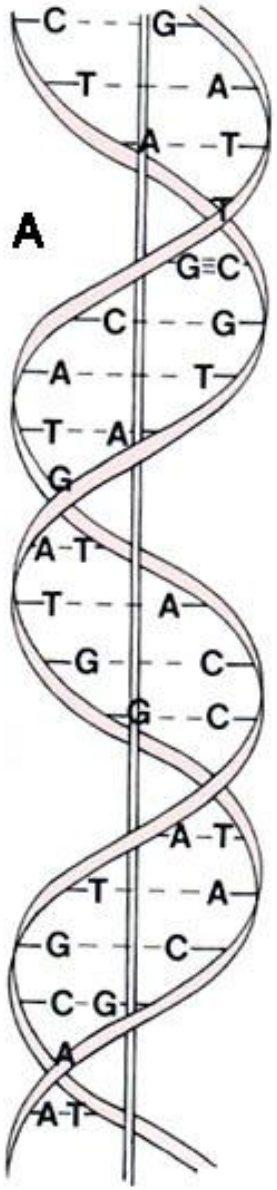
нуклеотиды (4)



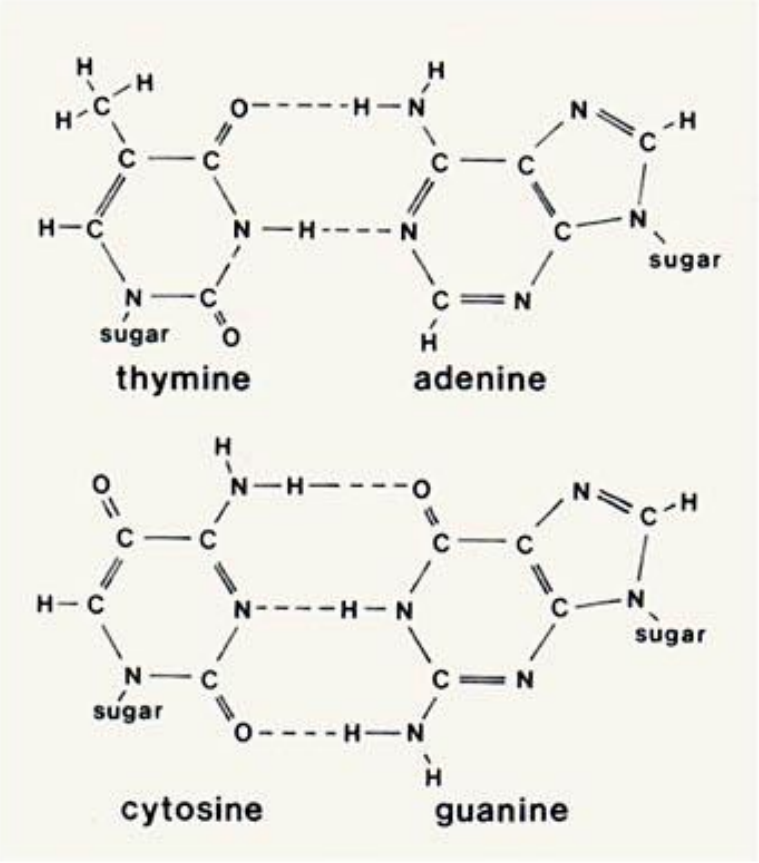


Miesfeld / Applied Molecular Genetics
Fig. 01.03. DNA Structure.





B

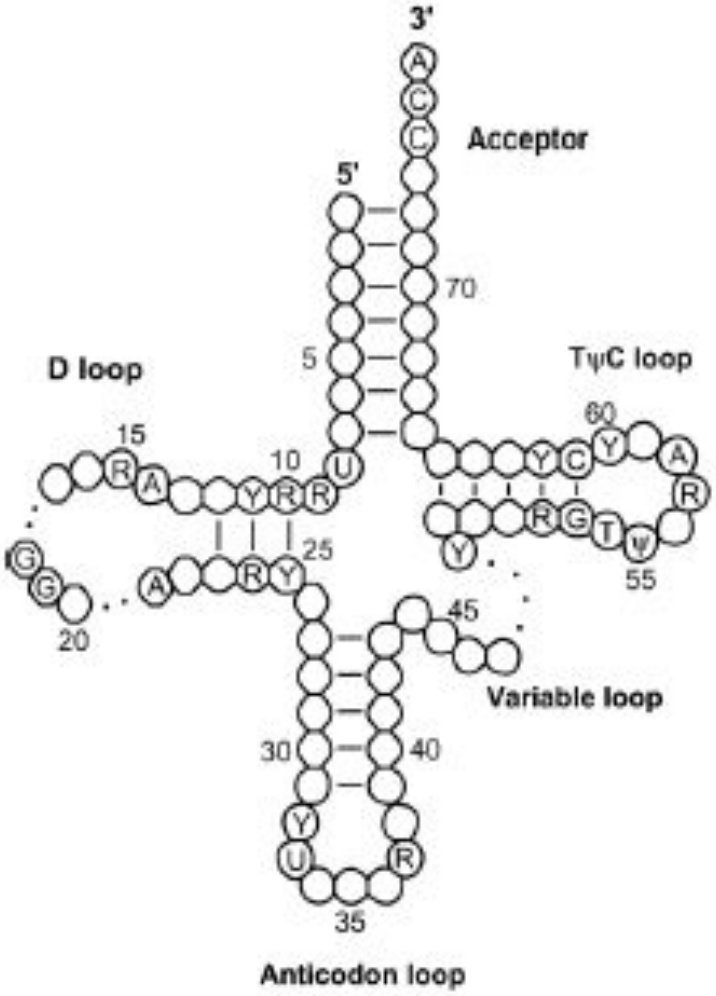


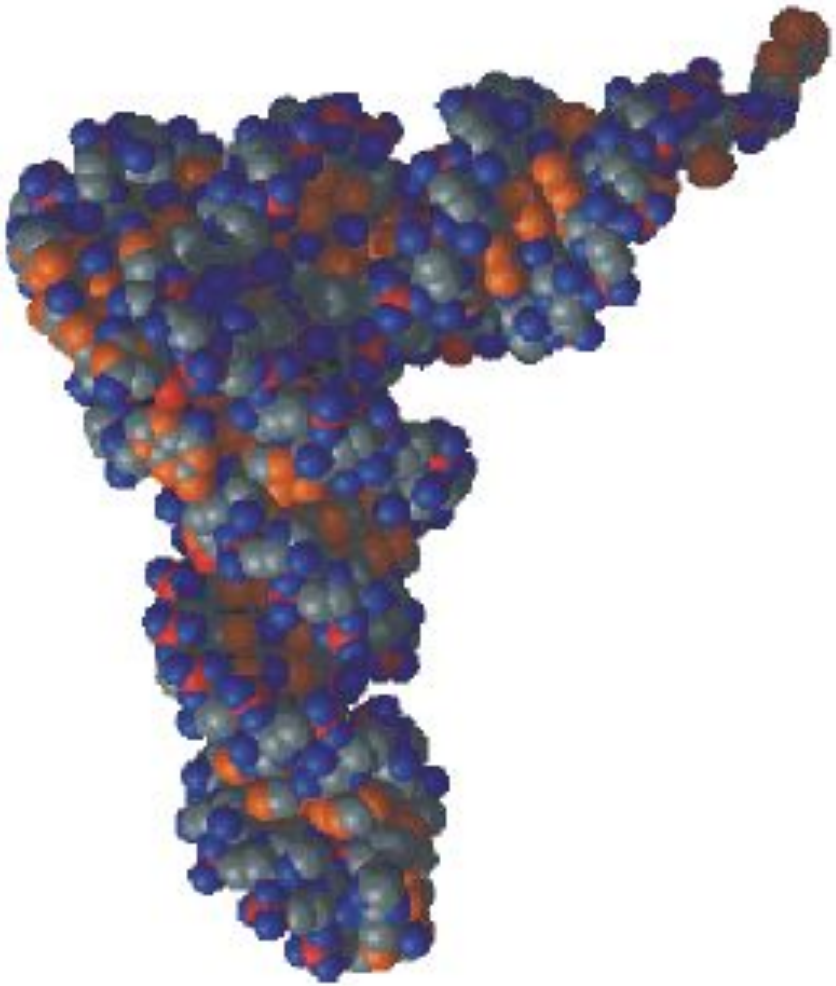
C

T---A
C---G
G---C
A---T
A---T
T---A
C---G

РНК: 1 нить; L ~ 10^2 – 10^3

нуклеотиды (4)

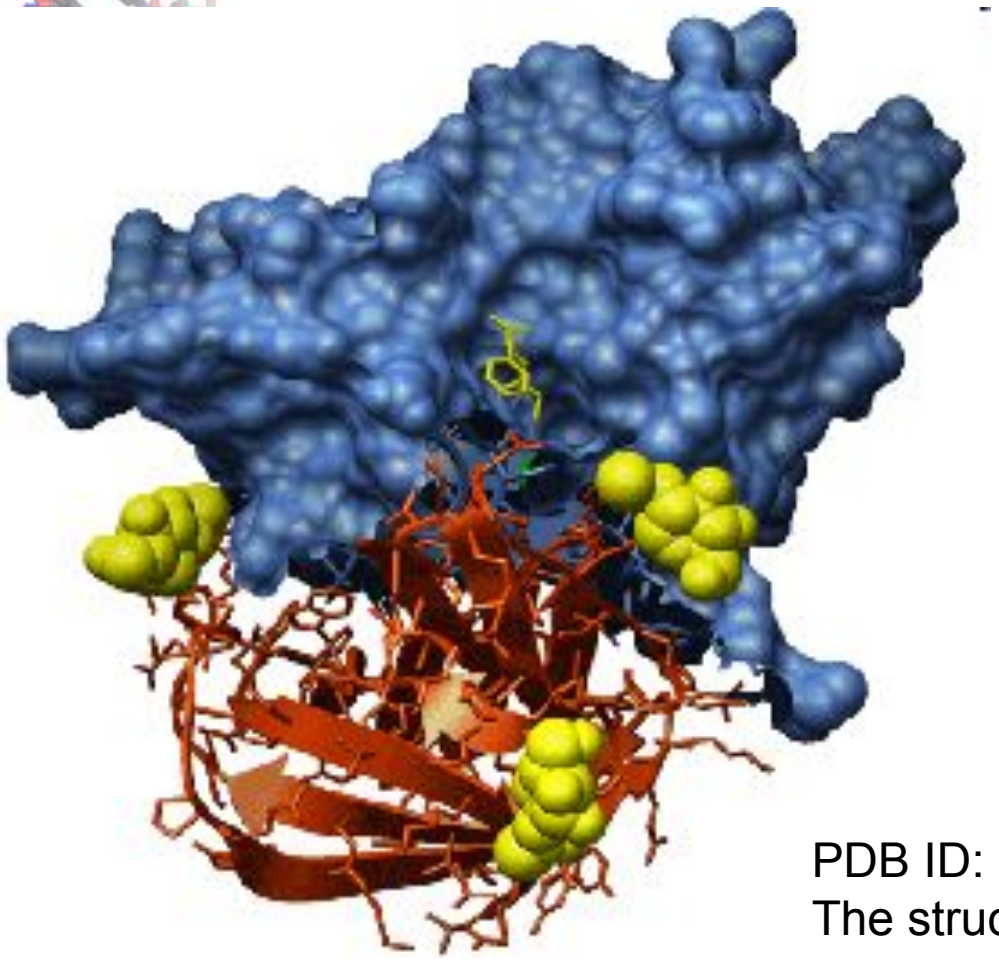




From Paul Higgs

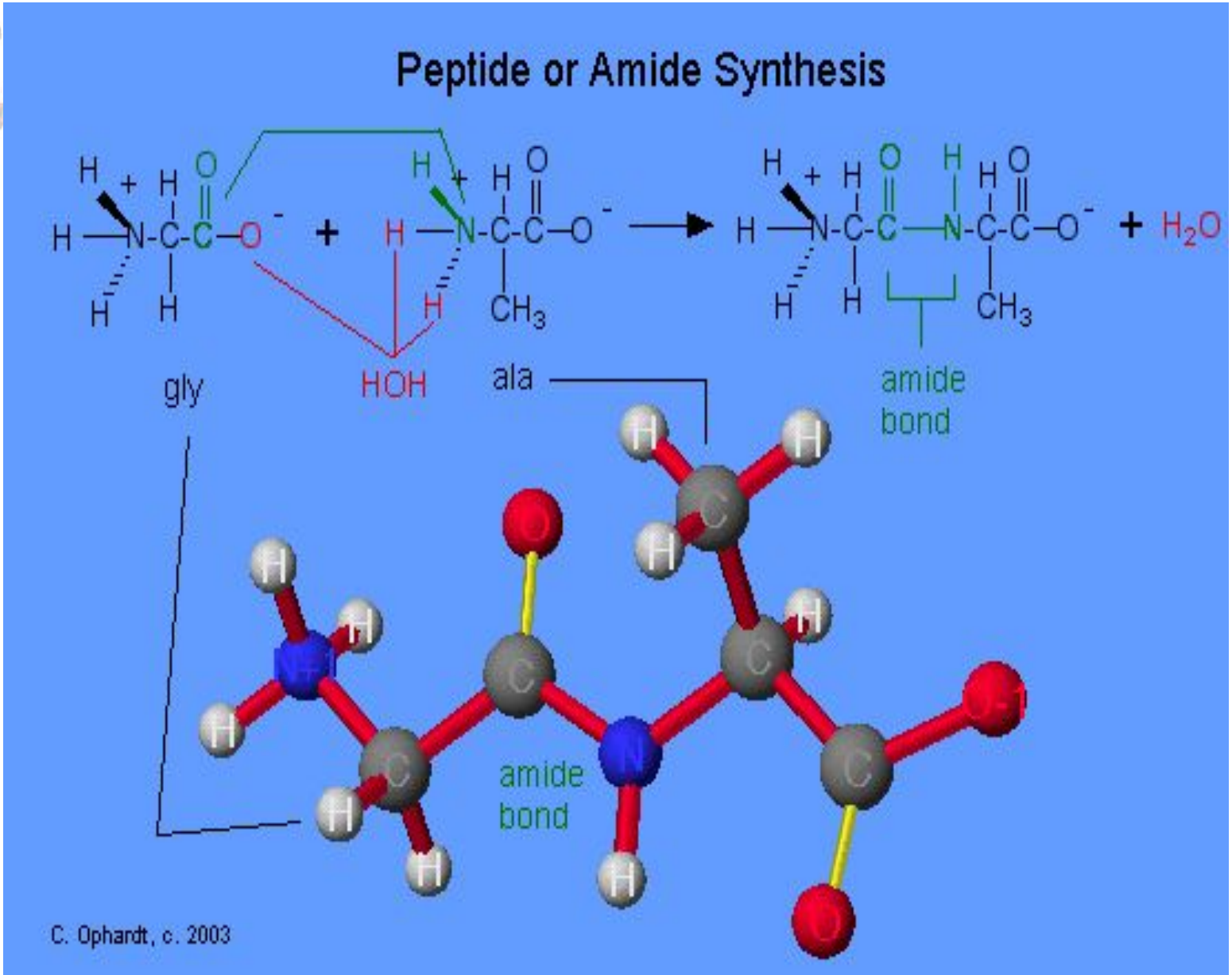
Белки: 1 нить; L ~ 10^2 – 10^3

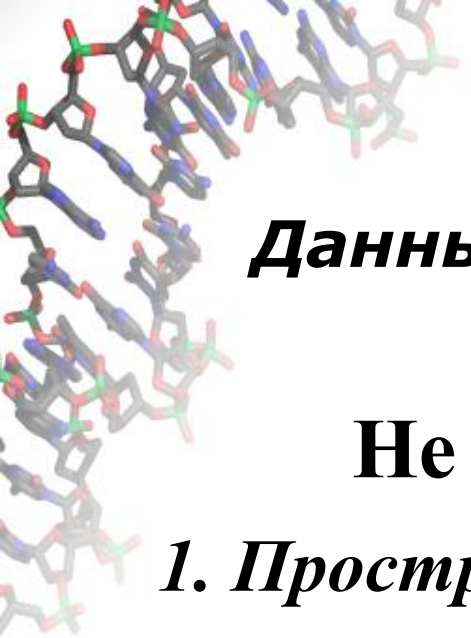
аминокислоты (20)



PDB ID: **2act** E.N. Baker, E.J. Dodson (1980): The structure of actinidin at 1.7 Ångstroms

…Gly + Ala… = …GA…


Peptide or Amide Synthesis
gly
HOH
ala
amide bond
amide bond
C. Ophardt, c. 2003



Данные: последовательности

Не только последовательности

1. Пространственные структуры

- сравнение, анализ (пример: «докинг»)

2. Генные сети

3. «Секвенирование»

4. «Экспрессия генов»

Основные задачи анализа последовательностей

1. Сравнение

- сопоставление в целом (в т.ч. - множественное); определение количественной меры сходства последовательностей в целом;

-поиск общих мотивов; поиск в базах данных;

2. Аннотация (описание)

поиск и выделение функционально значимых участков (заданных «паттернов»);

- разбиение последовательности на «однородные» участки;

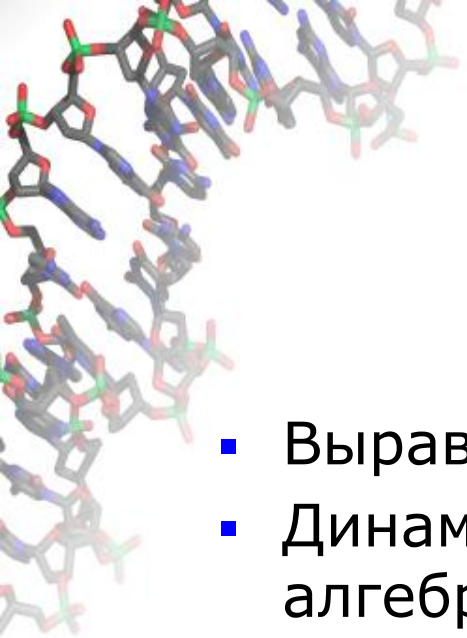
- определение статистической значимости результатов сравнения и поиска.

3. Структуры

- предсказание; сравнение (обогащенные последовательности)

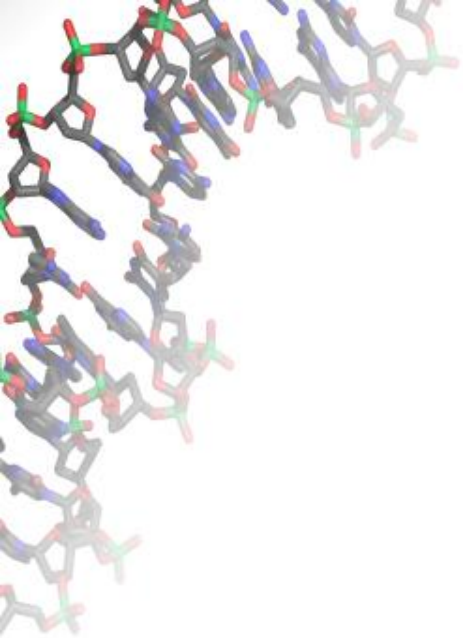
ИСТОРИЯ и ДЛИНЫ

- tRNA - (**1964**) - **75** bases (old, slow, complicated method)
- First complete DNA genome: X174 DNA (**1977**) - **5386** bases
- human mitochondrial DNA (**1981**) - **16,569** bases
- tobacco chloroplast DNA (**1986**) - **155,844** bases
- First complete bacterial genome (*H. Influenzae*)(**1995**) - **1.9 x 10^6** bases
- Yeast genome (eukaryote at ~ **1.5 x 10^7**) completed in **1996**
- Several archaebacteria
- *E. coli* -- **4 x 10^6** bases [**1998**]
- Several pathogenic bacterial genomes sequenced
  - Helicobacter pyloris, Treponema pallidium, Borrelia burgdorferi, Chlamydia trachomatis, Rickettsia prowazekii, Mycobacterium tuberculosis
- Nematode C. elegans (~ **4 x 10^8**) - December **1998**
- Human genome (rough draft completed **2000**) - **3 x 10^9** base
- **2010 –** rat, mouse, pig, fugu, etc, full genomes **50 x 10^9**
- ***~2015*** – individual human genomes (“$1000 per genome”)



План доклада

- Выравнивания.
- Динамическое программирование, графы и алгебра
- Поиск локальных сходств, затравки
- Структуры РНК
- Гиперграфы и контекстно-свободные грамматики
- Конечные автоматы и вероятности
- Разные примеры



Тема 1. Выравнивание

Варианты выравниваний

Выровнять две символьные последовательности – удалить из них несколько фрагментов так, чтобы оставшиеся последовательности имели одинаковую длину.

--**ПОДБЕРЕЗОВИК**
ПРЕДОСИНОВИЧКИ

ПОДБЕРЕЗОВИК--
ПРЕДОСИНОВИЧКИ

ПО-ДБЕРЕЗОВИК--
ПРЕДОСИН-ОВИЧКИ

П-ОДБЕРЕЗОВИК--
ПРЕД-ОСИНОВИЧКИ

ПО-ДБЕРЕЗОВИ-К-
ПРЕД-ОСИНОВИЧКИ

Какой вариант выбрать?

А) Б)

--ПОДБЕРЕЗОВИК ПОДБЕРЕЗОВИК--
ПРЕДОСИНОВИЧКИ ПРЕДОСИНОВИЧКИ

В) Г) Д)

ПО-ДБЕРЕЗОВИК-- П-ОДБЕРЕЗОВИК-- ПО-ДБЕРЕЗОВИ-К-

ПРЕДОСИН-ОВИЧКИ ПРЕД-ОСИНОВИЧКИ ПРЕД-ОСИНОВИЧКИ

Предполагается: последовательности были получены редактированием» («эволюцией») из общего предка.

Требуется: установить соответствующие друг другу участки

Какой вариант выбрать?

Нужно «знать» что-нибудь про эволюцию

А) --ПОДБЕРЕЗОВИК ПРЕДОСИНОВИЧКИ

Б) ПОДБЕРЕЗОВИК-- ПРЕДОСИНОВИЧКИ

В) ПО-ДБЕРЕЗОВИК-- ПРЕДОСИН-ОВИЧКИ

Г) П-ОДБЕРЕЗОВИК-- ПРЕД-ОСИНОВИЧКИ

Д) ПО-ДБЕРЕЗОВИ-К- ПРЕД-ОСИНОВИЧКИ

Предположим:

Две одинаковые буквы скорее имеют общего предка, чем две разные буквы

Две буквы «одинаковой гласности» скорее имеют общего предка, чем две буквы «разные гласности»

Две одинаковые буквы скорее имеют общего предка, чем две разные буквы

Две буквы «одинаковой гласности» скорее имеют общего предка, чем две буквы «разные гласности»

А) **Б)**

--ПОДБЕРЕЗОВИК **ПОДБЕРЕЗОВИК--**

ПРЕДОСИНОВИЧКИ **ПРЕДОСИНОВИЧКИ**

В) **Г)** **Д)**

ПО-ДБЕРЕЗОВИК-- **П-ОДБЕРЕЗОВИК--** **ПО-ДБЕРЕЗОВИ-К-**

ПРЕДОСИН-ОВИЧКИ **ПРЕД-ОСИНОВИЧКИ** **ПРЕД-ОСИНОВИЧКИ**

Г) лучше, чем В); **Б) [немного] лучше А)**

??? Верно ли, что

Г) лучше, чем Б)

Две одинаковые буквы скорее имеют общего предка, чем две разные буквы

Две буквы «одинаковой гласности» скорее имеют общего предка, чем две буквы «разные гласности»

А) **Б)**

--ПОДБЕРЕЗОВИК **ПОДБЕРЕЗОВИК--**

ПРЕДОСИНОВИЧКИ **ПРЕДОСИНОВИЧКИ**

В) **Г)** **Д)**

ПО-ДБЕРЕЗОВИК-- **П-ОДБЕРЕЗОВИК--** **ПО-ДБЕРЕЗОВИ-К-**

ПРЕДОСИН-ОВИЧКИ **ПРЕД-ОСИНОВИЧКИ** **ПРЕД-ОСИНОВИЧКИ**

??? Верно ли, что

Г) лучше, чем Б)

=== НЕИЗВЕСТНО. Мы ничего не предположили о механизме удалений/вставок (насколько они вероятны по сравнению с заменами)

Вес выравнивания

```
A T – V V I – – T G S
G S M V L L E F S G T
0+2  +3+2+3     +2+7+2= 21
   -1        -2        = -3
```

Score = Σ m(i,j)-GapPen = 21 - 3 = 18

PAM250 matrix recommended by Gonnet et al. Science, June 5, 1992

Values rounded to nearest integer

	C	S	T	P	A	G	N	D	E	Q	H	R	K	M	I	L	V	F	Y	W
C	12	0	0	-3	0	-2	-2	-3	-3	-2	-1	-2	-3	-1	-1	-2	0	-1	0	-1
S	0	2	2	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	-1	-2	-2	-1	-3	-2	-3
T	0	2	2	0	1	-1	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	-1	0	-2	-2	-4
P	-3	0	0	8	0	-2	-1	-1	0	0	-1	-1	-1	-2	-3	-2	-2	-4	-3	-5
A	0	1	1	0	2	0	0	0	0	0	-1	-1	0	-1	-1	-1	0	-2	-2	-4
G	-2	0	-1	-2	0	7	0	0	-1	-1	-1	-1	-1	-4	-4	-4	-3	-5	-4	-4
N	-2	1	0	-1	0	0	4	2	1	1	1	0	1	-2	-3	-3	-2	-3	-1	-4
D	-3	0	0	-1	0	0	2	5	3	1	0	0	0	-3	-4	-4	-3	-4	-3	-5
E	-3	0	0	0	0	-1	1	3	4	2	0	0	1	-2	-3	-3	-2	-4	-3	-4
Q	-2	0	0	0	0	-1	1	1	2	3	1	2	2	-1	-2	-2	-2	-3	-2	-3
H	-1	0	0	-1	-1	-1	1	0	0	1	6	1	1	-1	-2	-2	-2	0	2	-1
R	-2	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	2	1	5	3	-2	-2	-2	-2	-3	-2	-2
K	-3	0	0	-1	0	-1	1	0	1	2	1	3	3	-1	-2	-2	-2	-3	-2	-4
M	-1	-1	-1	-2	-1	-4	-2	-3	-2	-1	-1	-2	-1	4	2	3	2	2	0	-1
I	-1	-2	-1	-3	-1	-4	-3	-4	-3	-2	-2	-2	-2	2	4	3	3	1	-1	-2
L	-2	-2	-1	-2	-1	-4	-3	-4	-3	-2	-2	-2	-2	3	3	4	2	2	0	-1
V	0	-1	0	-2	0	-3	-2	-3	-2	-2	-2	-2	-2	2	3	2	3	0	-1	-3
F	-1	-3	-2	-4	-2	-5	-3	-4	-4	-3	0	-3	-3	2	1	2	0	7	5	4
Y	0	-2	-2	-3	-2	-4	-1	-3	-3	-2	2	-2	-2	0	-1	0	-1	5	8	4
W	-1	-3	-4	-5	-4	-4	-4	-5	-4	-3	-1	-2	-4	-1	-2	-1	-3	4	4	14

Матрица весов замен *m(a, b)*

Штраф за удаление символа δ = -1

GapPen – сумма штрафов за удаления

Вес выравнивания

```
A T - V V I - - T G S
G S M V L L E F S G T
0+2  +3+2+3     +2+7+2= 21
```

-1 -2 = -3

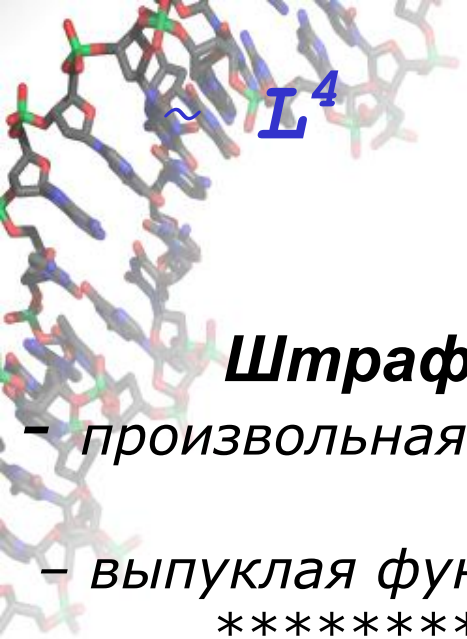
Штраф за удаление символа: δ =-1

Матрица весов замен: m(a,b)

Score = Σ m(i,j)-GapPen = **21 - 3 =** ***18***

GapPen – сумма штрафов за удаления.

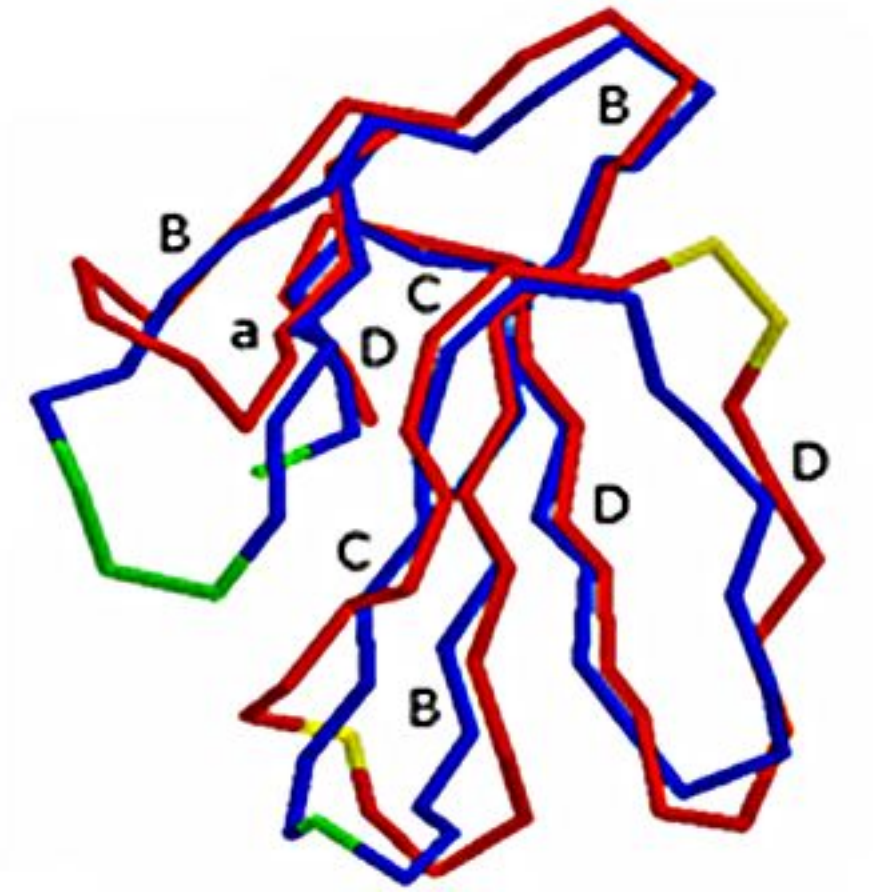
Score -> MAXIMUM



$\sim L^4$

Штраф за делецию f(L)	**Время работы**
- *произвольная функция*	$\sim L^4$
– *выпуклая функция*	$\sim L^3$
**********	
– ***линейная f(L) = a + bL (Смит-Уотерман)***	$\sim L^2$
– *линейная f(L) = kL*	$\sim L^2$
- *нулевая f(L) = 0*	$\sim < L^2$ ***(зависит от п-стей)***

Эталонные выравнивания



```
Str)                    40 сопоставлений
  lkCnqli...PPFWKTCPKGKNLCYKmtmraapmvPVKRGCidv
  riCfnhqssqPQTTKTCSPGESSCYHkqwsdfrgtIIERGCg..
    *        ****************          ******
    1              16                     6

AlgSW)
    1             16                       6
    *        ****************          ******
lk..C...nqliPPFWKTCPKGKNLCYK...mtmraapmvPVKRGCidv
..riCfnhqssqPQTTKTCSPGESSCYHkqwsdfrgt...IIERGC..g
                35 сопоставлений
```

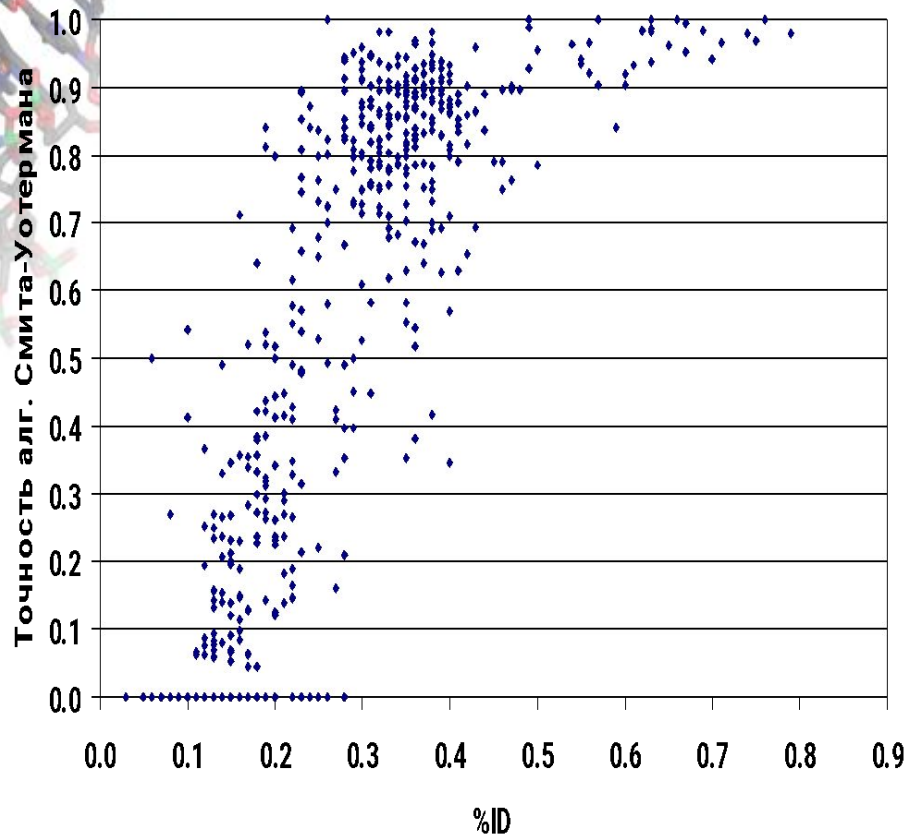
$S = 40$ $I = 23$ $A = 35$

Точность $Acc = I/S = 23/40 = 0.58$

Достоверность $Conf = I/A = 23/35 = 0.66$

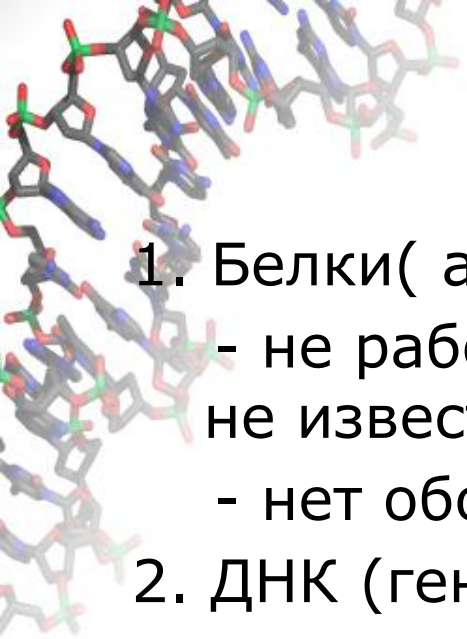
```
Str)
  lkCnqli...PPFWKTCPKGKNLCYKmtmraapmvPVKRGCidv
  riCfnhqssqPQTTKTCSPGESSCYHkqwsdfrgtIIERGCg..
    *        ****************          ******
    1              16                     6
AlgSW)
    1             16                       6
    *        ****************          ******
lk..C...nqliPPFWKTCPKGKNLCYK...mtmraapmvPVKRGCidv
..riCfnhqssqPQTTKTCSPGESSCYHkqwsdfrgt...IIERGC..g
```

%ID



Алгоритм Смита-Уотермана (SW) не может восстановить структурное выр-ние при ID<0.3

%ID	SW точность (acc)
< 0,1	0,037
0,1-0,3	0,306
0,3-0,4	0,818
>0,4	0,893



Проблемы:

1. Белки(алгоритм Смита-Уотермана):
   - не работает при слабом сходстве; причина этого не известна;
   - нет обоснования для штрафов за делеции
2. ДНК (геномы)
   - недостаток быстродействия
   - нет эталонных выравниваний

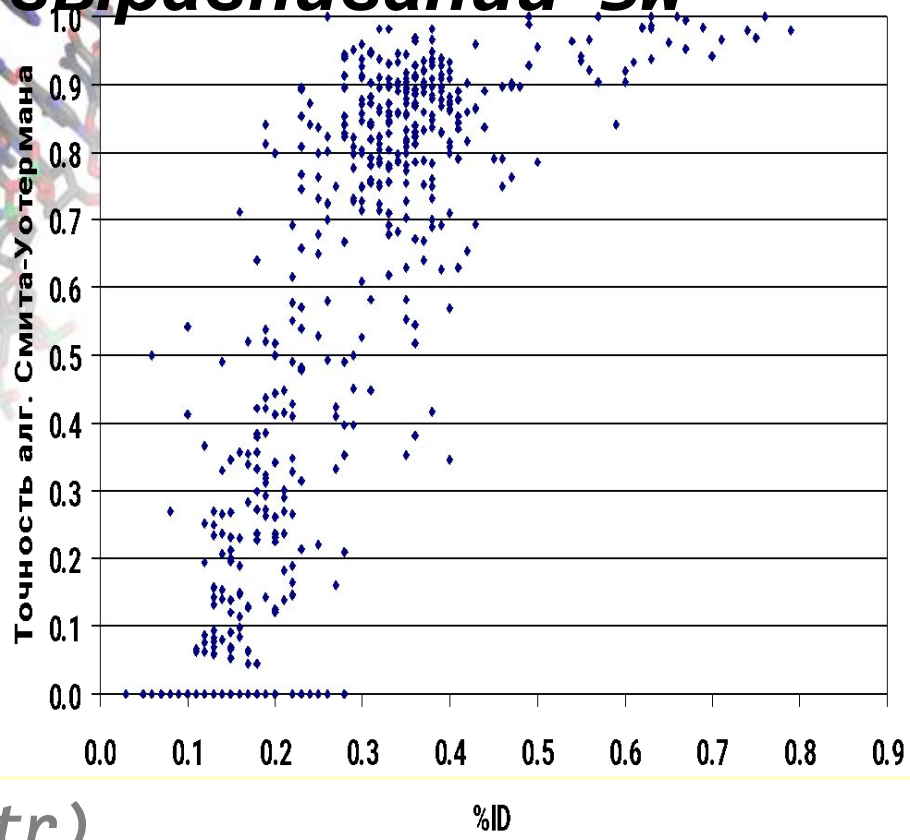
Проблемы

3. Классы штрафных функций:

   - расширить классы штрафных функций делеций, для которых существуют алгоритмы данной сложности

4* Алгоритмы: анализ общих основ, выяснение границ применимости

1. Причины плохого качества выравниваний SW



Острова **– безделеционные фрагменты выравниваний.**

Вес острова **– сумма весов сопоставлений**

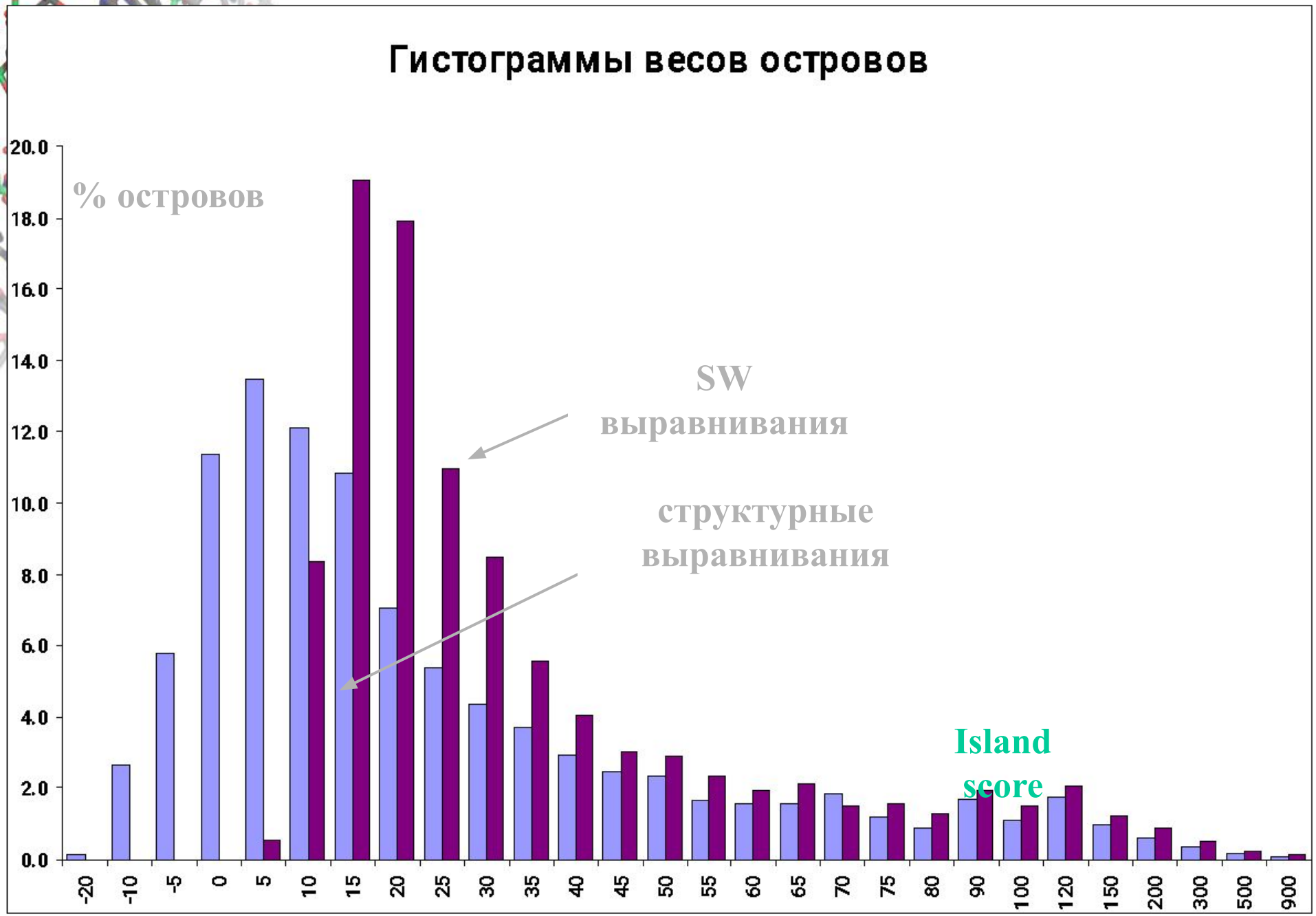
Str)

lkCnqli...PPFWKTCPKGKNLCYKmtmraapmvPVKRGCidv

riCfnhqssqPQTTKTCSPGESSCYHkqwsdfrgtIIERGCg..

^^^^^^^ ^^^^^^^

1. Причины плохого качества выравниваний SW



Тема 1. Динамическое программирование

Рекурсия для глобального выравнивания ($\delta(L)=kL$)

- v, w - слова; a, b – буквы
- S(v, w) – вес оптимального выравнивания v, w.

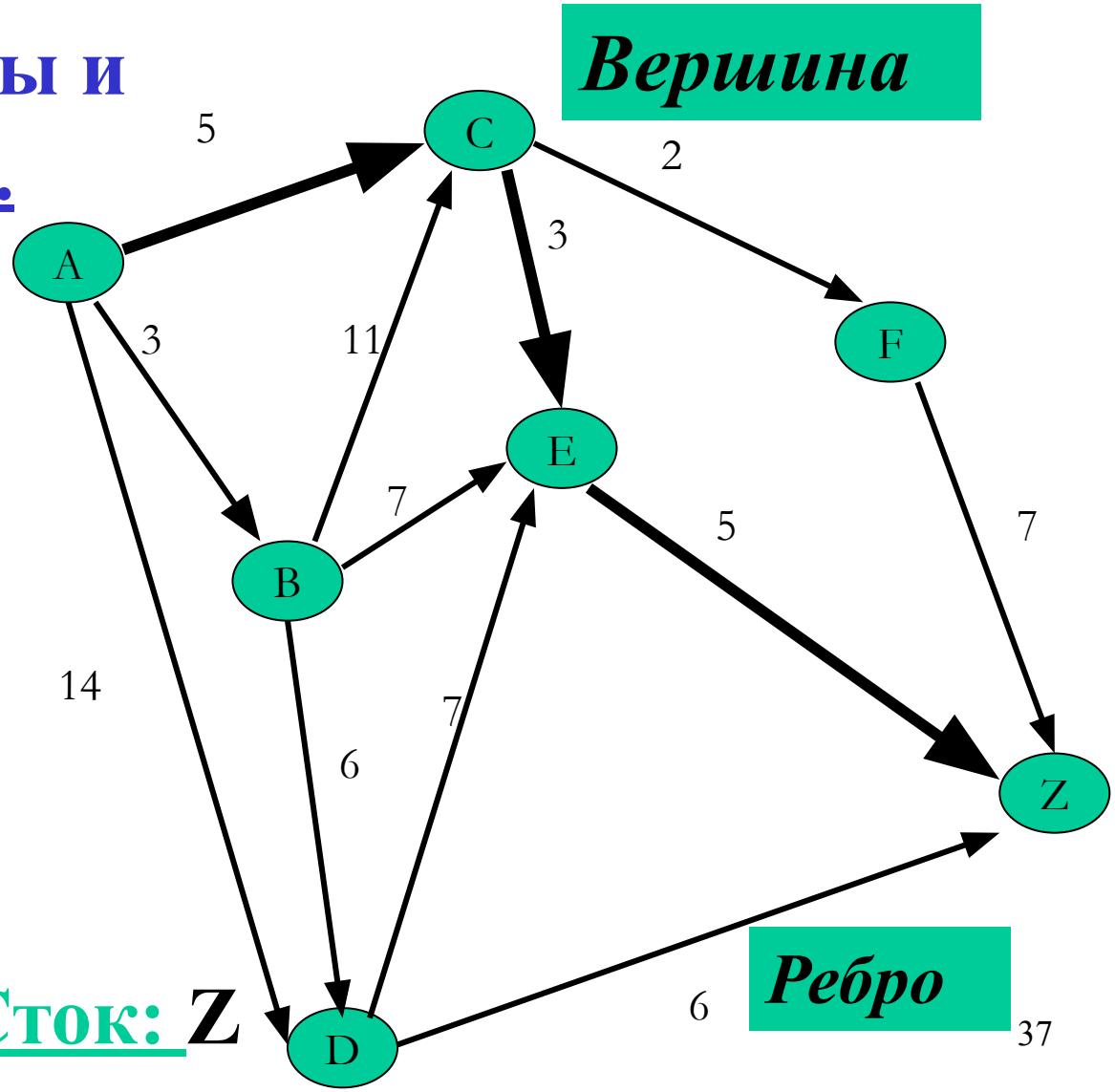
- S(va, wb) = max{
  S(v, w) + m(a,b), // сопоставление последних букв
  S(v, wb) – k; // удаление посл. буквы в 1-м слове
  S(va, w) - k // удаление посл. буквы в 2-м слове
}

Ориентированный ациклический граф с весами на ребрах

Ребра направлены и снабжены весами.

Путь: ABCE
W(ABCE) =
= 3+11+ 3 = 17

Нет циклов



Источник: A; **Сток: Z**

<u>Пути</u> (примеры):

BEZ = {(BE), (EZ)} (длина 2);

вес W(BEZ) = *7 + 5 = 12*

BCEZ = {(BC), (CE), (EZ)} (длина 3);

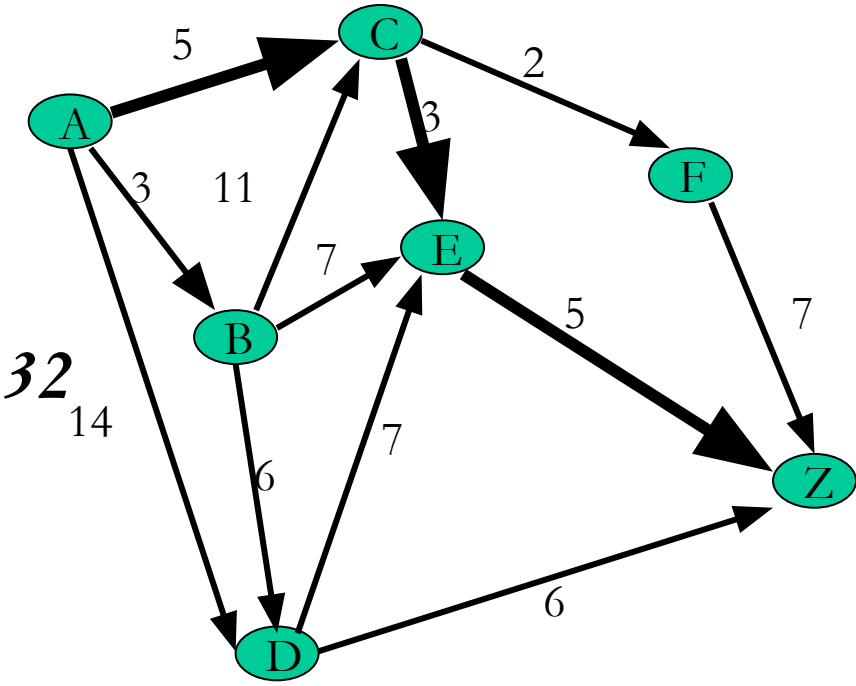
W(BCEZ) = *11+ 3 +5 = 19*

<u>Полный путь</u>* (длина 4); *:

ADBEZ =

={(AD), (DB), (BE), (EZ)}

W(ADBEZ) = *14+6+7 + 5 = 32*



Полные пути –

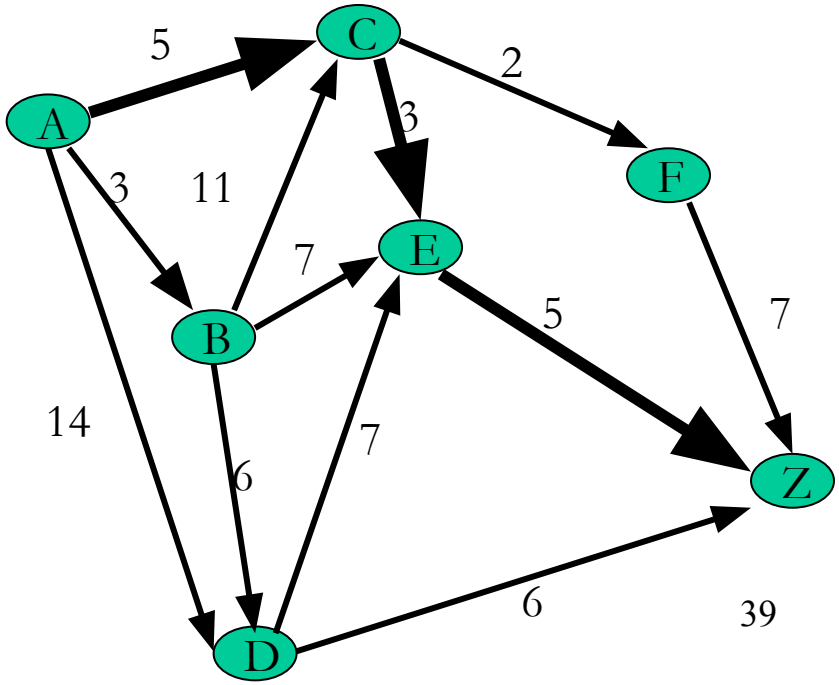
пути из источника в сток (примеры):

ADEZ: длина = 3;

вес W(ADEZ) = *14+ 7 + 5 = 26;*

ABCFZ: длина = 4;

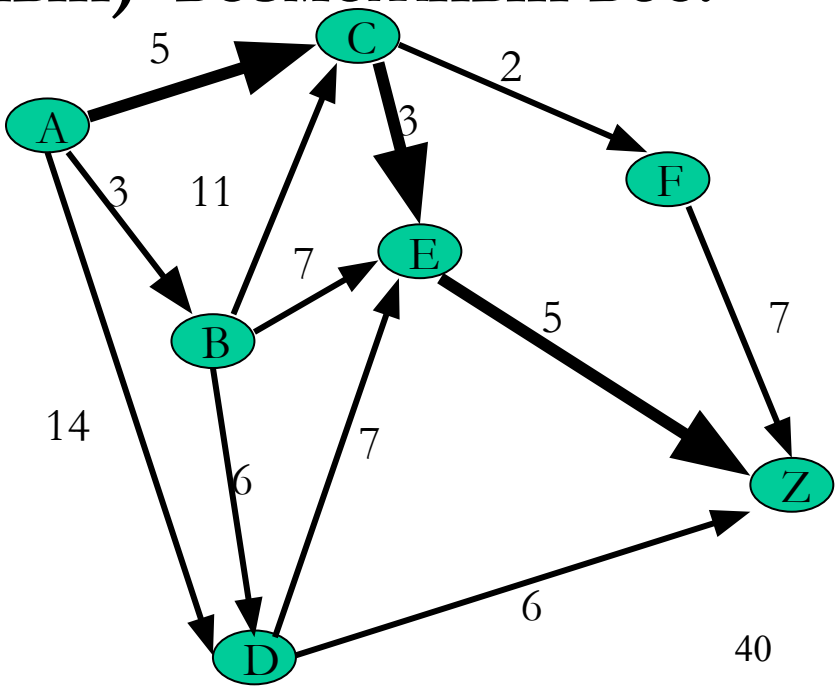
вес W(ABCFZ) = *3+7+ 2 + 7 = 19*



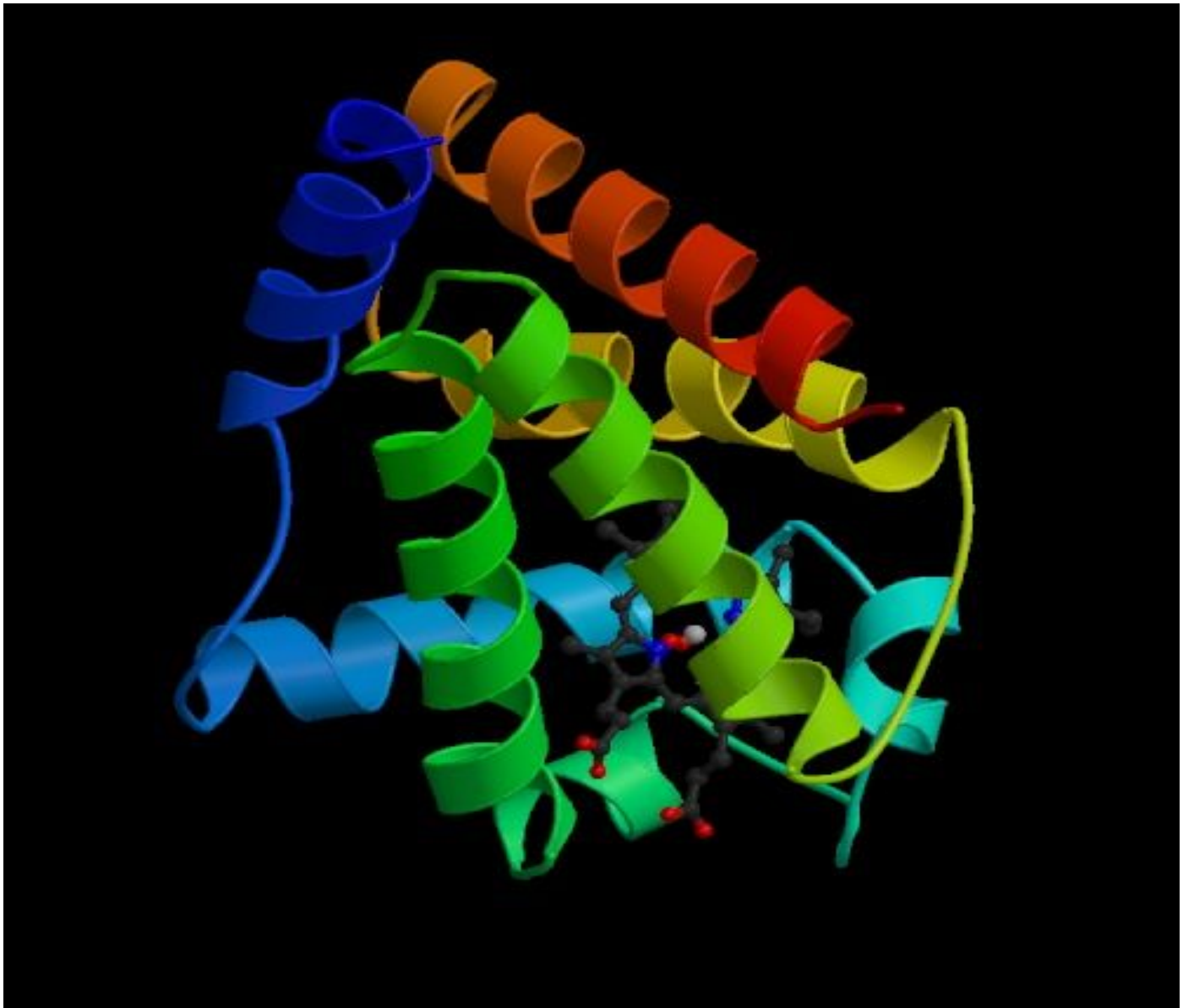
ДАНО: **Ориентированный ациклический граф с весами на ребрах**

G =< *V, E, W; A, Z*>

ЗАДАЧА 1 (задача Беллмана) **Найти оптимальный полный путь, т.е. полный путь, имеющий минимальный (максимальный) возможный вес.**



Пример: предсказание 3D структуры белков (гемоглобин, код белка 1ash, цепь А)



RCSB PDB - 1ASH Sequence Report - Mozilla Firefox

Файл Правка Вид Журнал Закладки Инструменты Справка

http://www.rcsb.org/pdb/explore/remediatedSequence.do?structureId=1ASH

Самые популярные Начальная страница Лента новостей

RCSB PDB - 1ASH Sequence Report

Tools Hide

Download: Entries | Ligands
Compare Structures
FTP Services
File Formats
Services: RESTful | SOAP
Widgets

PDB-101 Hide

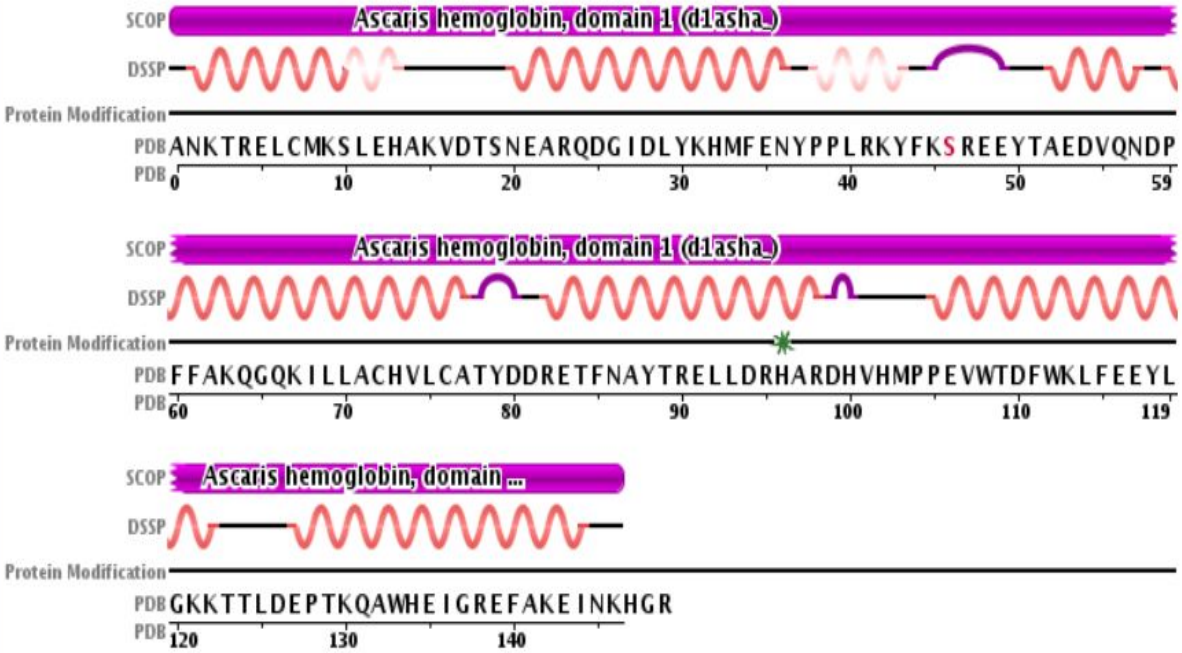
Structural View of Biology
Understanding PDB Data
Molecule of the Month
Educational Resources

Help Hide

Launch Help System
Display Settings
Video Tutorials
Glossary of Terms
PDB*Mobile* FAQ

Structural Feature: **Protein Modification**
[hide] [reference] [reference]

0148 1'-heme-L-histidine (chromoprotein, heme, iron, metalloprotein) *RESID*: **AA0329**
PSI-MOD: **MOD:00334**



Protein Modification Legend

✷ 1'-heme-L-histidine (chromoprotein, heme, iron, metalloprotein)

Готово

biosystems-30-1993-1.pdf - Adobe Reader
Файл Редактирование Просмотр Документ Инструменты Окно Справка
4 / 19 200% Найти

Fig. 3. Vertices of the Needleman-Wunsch graph (dots) and the path corresponding to the alignment presente

Дано: ***последовательность аминокислот***

Надо: ***где образуются спирали***

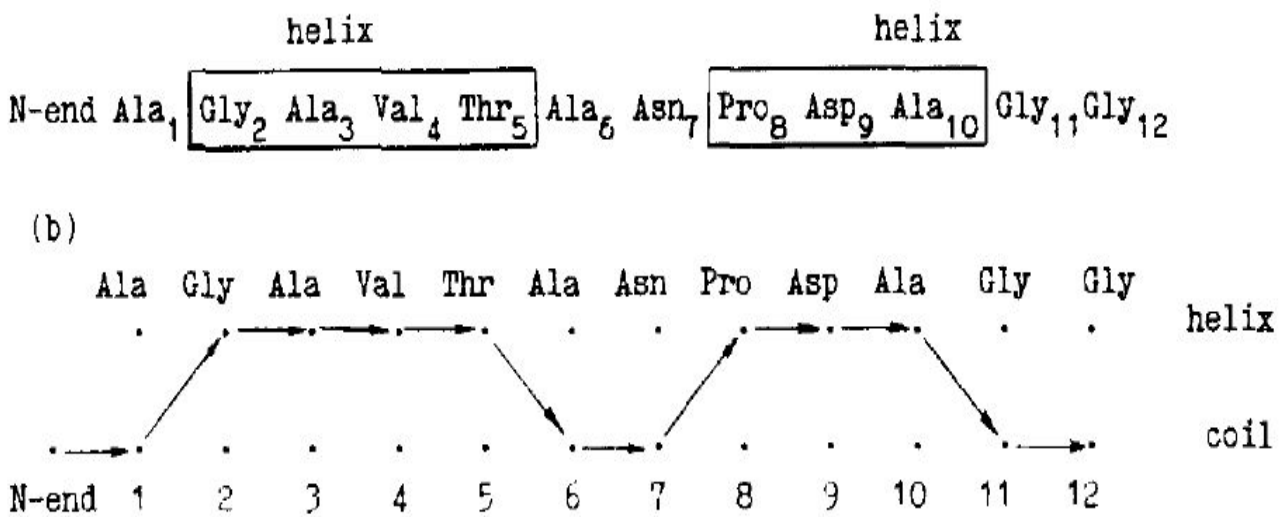


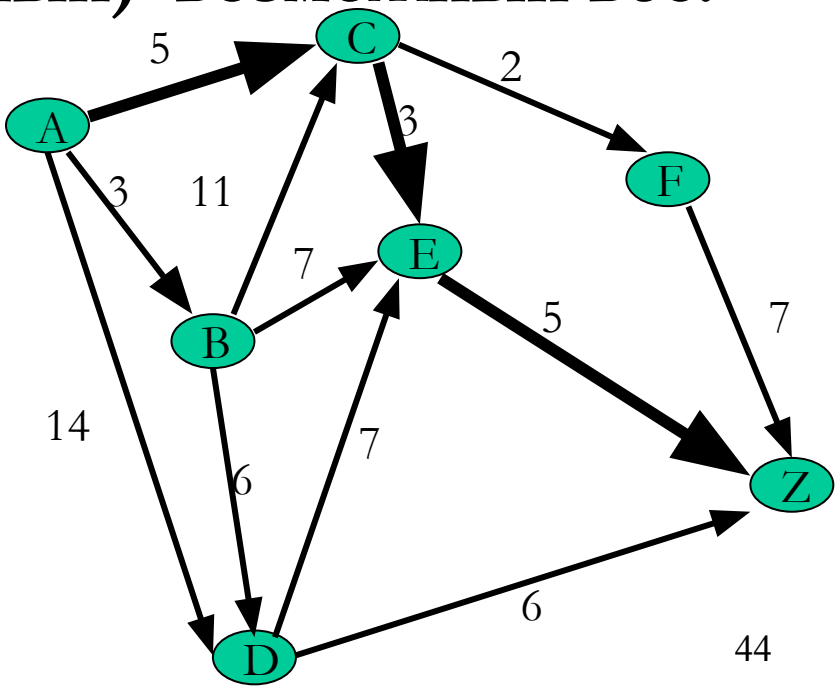
Fig. 4. (A) One of possible arrangements of helices in a polypeptide chain consisting of 12 amino acid tices of the graph describing the secondary structure (helical and coil regions) of a polypeptide chain an corresponding to the above arrangement of the secondary structure. In this example two states are possil unit: *coil* and *helix*. $\Phi_i(\text{coil}) \sim 0$, $\Phi_i(\text{helix}) = f(a_i)$, where a_i is an amino acid at the i-th position in $U_i(\text{coil},\text{coil}) = U_i(\text{coil},\text{helix}) = U_i(\text{helix},\text{coil}) = 0$, while $U_i(\text{helix},\text{helix}) = \varepsilon_H$.

190.5 x 261.8 мм

ДАНО: **Ориентированный ациклический граф с весами на ребрах**

G =< *V, E, W; A, Z*>

ЗАДАЧА 1 (задача Беллмана) **Найти оптимальный полный путь, т.е. полный путь, имеющий минимальный (максимальный) возможный вес.**



Метод динамического программирования (Алгоритм Беллмана, 1953)

- Проход от стока к источнику:

  из W есть путь в V =>

  => W обрабатывается позже, чем V.

- Рекуррентное уравнение

BestW(A) = min{

W(AB) + BestW(B),

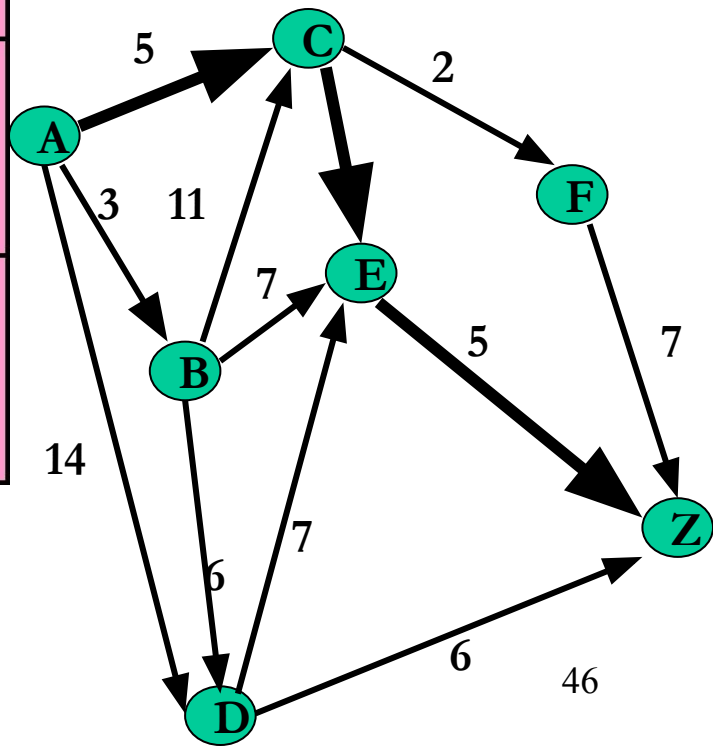
W(AC) + BestW(C),

W(AD) + BestW(D)

}

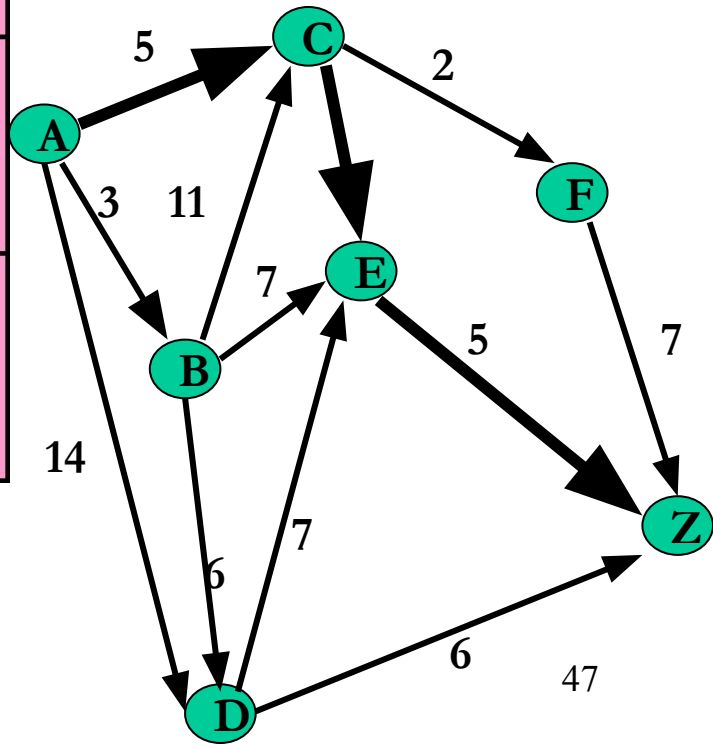
Ранг	Вершина	Исх. ребра	Вес ребра	Вес след. верш.	Лучш вес для ребра	Лучш вес для верш	Куда идти
0	Z	xxx	0	0	0	0	xxx
1	F	Z	7	0	7	7	Z
1	E	Z	5	0	5	5	Z
2	D	E	7	5	12	6	Z
		Z	6	0	6		
2	C	E	3	5	8	8	E
		F	2	7	9		
3	B	C	11	8	19	12	D, E
		D	6	6	12		
		E	7	5	12		
4	A	B					
		C					
		D					

BestW(B) =
= min{
W(BC) + BestW(C),
W(BD) + BestW(D),
W(BE) + BestW(E),
}



Ранг	Вершина	Исх. ребра	Вес ребра	Вес след. верш.	Лучш вес для ребра	Лучш вес для верш	Куда идти
0	Z	xxx	0	0	0	0	xxx
1	F	Z	7	0	7	7	Z
1	E	Z	5	0	5	5	Z
2	D	E	7	5	12	6	Z
		Z	6	0	6		
2	C	E	3	5	8	8	E
		F	2	7	9		
3	B	C	11	8	19	12	D, E
		D	6	6	12		
		E	7	5	12		
4	A	B	3	12	15	13	C
		C	5	8	13		
		D	14	6	20		

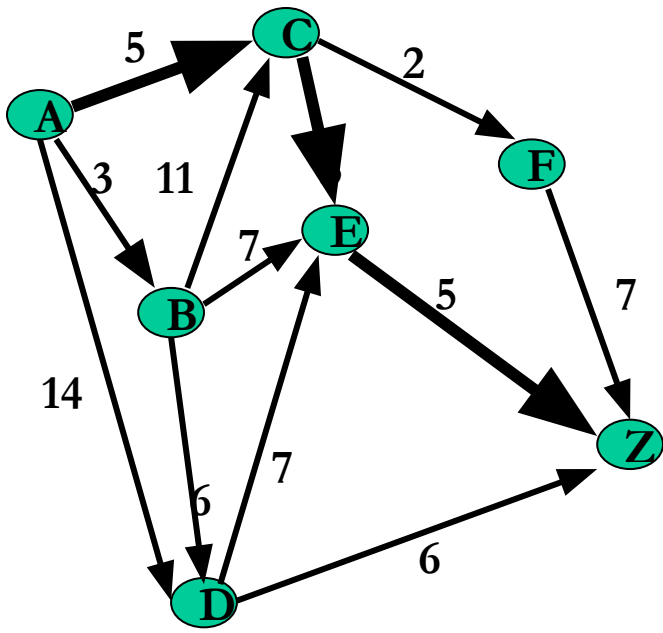
BestW(B) =
= min{
W(BC) + BestW(C),
W(BD) + BestW(D),
W(BE) + BestW(E),
}



Best Weight: 13
Best Path: ACEZ

Ранг	Вершина	Исх. ребра	Вес ребра	Вес след. верш.	Лучший вес для ребра	Лучший вес для вершины	Куда идти
0	Z	xxx	0	0	0	0	xxx
1	F	Z	7	0	7	7	Z
1	E	Z	5	0	5	5	Z
2	D	E	7	5	12	6	Z
		Z	6	0	6		
2	C	E	3	5	8	8	E
		F	2	7	9		
3	B	C	11	8	19	12	D, E
		D	6	6	12		
		E	7	5	12		
4	A	B	3	12	15	13	C
		C	5	8	13		
		D	14	6	20		

BestW(A) =
= min{
W(AB) + BestW(B),
W(AC) + BestW(C),
W(AD) + BestW(D),
}



Для любой вершины T:

BestW (T) **= min{**

W(T N_1) + BestW(N_1),

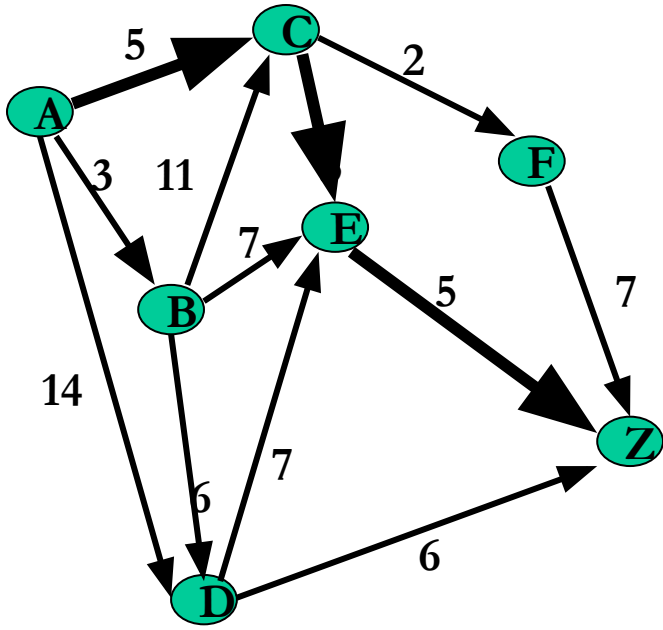
……,

W(T N_t) + BestW(N_t),

} где

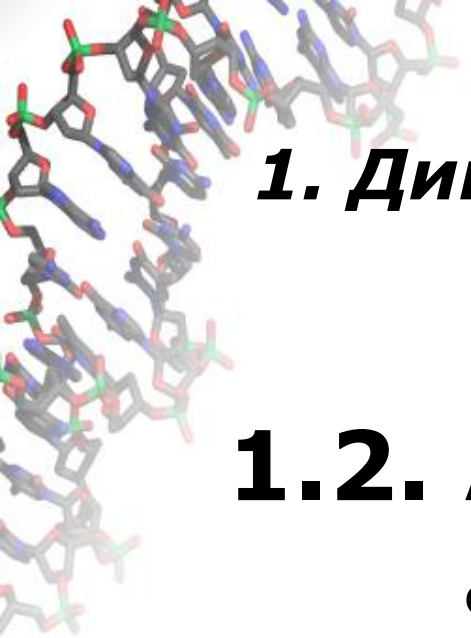
N_1, ..., N_t – все наследники T

Ранг	Вершина	Исх. ребра	Вес ребра	Вес след. верш.	Лучший вес для ребра	Лучший вес для вершины	Куда идти
0	Z	xxx	0	0	0	0	xxx
1	F	Z	7	0	7	7	Z
1	E	Z	5	0	5	5	Z
2	D	E	7	5	12	6	Z
		Z	6	0	6		
2	C	E	3	5	8	8	E
		F	2	7	9		
3	B	C	11	8	19	12	D, E
		D	6	6	12		
		E	7	5	12		
4	A	B	3	12	15	13	C
		C	5	8	13		
		D	14	6	20		



ВРЕМЯ РАБОТЫ ~ к-во РЕБЕР

ПАМЯТЬ ~ к-во ВЕРШИН



1. Динамическое программирование, графы и алгебра

1.2. Алгебраическая основа алгоритма Беллмана

Задача-подсказка

$$S =$$

$$= a_1 \cdot b_1 + a_1 \cdot b_2 + \ldots + a_1 \cdot b_{1000} +$$

$$+ a_2 \cdot b_1 + a_2 \cdot b_2 + \ldots + a_2 \cdot b_{1000} +$$

$$+ \qquad \ldots$$

$$+$$

$$+ a_{1000} \cdot b_1 + a_{1000} \cdot b_2 + \ldots + a_{1000} \cdot b_{1000}$$

Решение

$$S = a_1 \cdot (b_1 + b_2 + \ldots + b_{1000}) +$$
$$+ a_2 \cdot (b_1 + b_2 + \ldots + b_{1000}) +$$
$$+ \ldots$$
$$+$$
$$+ a_{1000} \cdot (b_1 + b_2 + \ldots + b_{1000}) =$$
$$= (a_1 + a_2 + \ldots + a_{1000}) \cdot (b_1 + b_2 + \ldots + b_{1000})$$

***** Алгоритм *****

A = $a_1 + a_2 + \ldots + a_{1000}$ // 999 **операций**

B = $b_1 + b_2 + \ldots + b_{1000}$ // 999

Повторение: 1-й класс

☺

Сочетательный закон (ассоциативность):

Сложение ***Умножение***

(a+b)+c = a+(b+c) ***(a*b)*c = a*(b*c)***

Переместительный закон (коммутативность):

Сложение ***Умножение***

a+b = b+a ***a*b = b*a***

Нейтральный элемент:

Сложение ***Умножение***

a+0 = 0+a =a ***a*1 = 1*a = a***

Обратные элементы (3-й класс☺) :

Сложение ***Умножение***

a+(-a) = 0 ***a*(1/a) = 1***

Повторение: 1-й класс

☺

Сочетательный закон (ассоциативность):

Сложение ***Умножение***

$(a+b)+c = a+(b+c)$ $(a*b)*c = a*(b*c)$

Переместительный закон (коммутативность):

Сложение ***Умножение***

$a+b = b+a$ $a*b = b*a$

Нейтральный элемент:

Сложение ***Умножение***

$a+0 = 0+a = a$ $a*1 = 1*a = a$

- ***Обратные элементы (3-й класс☺) :***

Сложение ***Умножение***

$a+(-a) = 0$ $a*(1/a) = 1a$

- ***РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНЫЙ ЗАКОН (ДИСТРИБУТИВНОСТЬ)***

умножение относительно сложения

$(a+b)*c = a*c + b*c$ $a*(b+c) = a*b+a*c$

Мультипликативные веса путей

BEZ = {(BE), (EZ)} (длина 2);

вес W(BEZ) = *7 + 5 = 12*

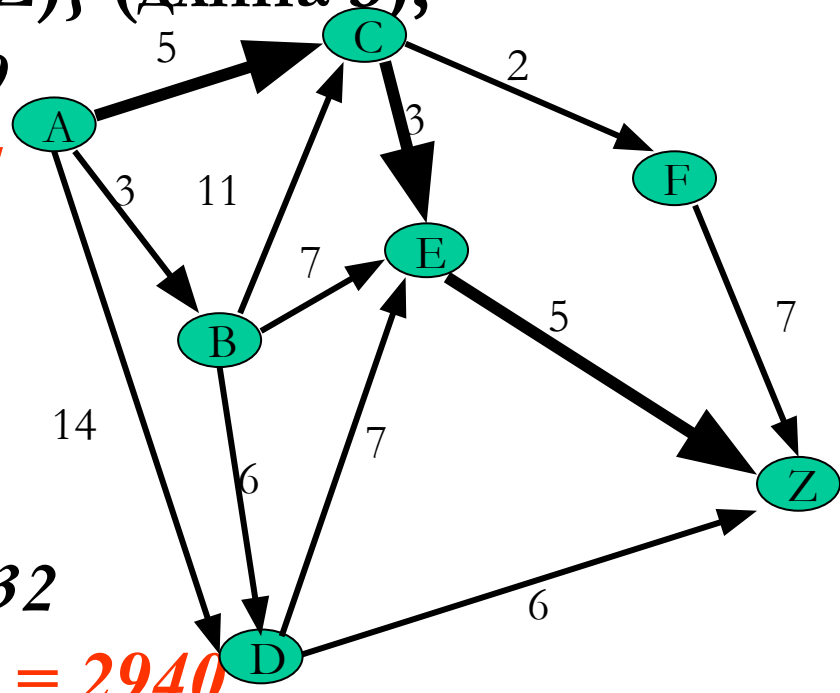
мультипликативный вес (м-вес)

*WM(*BEZ*) = 7•5 = 35*

BCEZ = {(BC), (CE), (EZ)} (длина 3);

W(BCEZ) = *11+ 3 +5 = 19*

*WM(*BCEZ*)=11•3•5=165*



Полный путь (длина 4); *:*

ADBEZ =

={(AD), (DB), (BE), (EZ)}

W(ADBEZ) = *14+6+7 + 5 = 32*

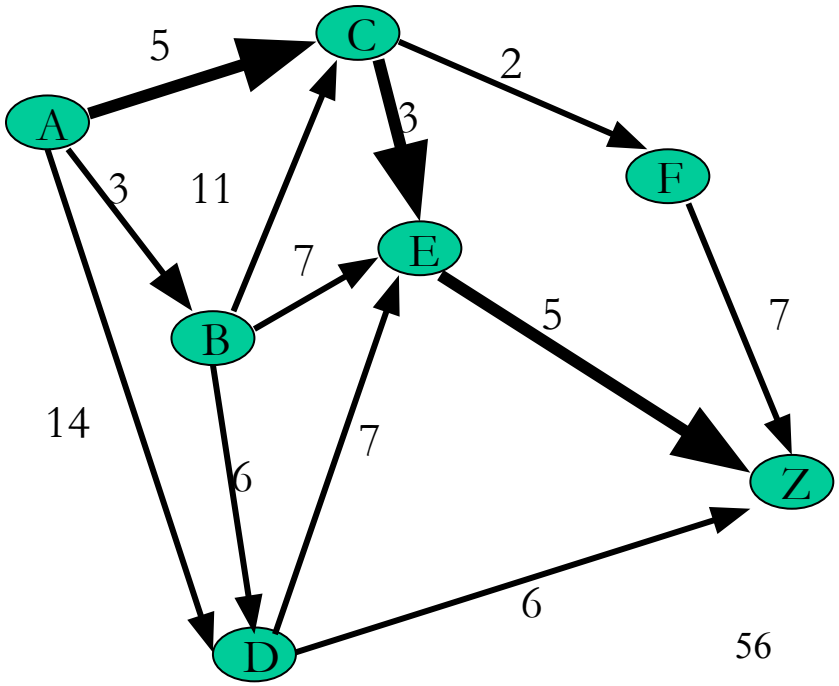
WM(ADBEZ) = *14•6•7•5 = 2940*

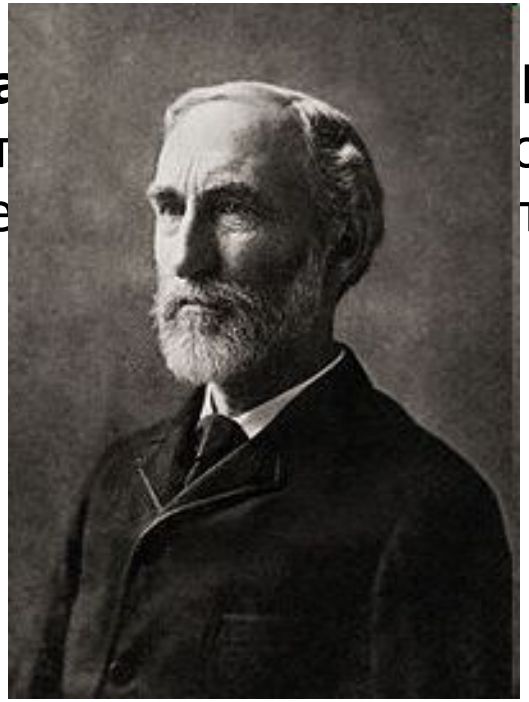
ДАНО: **Ориентированный ациклический граф с весами на ребрах**

G =< *V, E, W; A, Z*>

ЗАДАЧА 2 («задача Больцмана») **Найти сумму мультипликативных весов всех полных путей.**

Лю́двиг Больцман (нем. Ludwig Eduard Boltzmann, 1844 - 1906), основатель статистической механики и молекулярно-кинетической теории





Лю́двиг Больцман (Ludwig Eduard Boltzmann, 1844 – 1906; Австро-Венгрия, Италия), основатель статистической механики и молекулярно-кинетической теории

Эрнст Изинг (Ernst Ising, 1900-1998, Германия-США) - физик, позже - педагог, автор модели Изинга (см. предсказание спиралей в белке и т. п.)

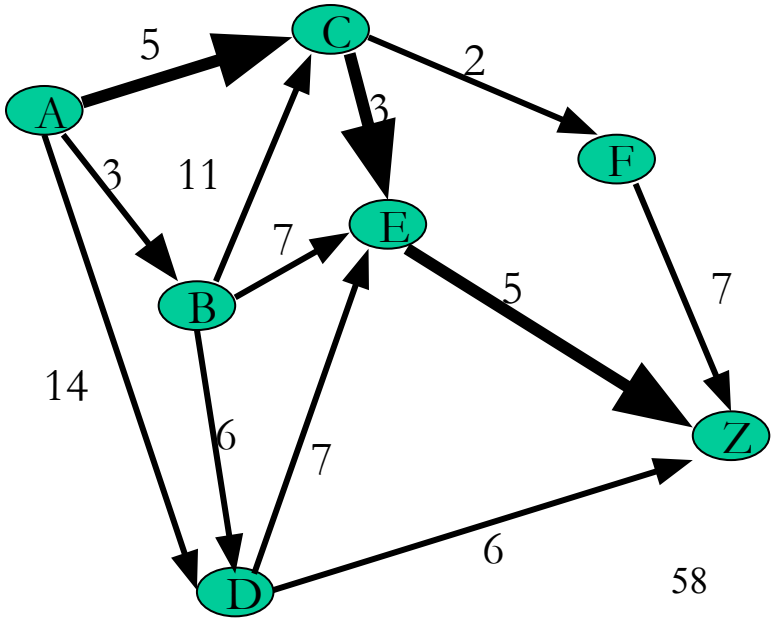
Интерпретации:

1. Вероятность прохода лабиринта:

Вершины **– города;** ***Ребра*** **- дороги;**

Вес ребра: вероятность перехода по ребру (сумма вероятностей выхода из вершины может быть меньше 1)

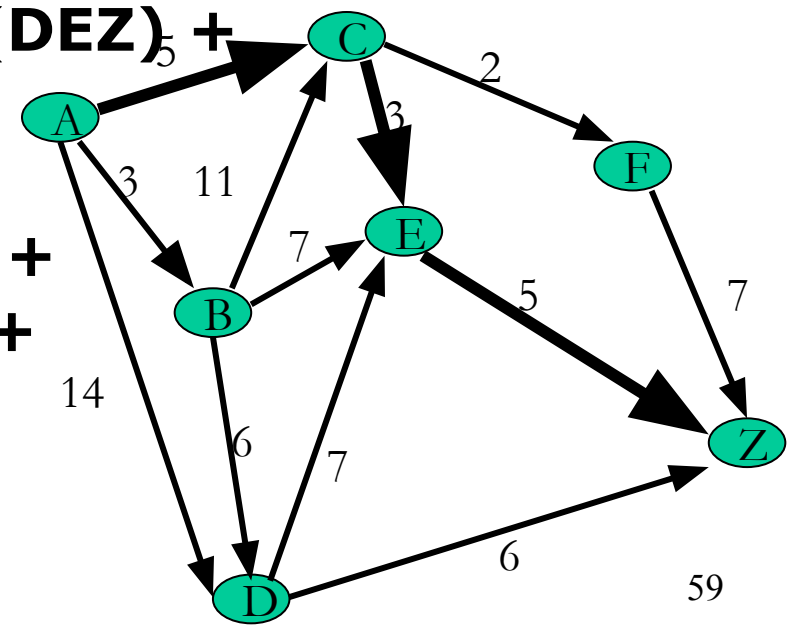
2. Статистическая физика – без комментариев



- Проход от стока к источнику:
  из W есть путь в V =>
  => W обрабатывается позже, чем V.
  Пример: вершина B.
- Пути из B в Z: BCEZ, BCFZ, BDZ, BDEZ, BEZ
- **Sum(B) = M(BCEZ) + M(BCFZ) +**
  + M(BDZ) + M(BDEZ) +
  + M(BEZ) =

= W(BC)*M(CEZ) + W(BC)*M(CFZ) +
+W(BD)*M(DZ) + W(BD)*M(DEZ) +
+W(BE)* M(EZ) =

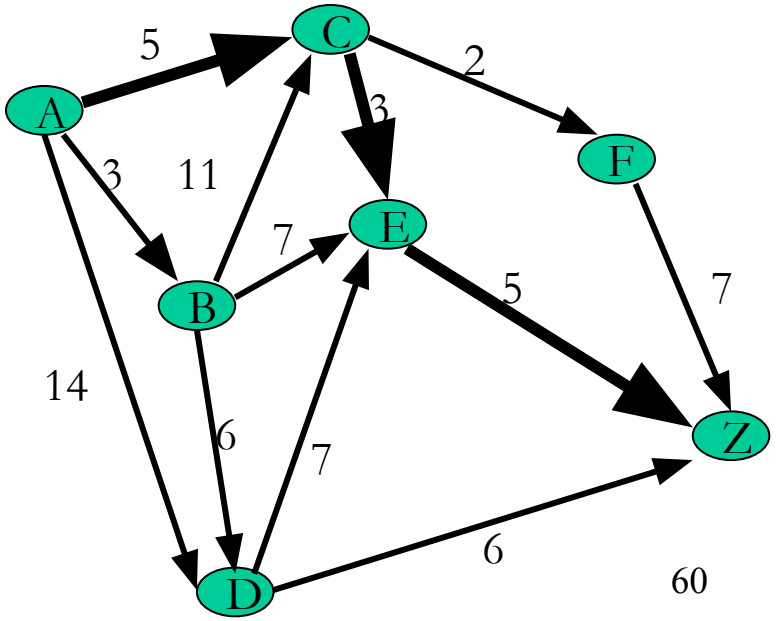
= W(BC)*(M(CEZ) + M(CFZ)) +
+ W(BD)*(M(DZ) + M(DEZ)) +
+ W(BE)* M(EZ) = ...



- Проход от стока к источнику:
  из W есть путь в V =>
  => W обрабатывается позже, чем V.
  Пример: вершина B.
- Пути из B в Z: BCEZ, BCFZ, BDZ, BDEZ, BEZ
- **Sum(B) =…**

= W(BC)*(M(CEZ) + M(CFZ)) +
+ W(BD)*(M(DZ) + M(DEZ)) +
+ W(BE)* M(EZ) =

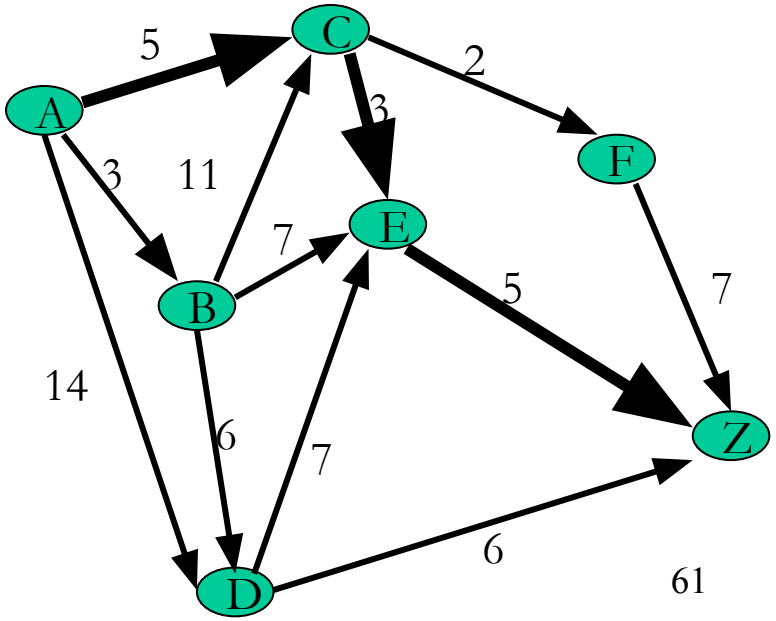
= W(BC)* Sum(C) +
+ W(BD)* Sum(D) +
+ W(BE)* Sum(E)



- Проход от стока к источнику:
  из W есть путь в V =>
  => W обрабатывается позже, чем V.
- Пример: вершина B.
- Пути из B в Z: BCEZ, BCFZ, BDZ, BDEZ, BEZ
- **Sum(B) = M(**B**CEZ) + M(**B**CFZ) +**
  + M(B**DZ) + M(**B**DEZ) +**
  + M(B**EZ) =**

- Рекуррентное уравнение (сумма м-весов):

Sum(A) =
W(AB)*Sum(B) +
+ W(AC)*Sum(C) +
+ W(AD)*Sum(D)
}

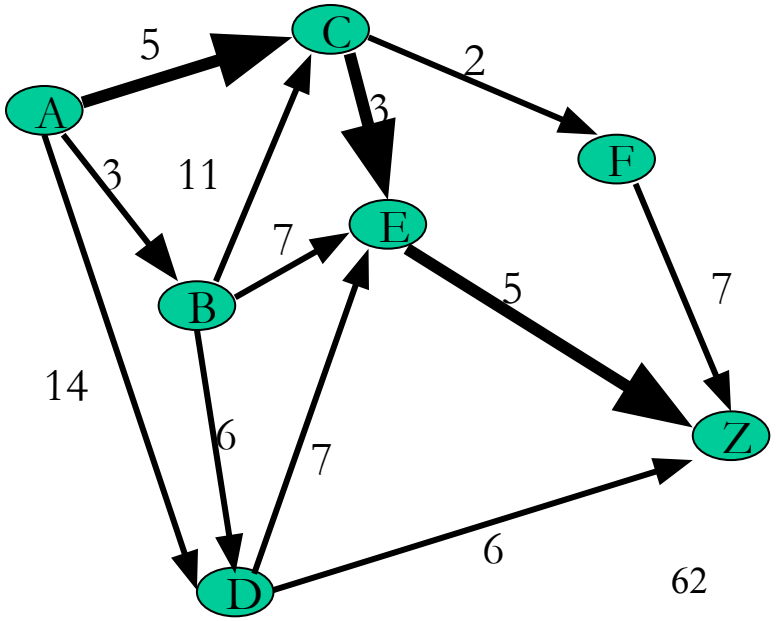


- Проход от стока к источнику:
  из W есть путь в V =>
  => W обрабатывается позже, чем V.
- Рекуррентное уравнение (минимальный путь)

BestW(A) = min{
W(AB) + BestW(B),
W(AC) + BestW(C),
W(AD) + BestW(D)
}

- Рекуррентное уравнение (сумма м-весов):

Sum(A) =
W(AB)*Sum(B) +
+ W(AC)*Sum(C) +
+ W(AD)*Sum(D)
}



Что использовали?

Сочетательный закон (ассоциативность):

Сложение ***Умножение***

$(a+b)+c = a+(b+c)$ $(a*b)*c = a*(b*c)$

Переместительный закон (коммутативность):

Сложение ***Умножение***

$a+b = b+a$ $a*b = b*a$

Нейтральный элемент:

Сложение ***Умножение***

$a+0 = 0+a =a$ $a*1 = 1*a = a$

- ***Обратные элементы (3-й класс☺) :***

Сложение ***Умножение***

$a+(-a) = 0$ $a*(1/a) = 1a$

- ***РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНЫЙ ЗАКОН (ДИСТРИБУТИВНОСТЬ)***

умножение относительно сложения

$(a+b)*c = a*c + b*c$ $a*(b+c) = a*b+a*c$

Что использовали?

Сочетательный закон (ассоциативность):

Сложение ***Умножение***

(a+b)+c = a+(b+c) ***(a*b)*c = a*(b*c)***

Переместительный закон (коммутативность):

Сложение ***Умножение***

a+b = b+a ***a*b = b*a***

Нейтральный элемент:

Сложение ***Умножение***

a+0 = 0+a =a ***a*1 = 1*a = a***

Обратные элементы (3-й класс😊) :

Сложение ***Умножение***

a+(-a) = 0 ***a*(1/a) = 1a***

- ***РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНЫЙ ЗАКОН (ДИСТРИБУТИВНОСТЬ)***

умножение относительно сложения

(a+b)*c = a*c + b*c ***a*(b+c) = a*b+a*c***

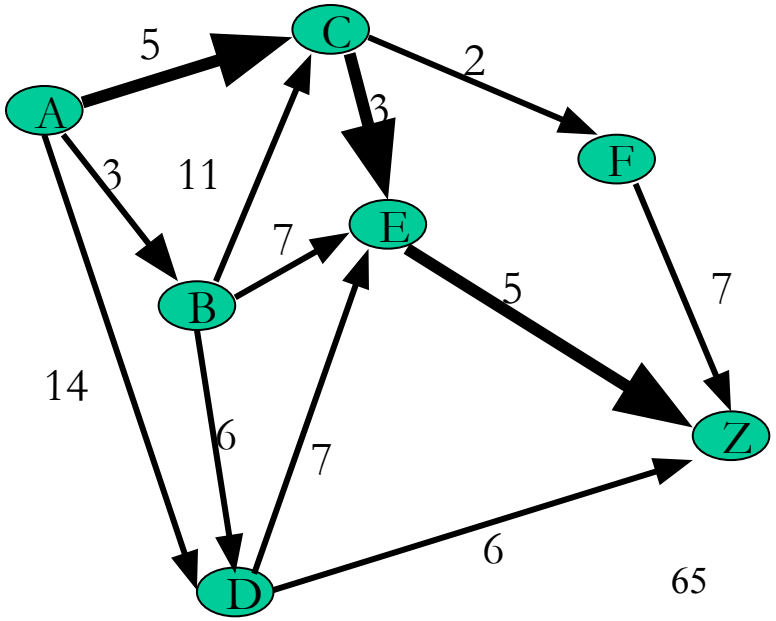
- Sum(B) =
- = M(BCEZ) + M(BCFZ) + M(BDZ) + M(BDEZ) + M(BEZ) =

= W(BC)*M(CEZ) + W(BC)*M(CFZ) +
+W(BD)*M(DZ) + W(BD)*M(DEZ) +
+W(BE)* M(EZ) =

= W(BC)*(M(CEZ) + M(CFZ)) +
+ W(BD)*(M(DZ) + M(DEZ)) +
+ W(BE)* M(EZ) =

= W(BC)*(M(CEZ) + M(CFZ)) +
+ W(BD)*(M(DZ) + M(DEZ)) +
+ W(BE)* M(EZ) =

= W(BC)* Sum(C) +
+ W(BD)* Sum(D) +
+ W(BE)* Sum(E)



Что использовали?

Сочетательный закон (ассоциативность):

Сложение **Умножение**

$(a+b)+c = a+(b+c)$ $(a*b)*c = a*(b*c)$

Переместительный закон (коммутативность):

Сложение **Умножение**

$a+b = b+a$ $a*b = b*a$

Нейтральный элемент:

Сложение **Умножение**

$a+0 = 0+a = a$ $a*1 = 1*a = a$

- **Обратные элементы (3-й класс☺) :**

Сложение **Умножение**

$a+(-a) = 0$ $a*(1/a) = 1a$

- **РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНЫЙ ЗАКОН (ДИСТРИБУТИВНОСТЬ)**

умножение относительно сложения

$(a+b)*c = a*c + b*c$ $a*(b+c) = a*b+a*c$

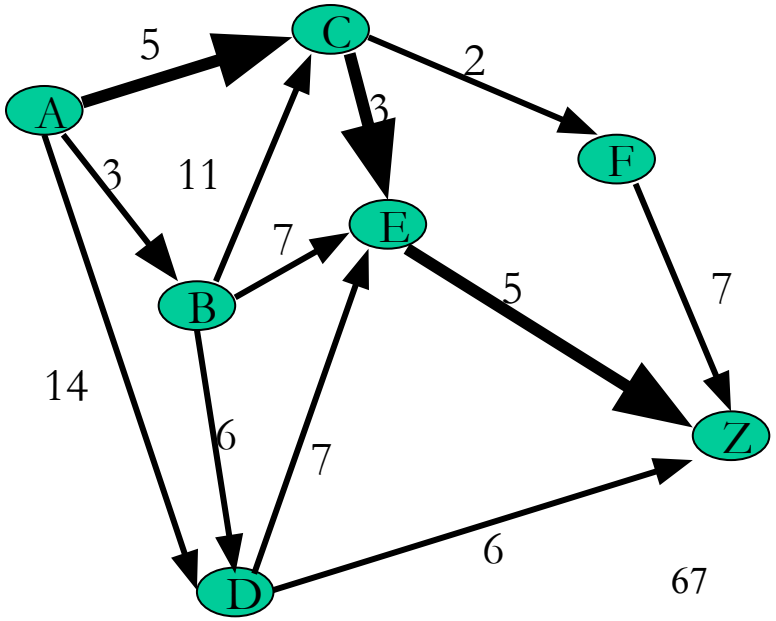
- Sum(B) =
- = M(BCEZ) + M(BCFZ) + M(BDZ) + M(BDEZ) + M(BEZ) =

= W(BC)*M(CEZ) + W(BC)*M(CFZ) +
+W(BD)*M(DZ) + W(BD)*M(DEZ) +
+W(BE)* M(EZ) =

= W(BC)*(M(CEZ) + M(CFZ)) +
+ W(BD)*(M(DZ) + M(DEZ)) +
+ W(BE)* M(EZ) =

= W(BC)*(M(CEZ) + M(CFZ)) +
+ W(BD)*(M(DZ) + M(DEZ)) +
+ W(BE)* M(EZ) =

= W(BC)* Sum(C) +
+ W(BD)* Sum(D) +
+ W(BE)* Sum(E)



Что использовали?

Сочетательный закон (ассоциативность):

Сложение ***Умножение***

(a+b)+c = a+(b+c) ***(a*b)*c = a*(b*c)***

Переместительный закон (коммутативность):

Сложение ***Умножение***

a+b = b+a ***a*b = b*a***

Нейтральный элемент:

Сложение ***Умножение***

a+0 = 0+a =a ***a*1 = 1*a = a***

- ***Обратные элементы (3-й класс☺) :***

Сложение ***Умножение***

a+(-a) = 0 ***a*(1/a) = 1a***

- ***РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНЫЙ ЗАКОН (ДИСТРИБУТИВНОСТЬ)***

умножение относительно сложения

(a+b)*c = a*c + b*c ***a*(b+c) = a*b+a*c***

Что использовали?

Сочетательный закон (ассоциативность):

Сложение **Умножение**

$(a+b)+c = a+(b+c)$ $(a*b)*c = a*(b*c)$

Переместительный закон (коммутативность):

Сложение **Умножение**

$a+b = b+a$ $a*b = b*a$

Нейтральный элемент:

Сложение **Умножение**

$a+0 = 0+a = a$ $a*1 = 1*a = a$

- **Обратные элементы (3-й класс☺) :**

Сложение **Умножение**

$a+(-a) = 0$ $a*(1/a) = 1a$

- **РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНЫЙ ЗАКОН (ДИСТРИБУТИВНОСТЬ)**

умножение относительно сложения

$(a+b)*c = a*c + b*c$ $a*(b+c) = a*b+a*c$

Это называется полукольцо ☺

Сочетательный закон (ассоциативность):

Сложение ***Умножение***

$(a+b)+c = a+(b+c)$ $(a*b)*c = a*(b*c)$

Переместительный закон (коммутативность):

Сложение

$a+b = b+a$

Нейтральный элемент:

Умножение

$a*1 = 1*a = a$

РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНЫЙ ЗАКОН (ДИСТРИБУТИВНОСТЬ)

умножение относительно сложения

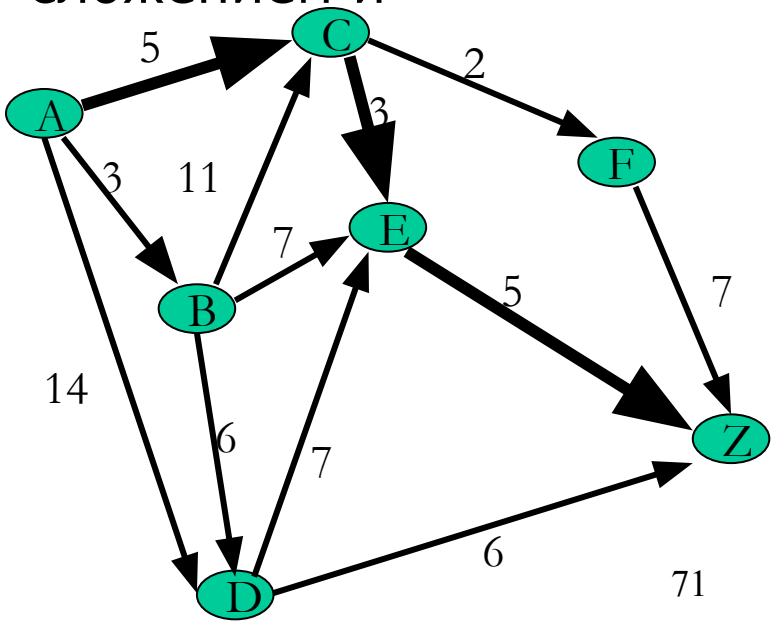
$(a+b)*c = a*c + b*c$ $a*(b+c) = a*b+a*c$

Полукольцо А – это множество, на котором заданы две бинарные всюду определенные операции **+** и ***** («сложение» и «умножение»), удовлетворяющие следующим свойствам:

- операции **+** и ***** ассоциативны;
- операция **+** коммутативна, коммутативность операции ***** не обязательна;
- в *А* есть правый нейтральный элемент относительно операции *****;
- Операции и обычно называют сложением и умножением.

+ - «целевая» операция

*** - «соединительная» операция**



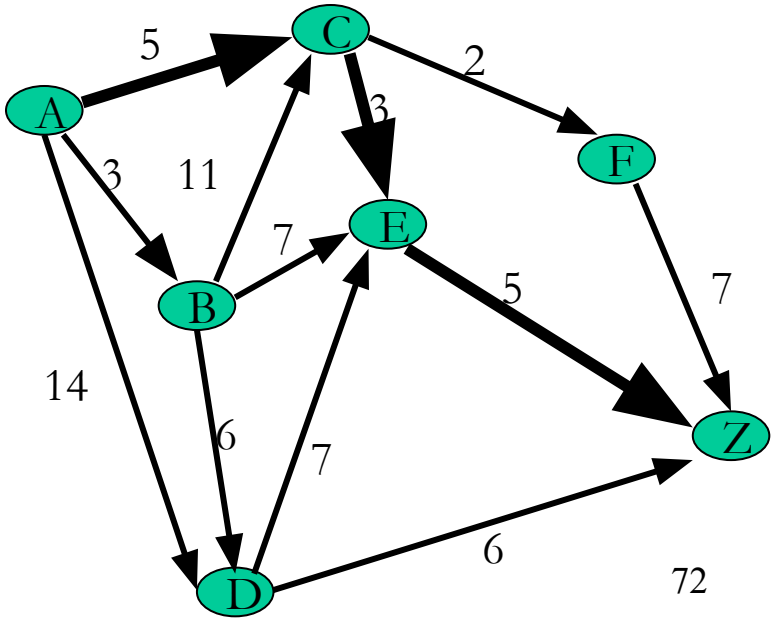
Примеры полуколец.

Первая операция – аналог сложения («целевая операция»), вторая – аналог умножения («соединяющая операция»):

- на числах: {+, x}, {max, +}; {max, min};
- на множествах: {∪, ∩}
- на множествах слов: {∪, •}
- на матрицах: {+, x}.

+ - «целевая» операция

*** - «соединительная» операция**

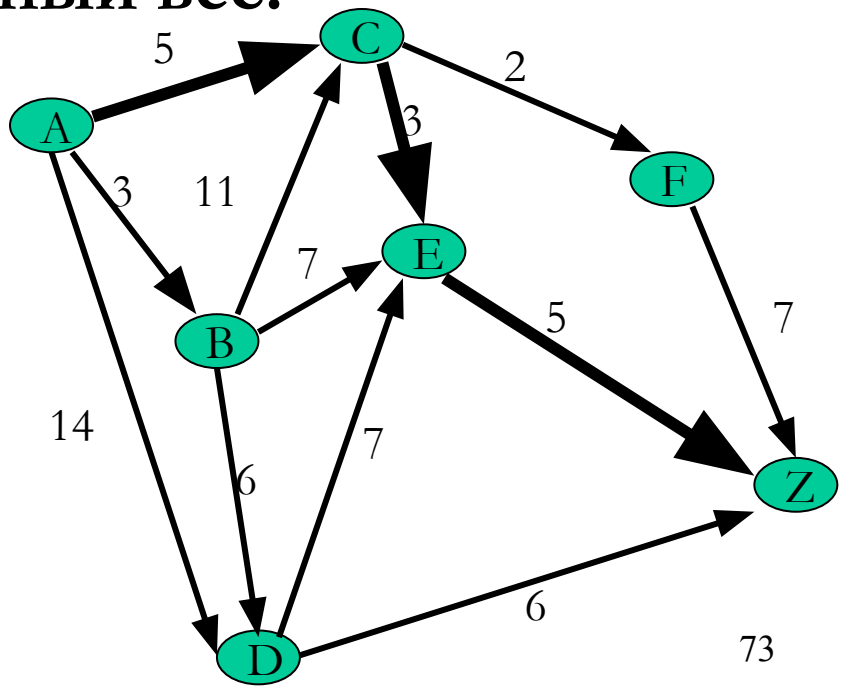


ДАНО: **Ориентированный ациклический граф с весами на ребрах**

G =< *V, E, W; A, Z*>

ЗАДАЧА 1 **Найти оптимальный полный путь, т.е. полный путь, имеющий минимальный (максимальный) возможный вес.**

ЗАДАЧА 2 **Найти сумму мультипликативных весов всех полных путей.**



Метод динамического программирования (Алгоритм Беллмана)

- Проход от стока к источнику:

  из W есть путь в V =>

  => W обрабатывается позже, чем V.

- Рекуррентное уравнение (минимальный путь)

BestW(A) = min{
W(AB) + BestW(B),
W(AC) + BestW(C),
W(AD) + BestW(D)
}

- Рекуррентное уравнение (сумма м-весов):

Sum(A) =
W(AB)*Sum(B) +
+ W(AC)*Sum(C) +
+ W(AD)*Sum(D)
}

ДАНО: **Ориентированный ациклический граф с весами на ребрах**

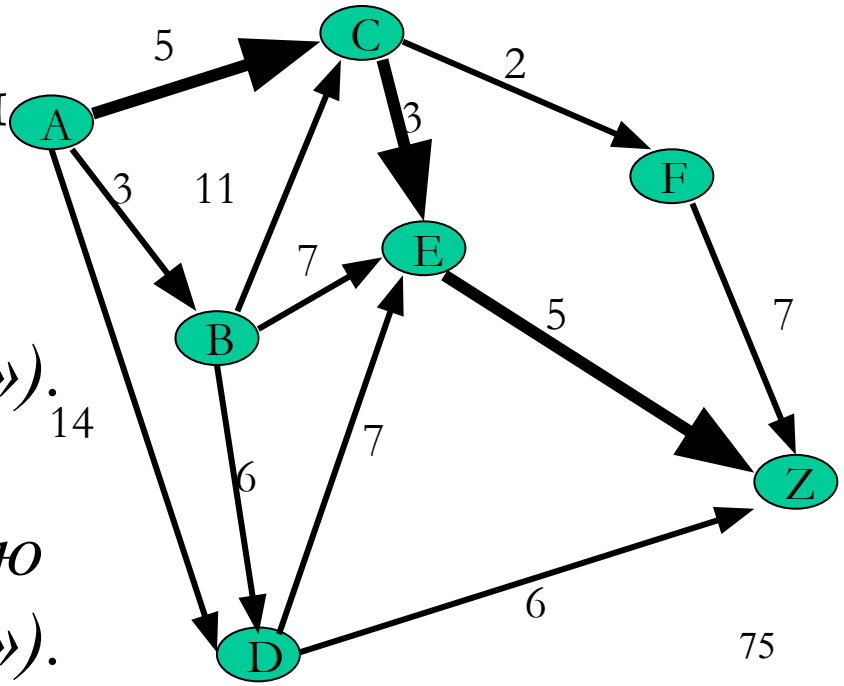
G =< *V, E, W; A, Z*>;

веса W(e) – элементы полукольца K с операциями **+ и *.**

ЗАДАЧА 3 **Найти сумму мультипликативных весов всех полных путей**

*Операция * («умножение») определяет веса путей («соединительная операция»).*

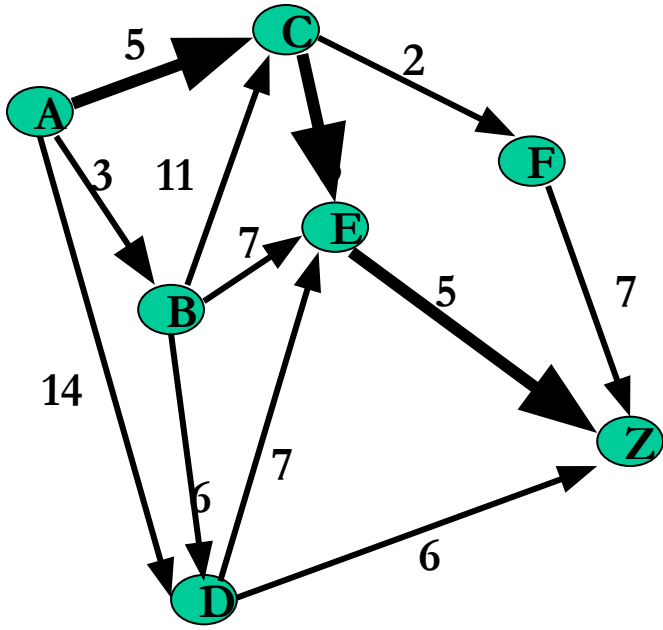
Операция + («сложение») определяет целевую функцию («соединительная операция»).



<u>ДАНО:</u> **Ориентированный ациклический граф с весами на ребрах**

G =< *V, E, W; A, Z*>;

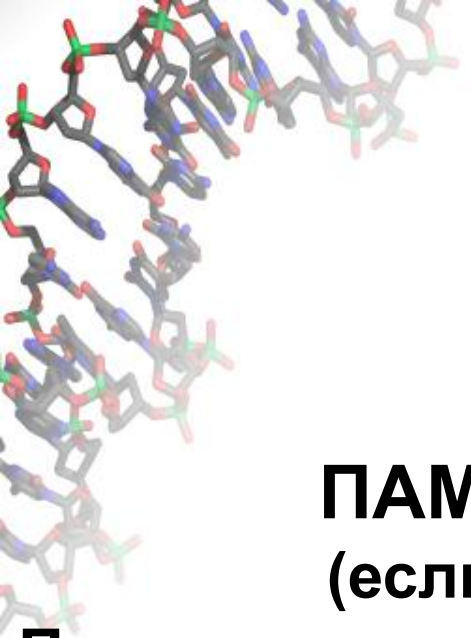
веса W(e) – элементы полукольца K с операциями **+ и *.**



<u>ЗАДАЧА 3</u> **Найти сумму мультипликативных весов всех полных путей.**

ВРЕМЯ РАБОТЫ ~ к-во РЕБЕР

ПАМЯТЬ ~ к-во ВЕРШИН



Замечание 1.

Память

ВРЕМЯ РАБОТЫ ~ к-во РЕБЕР

ПАМЯТЬ ~ к-во ВЕРШИН

ПАМЯТЬ МОЖЕТ БЫТЬ МЕНЬШЕ !

(если в графе можно выделить «слои»)

Пример: нахождение веса оптимального выравнивания (но не самого выравнивания !)

Space ~ L1 = SQRT(|Vertex|)

!! Выравнивание тоже можно найти с памятью *Space ~ L1* и временем *Time ~ L1*L2,* но для этого нужны новые идеи

[Hirschberg D.S. Algorithms for the Longest Common Subsequence Problem. // Journal of the ACM . 1977. Vol. 24 , N.4. P. 664 – 675.]

Замечание 2.
Различие между *min* и суммой: argmin

Рекуррентное уравнение
(минимальный путь)

BestW(V) = min{
W(VB) + BestW(B),
W(VC) + BestW(C),
W(VD) + BestW(D) }

Рекуррентное уравнение
(сумма Больцмана)

Sum(V) = Σ{
W(VB) * BestW(B),
W(VC) * BestW(C),
W(VD) * BestW(D) }

Операция *min* предполагает не только получение числа, но и (неявно) выбор одного из операндов. Поэтому при работе с *min* мы **кроме значения *веса «оптимального» пути***

находим и *сам оптимальный путь*.

Для этого при вычислении значения **BestW(V) = min{…}** мы запоминаем дополнительно **argmin{…}** – наследника (-ков) вершины *V*, на котором (-рых) минимум достигается.
Примеры были раньше.

Раздел 3
Гиперграфы: знакомство

Пока без слайдов ☹️

Развернутый план

1. Задача о триангуляции выпуклого треугольника. Неправильное решение. Сведение задачи к **нескольким** подзадачам меньшего размера. Невозможность моделирования этого с помощью задач на ориентированных графах.

- 2. Понятие гиперграфа. Гиперребро. Гиперпуть. Вес гиперребра. Вес гиперпуть.
- 3. Задача Больцмана для гиперграфов. Рекурсия и алгоритм решения. Понятие ранга вершины для гиперграфов.

3.1. Задача о триангуляции
(рисунок на доске)

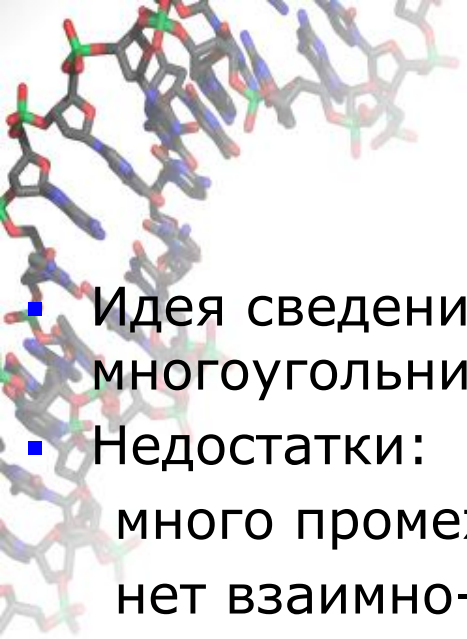
- Идея сведения: провести диагональ, разбить на два многоугольника меньшего размера
- Недостатки:

  много промежуточных задач

  нет взаимно-однозначного соответствия между структурами и последовательностью сведений

!!!! Сведения образуют не последовательность, а дерево!!!

- **☐ НЕ СВОДИТСЯ К ЗАДАЧЕ НА ГРАФЕ !!!**



Задача о триангуляции
(рисунок на доске)

- Идея сведения: провести диагональ, разбить на два многоугольника меньшего размера
- Недостатки:

  много промежуточных задач

  нет взаимно-однозначного соответствия между структурами и последовательностью сведений

!!!! Сведения образуют не последовательность, а дерево!!!

- **☐ НЕ СВОДИТСЯ К ЗАДАЧЕ НА ориентированном ГРАФЕ**

- **Сводится к задаче на ориентированном ГИПЕРГРАФЕ!!**

Задача о триангуляции
(рисунок на доске)

- Дан выпуклый многоугольник. Каждой диагонали приписан вес – положительное число.
- Триангуляция – это разбиение многоугольника на треугольники непересекающимися диагоналями.
- Вес триангуляции – сумма весов входящих в нее диагоналей.
- Требуется: найти триангуляцию минимального веса.
- Идея: использовать метод динамического программирования (сведение к более простым задачам того же типа).

⧫3.2. Понятие гиперграфа

Определение 1. *Граф G* – это пара <$\mathcal{V}$,$\mathcal{E}$>, где $\mathcal{V}$– это множество вершин, $\mathcal{E}$ – множество ребер .

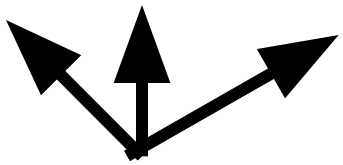
Ребро – это пара <*V, W*>, где *V* – начальная вершина ребра, *W*- конечная вершина ребра

V *W* →

Определение 2. ***Гиперграф*** *Y* – это пара <$\mathcal{V}$,$\mathcal{H}$>, где $\mathcal{V}$– это множество вершин, $\mathcal{H}$ – множество гиперребер.

Гиперребро – это пара <*V*, <*W1, ..., Wk*>, где *V* – начальная вершина ребра, <*W1, ..., Wk*>, - упорядоченный набор конечных вершин гиперребра

W1 W2 W3



V

⍰3.2. Понятие гиперграфа

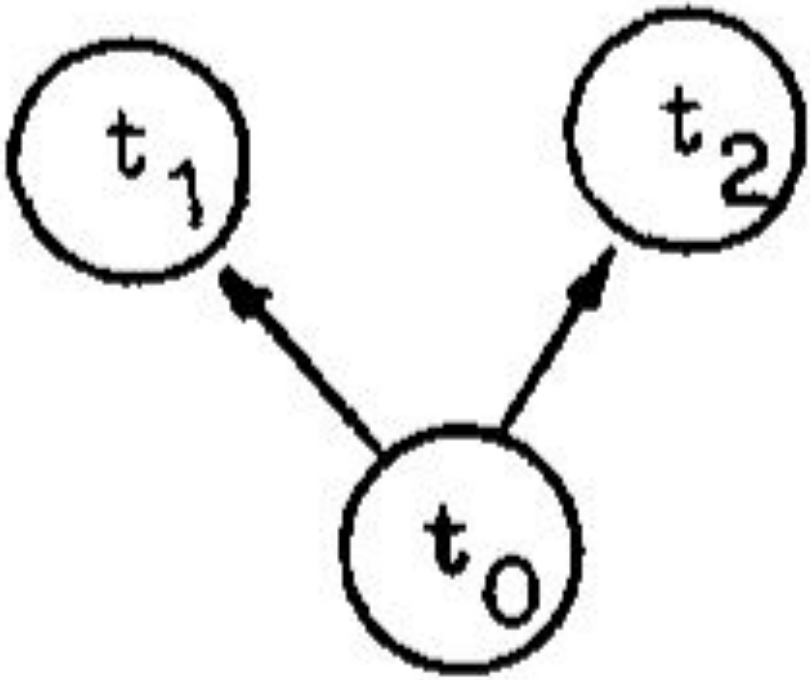
Определение 3. *Путь* в графе $G=\langle \mathcal{V}, \mathcal{E} \rangle$ – это <u>простая цепь</u>, узлы которой помечены вершинами графа *G,* такая что ….

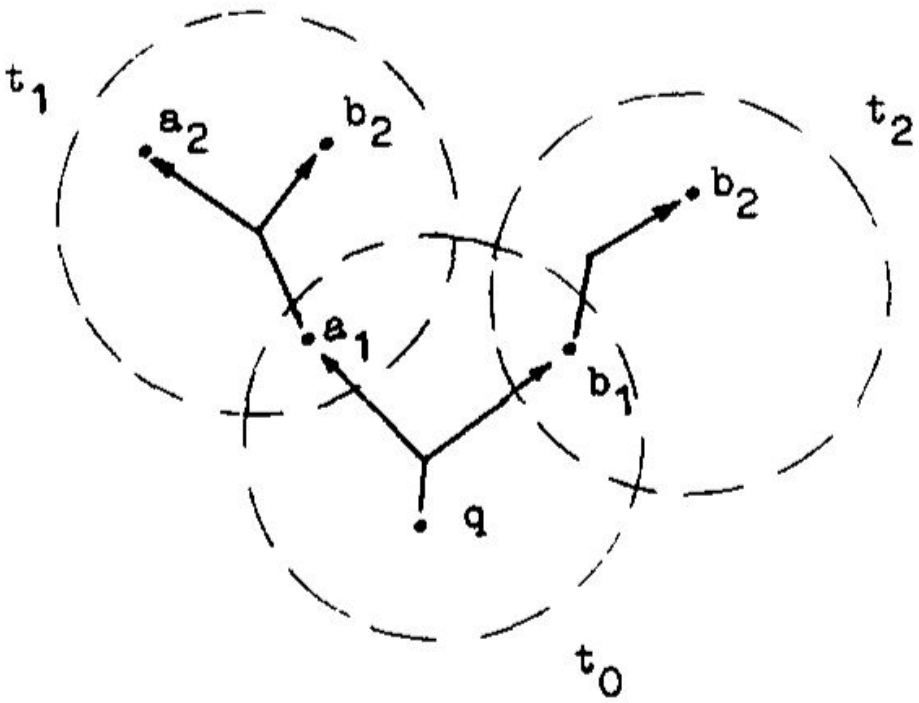
Начальная вершина пути – это вершина, которой помечена первый узел цепи, *конечная вершина* – вершина, которой помечен последний узел цепи.

Определение 4. *Гиперпуть* в гиперграфе $Y=\langle \mathcal{V}, \mathcal{H}_{\mathcal{V}}, \rangle$ – это <u>упорядоченное дерево</u>, узлы которой помечены вершинами графа *G,* такое что ….

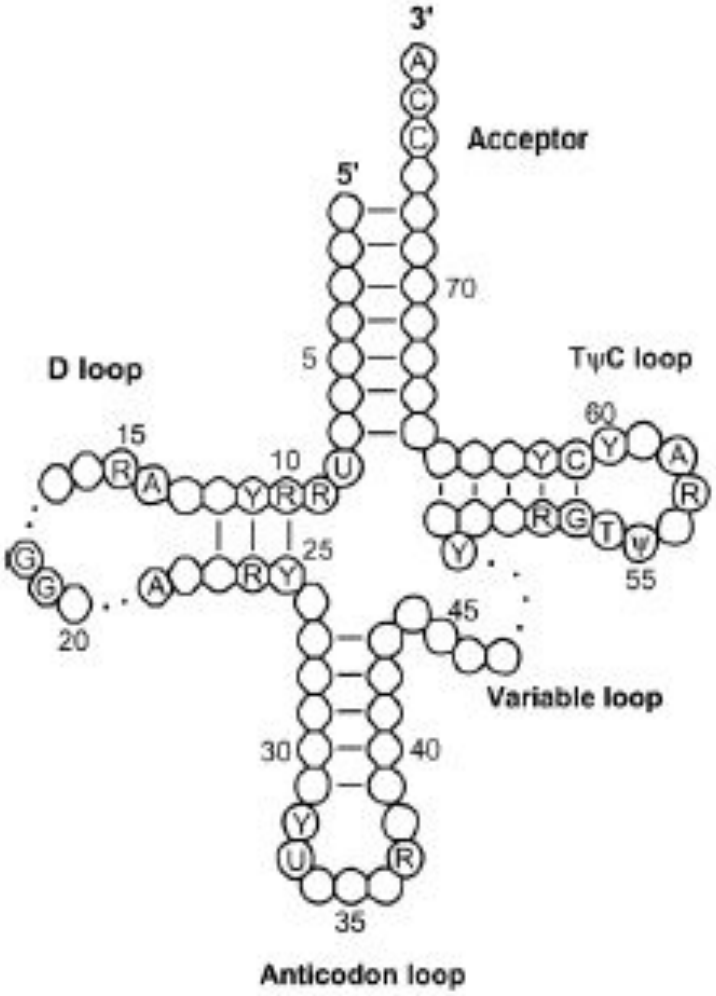
Начальная вершина пути – это вершина, которой помечен корень дерева, *конечн**ые** вершин**ы*** – это вершины, которыми помечены листья дерева.

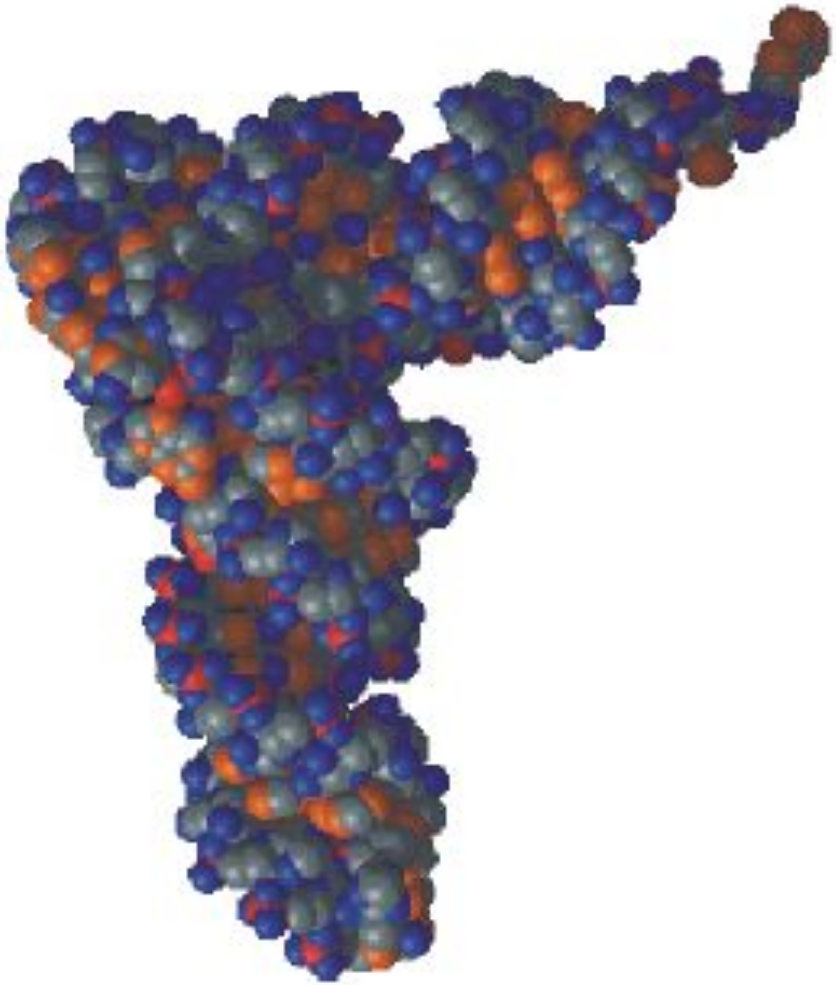
Гиперпуть



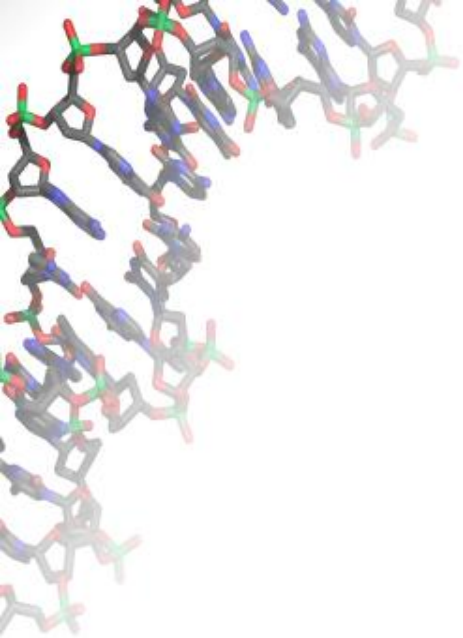


Вторичная структура РНК.



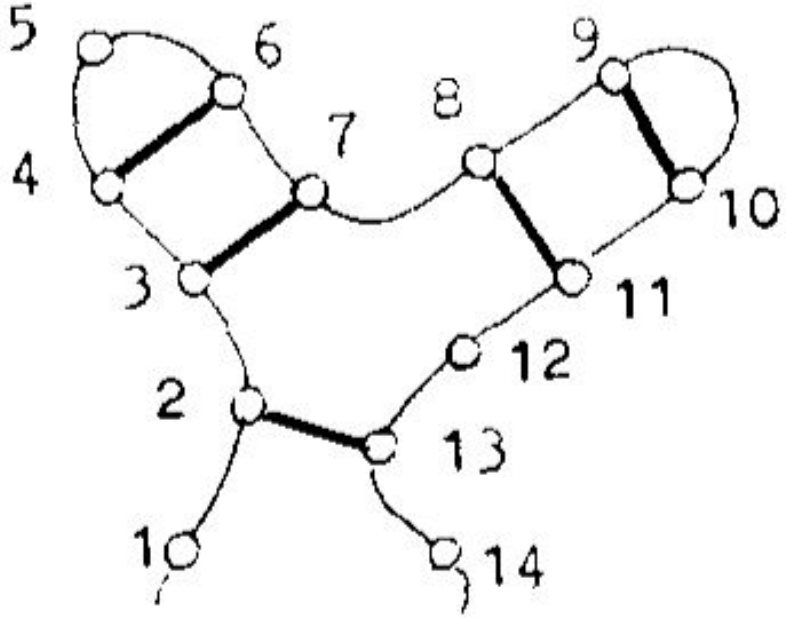


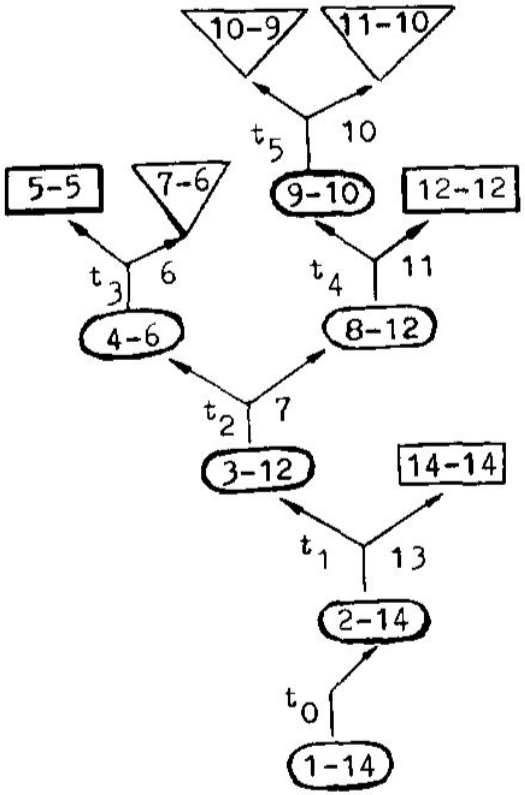
From Paul Higgs



3. Выравнивание последовательностей РНК с заданной вторичной структурой.

Пример: РНК и гиперпуть



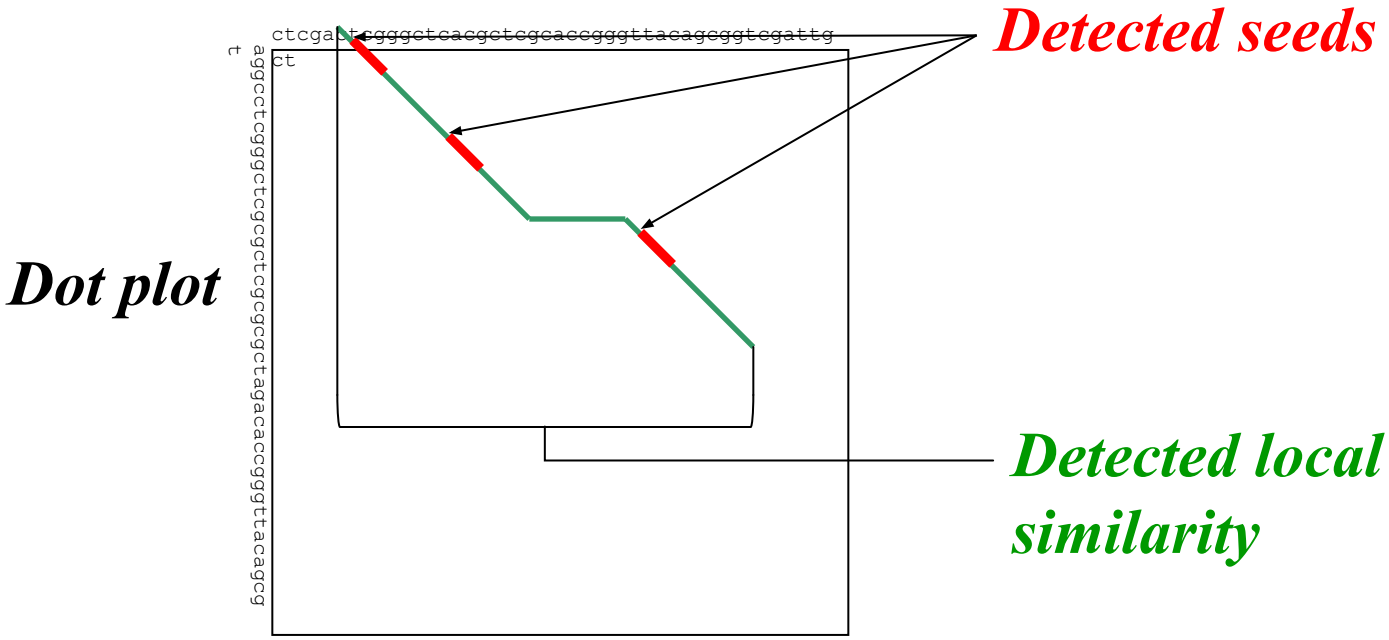


Тема 4. Поиск локальных сходств

- ***Использование затравок (seed)***
- ***Избирательность и чувствительность***
- ***Типы затравок (seed model)***

Затравки: фильтрация пространства поиска

- Сначала ищем небольшие и легко диагностируемые участки сходства («затравочные сходства», *seed similarities*).
- Далее ищем сходства только в окрестностях затравочных сходств (одного или нескольких).



«Классическая затравка» (пример: 6 совпадений подряд)

- Точные совпадения :

```
ATCAGT
||||||
ATCAGT
```

Затравка («затравочное слово», описание затравочных сходств) : ######

Вес **: 6** [количество #]

- **Пример : 16 совпадений из 20**

```
      ######
ATCAGTGCAATGCTCATGAA
|||.|.|||||||:||.|||
ATCGGCGCAATGCGCAAGAA
```

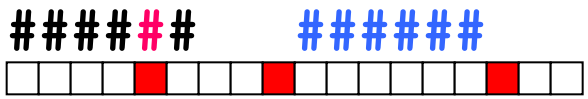
Затравка ловит сходство
(затавка соответствует сходству)

- Затравка ##### □ *seed*

Затравочное сходство (… выравнивание)

ATGCAA

ATGCAA



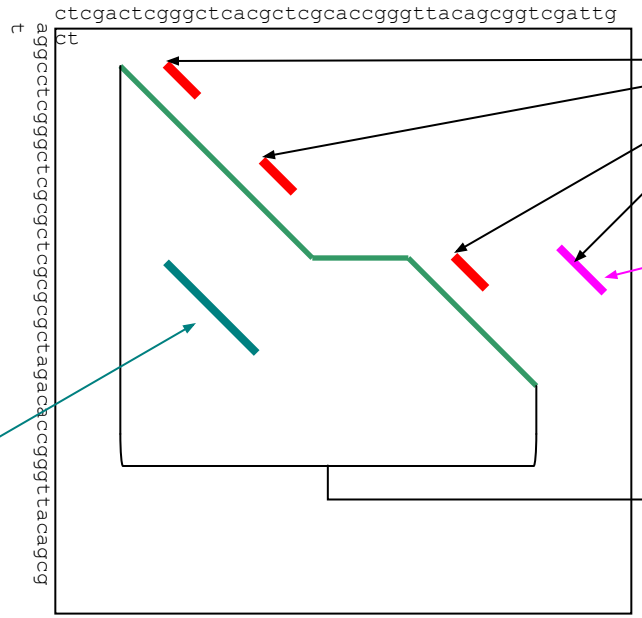
Затравка соответствует сходству в позиции 10

Затравка не соответствует сходству в позиции 1

Затравка ловит сходство

Недостатки подхода

```
##☹### [16 of 20!]        ######
ATCAGTGCGATGCTCATGAA      TCAGTGCAATGCTCATGAA
|||.|||||:|||:||.|||      :|::::||||||:::..::
ATCGGTGCGGTGCGCAAGAA      CCGACACAATGCGTGACCC
```



Найденные затравки

Случайное сходство

Detected local similarity

Пропущенное сходство: не содержит затравок

Две проблемы

- “Избирательность”

  Затравка может НЕ быть частью ***важного (для нас) сходства***

- “Чувствительность”

  Важное (для нас) сходство *может НЕ содержать ни одной затравки*

Нужно уточнить:

- **Что такое «важное сходство»?**

Что может быть мерой избирательности и чувствительности

- Избирательность затравки: ~ $4^{-weight}$

  вероятность ее обнаружения при сравнении независимых случайных последовательностей

- Чувствительность затравки:

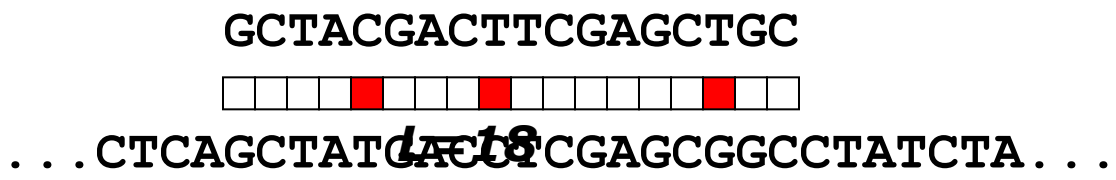
  вероятность *того, что затравка попадет в* ***важное сходство****.*

Нужно уточнить:

- **Что такое «важное сходство»?**
- **Каково распределение вероятностей для важных сходств?**

Множество важных [целевых] выравниваний и их вероятности

- Выравнивания фиксированной длины без удалений



- Вероятностная модель: ***Бернулли*** ;

  Случайные выравнивания: *Prob(match) =0.25*

  Целевые выравнивания: *Prob(match) >> 0.25*

Обобщения: Марковские модели, скрытые марковские модели (сегодня не рассматриваем)

Разреженные затравки

Ma, Tromp, Li 2002 (PatternHunter)

- Затравка: **###--#-##**

  ‘**#**’ : должно быть совпадение

  ‘–’ : «джокер» (“все равно, что”)

  Вес **: 6** [количество #]

- **Пример:**

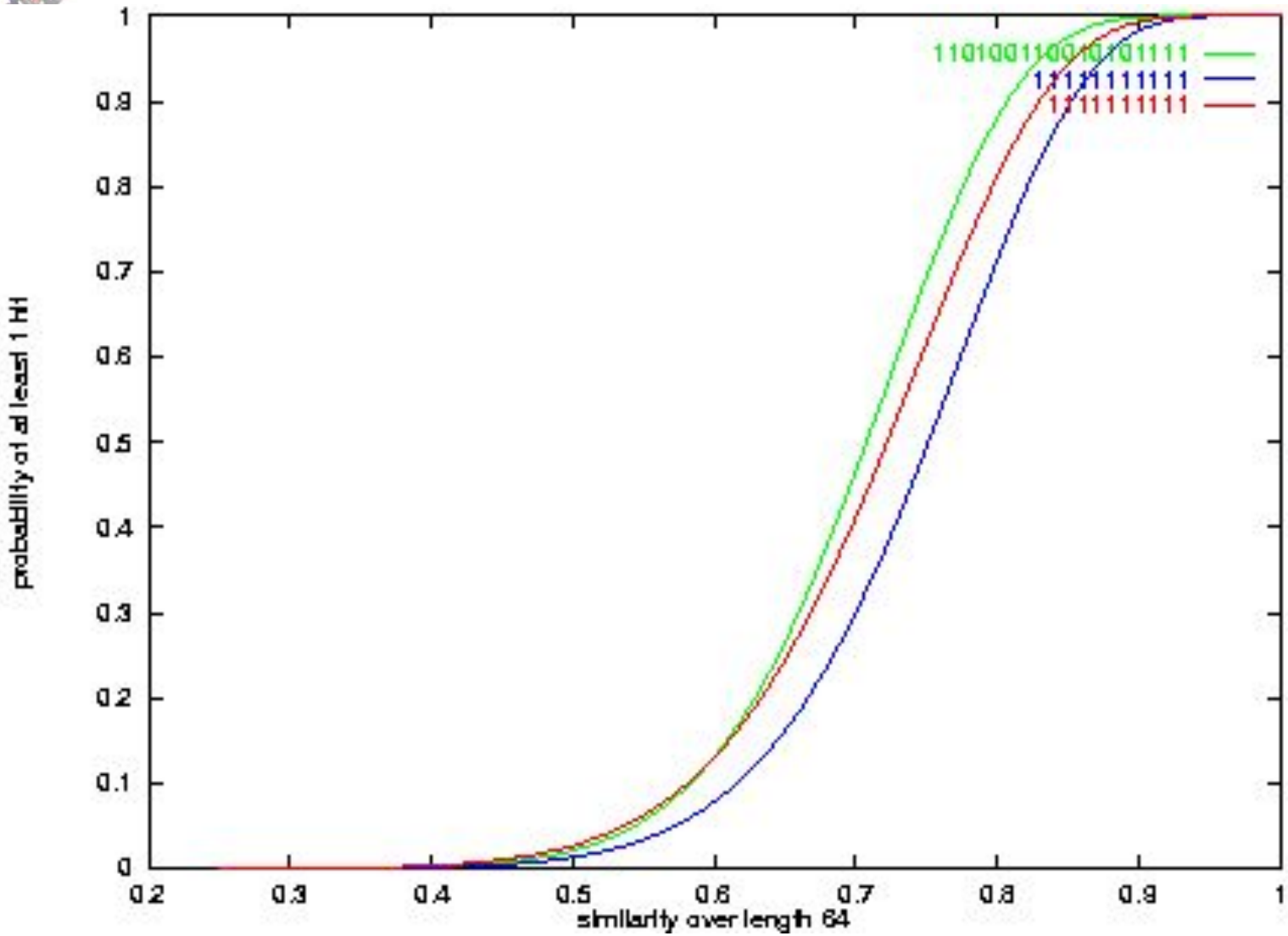
```
   ###--#-##
ATCAGTGCAATGCTCAAGA
|||||.||.||||:|||||
ATCAGCGCGATGCGCAAGA
```

Разреженные затравки: в чем преимущество?

- *For spaced seeds, hits at subsequent positions are "more independent events"*
- *For contiguous vs. spaced seeds of the same weight, the expected number of hits is (basically) the same but the probabilities of having* ***at least one hit*** *are very different*

Sensitivity: PH weight 11 seed vs BLAST 11 & 10

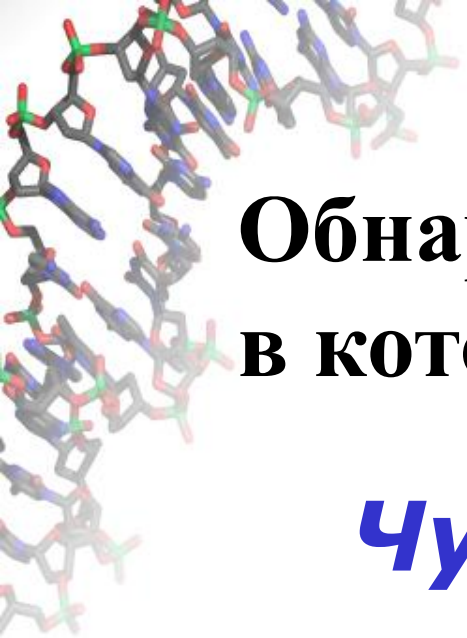
[after Ma, Tromp and Li]



Семейства затравок

- single filter based on several distinct seed patterns
- each seed pattern detects a part of interesting similarities but together they detect [almost] all of them

- Li, Ma, Kisman, Tromp 2004 (PatternHunter II)
- Kucherov, Noe, Roytberg, 2005
- Sun, Buhler, RECOMB 2004



Пример: ВСЕ (18,3)

Обнаружить все сходства длины 18, в которых не более 3 несовпадений

Чувствительность = 1.0

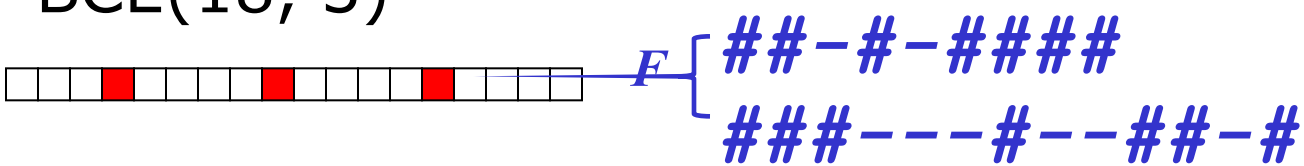
Избирательность

(вероятность случайного появления затравочного сходства) ***-> MIN***

Пример: ВСЕ (18,3)

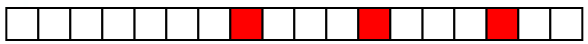
Обнаружить все сходства длины 18, в которых не более 3 несовпадений

Множественная затравка *F* решает проблему ВСЕ(18, 3)



Затравка *F* состоит из двух простых затравок, каждая из них имеет вес 7

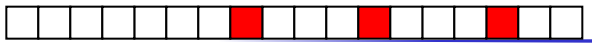
Пример: ВСЕ (18.3)



```
###---#--##-#
    ###---#--##-#
```

```
##-#-####
###---#--##-#
```

w=7



```
###-##---#-###
```

```
##-##-#####
###-####--##
###-##---#-###
##----####-###
###---#-#-##-##
###-#-#-#-----###
```

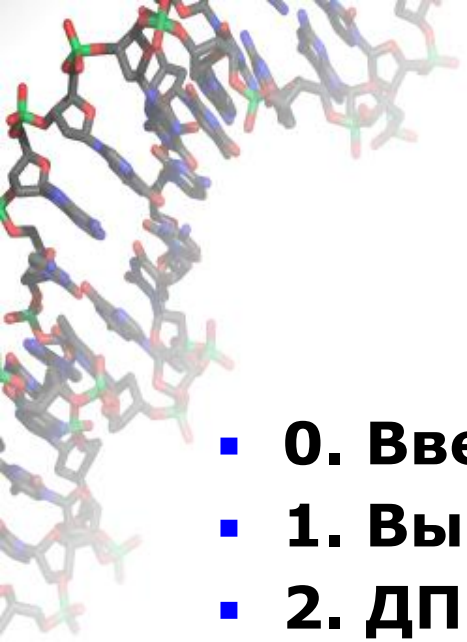
w=9

Пример: ВСЕ (18.3). Избирательности

Избирательность семейства затравок – вероятность встретить хотя бы одну из них в случайном месте ($p(match) = 1/4$)

```#### ```	w=4	$\sim 39.\ 10^{-4}$
```###-## ```	w=5	$\sim 9.8\ 10^{-4}$
```##-#-#### ``` ```###---#--##-# ```	w=7	$\sim 1.2\ 10^{-4}$

```##-##-##### ```
```###-####--## ```
```###-##---#-### ```
```##----####-### ```
```###---#-#-##-## ```
```###-#-#-#-----### ```
	w=9	$\sim 0.23\ 10^{-4}$



СПАСИБО за ВНИМАНИЕ

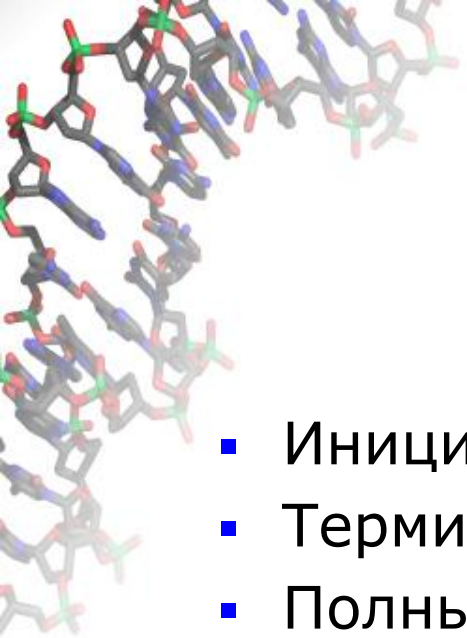
- **0. Введение**
- **1. Выравнивания**
- **2. ДП и алгебра**
- **3. Гипернрафы и РНК**
- **4. Разреженные затравки**

Чего не было:

Сравнительная геномика

Разработка лекарств

Клеточные автоматы….



- Инициальный (гипер) путь
- Терминальный (гипер) путь
- Полный (гипер) путь

Вес гиперпути

- **ДОПИСАТЬ !!!**
- **М-ВЕС НАД ПОЛУКОЛЬЦОМ**

3.3. Задача Больцмана для гиперграфов.

.

- Формулировка задачи Больцмана.
- .

⁇Подход к решению

Терминальная сумма Больцмана вершины *V:*

F(V) – множество всех терминальных гиперпутей с начальной вершиной *V.*

- ***Sum(V) = Σ{M(T)| T∈ F(V) }***

- Идея: Найти терминальные суммы Больцмана для всех вершин. Вершины перебираются в порядке возрастания рангов.
- Уточнить: что такое ранг вершины в гиперграфе (= максимальная высота гиперпути с данной начальной вершиной)
- Пока считаем ранги известными

⊕Терминальные суммы Больцмана для гиперребер

Терминальная сумма Больцмана гиперребра *y:*

FF(y) – множество всех терминальных гиперпутей с начальной вершиной *V.*

- ***S(y) = Σ{M(T)| T∈ Fr(y) }***

- *Start(V)* – множество всех гиперребер с начальной вершиной *V*.

- Утверждение.
  - ***Sum(V) = Σ{S(y)| y∈ Start(V) }***

⊕Терминальные суммы Больцмана для гиперребер: рекурсия

Утверждение.

Пусть *y* = <*V*, <*W1*, ..., *Wk*> - гиперребро. Тогда

S(y) = W(y)*Sum(W1)*…* Sum(Wk)

Доказательство. Пусть *T* ∈ *Fr(y),*

Ti – поддерево T с корнем в узле, соответствующем i-й конечной вершине гиперрбра y – начального гиперребра дерева T.

Тогда:

1) *Ti* ∈ *F(Wi*)

2) существует взаимно-однозначное соответствие между деревьями

T ∈ Fr(y) и **наборами <*T1, …, Tk*>,**

где *Ti* ∈ *F(Wi*)**, i =1,…, k**

=>

⊕Терминальные суммы Больцмана для гиперребер: рекурсия

2) существует взаимно-однозначное соответствие между дере-вьями $T \in Fr(y)$ и наборами $<T1, \ldots, Tk>$, где $Ti \in F(Wi)$, i =1,…, k

=>

$$S(y) = \Sigma\{M(T) \mid T \in Fr(y)\} =$$

$$= \Sigma \ldots \Sigma\{W(y)*M(T1)*\ldots*M(Tk) \mid T1 \in F(w1, \ldots, F(Wk)\}$$

$$=$$

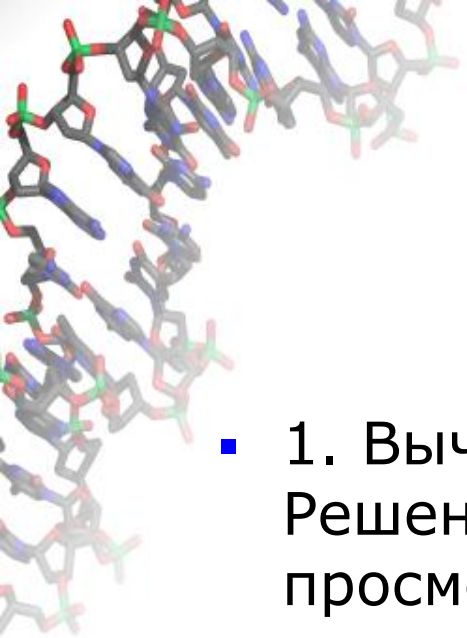
$$= W(y)*\Sigma \ldots \Sigma\{M(T1)*\ldots*M(Tk) \mid T1 \in F(w1, \ldots, F(Wk)\}$$

$$=$$

[СУММА ПРОИЗВЕДЕНИЙ = ПРОИЗВЕДЕНИЕ СУММ]

$$= W(y)* \Sigma\{M(T1) \mid T1 \in F(w1\}* \ldots$$

$$\ldots* \Sigma\{M(T1) \mid T1 \in F(w1\} =$$



Осталось:

- 1. Вычисление рангов вершин гиперграфа. Решение задачи Больцмана, когда порядок просмотра вершин гиперграфа неизвестен.
- 2. Вычисление специальных сумм Больцмана.
- 3. Разбор примеров.
- 4. Решение задачи про триангуляцию.