

MO640 - Ata dos Exercícios - Sobre a aula de 2008-10-21

Priscila do Nascimento Biller – RA 063728

Enunciado

Usando os métodos de Yancopoulos e colegas, descubra a distância entre os genomas de múltiplos cromossomos lineares a seguir.

genoma 1: (+b, -j, -e) (+c, -f, +i, -a) (-l, -h) (+d, +g, +k)

genoma 2: (-c, -e, +i) (+f, -a, +l, -g) (-d, +h, -b, +k, -j)

Solução

Vamos considerar que o nosso genoma inicial seja 1 e o nosso genoma objetivo seja 2. Para calcular a distância, vamos utilizar a fórmula abaixo:

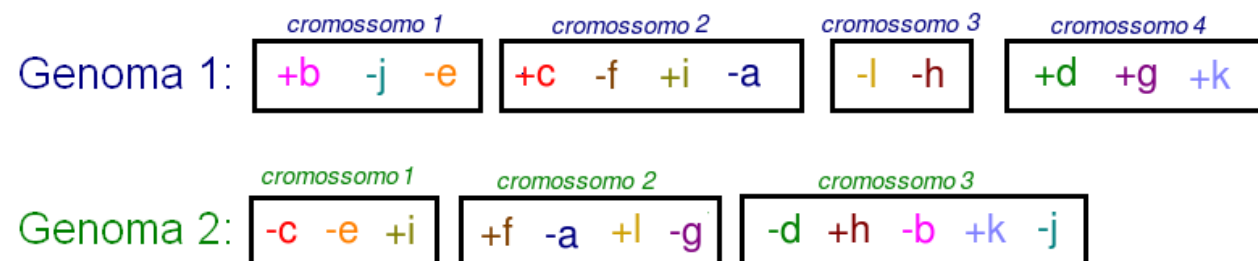
$$d = b - c$$

Onde d é a distância entre os genomas, b é o número de breakpoints e c é o número de ciclos no *Grafo de Breakpoints*, que será construído mais adiante.

Para construirmos o Grafo de Breakpoints, vamos proceder conforme os passos abaixo:

1) Identificar os *synteny blocks*

Dado os genomas abaixo:

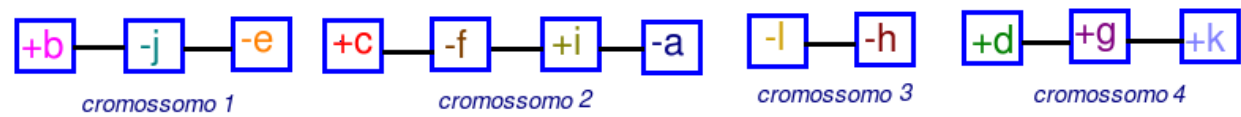


Temos que cada cor representa uma sequência máxima de genes nos cromossomos do genoma 1 que se repete sem mudanças no genoma 2. Agora vamos “quebrar” o genoma 1 em blocos, onde cada bloco representa um *synteny block* identificado na figura acima:



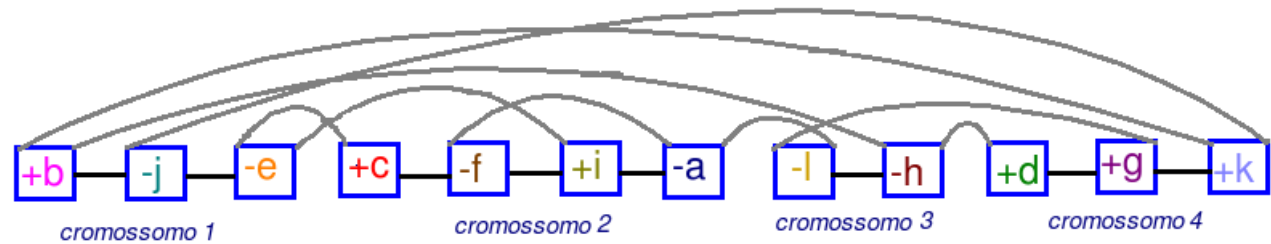
2) Conectar os *synteny blocks* com arestas pretas

Vamos conectar com uma aresta preta dois *synteny blocks* que são adjacentes no genoma 1. Assim:



3) Conectar os syntenic blocks com arestas cinzas

Vamos conectar com uma aresta cinza dois *syntenic blocks* que são adjacentes no genoma 2, tendo cuidado com o sinal dos *syntenic blocks* no genoma 1, que podem aparecer invertidos em relação ao genoma 2 (por exemplo, os *syntenic blocks* -c e -e estão conectados no genoma 2, porém no genoma 1 temos +c e -e). Assim:



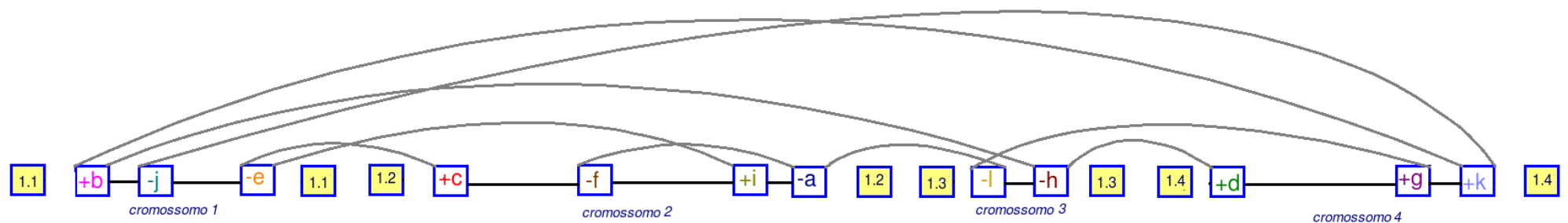
4) Inserir caps

Cada cromossomo receberá dois caps, um no início e outro no fim de sua sequência. Representaremos os caps no grafo da seguinte forma:

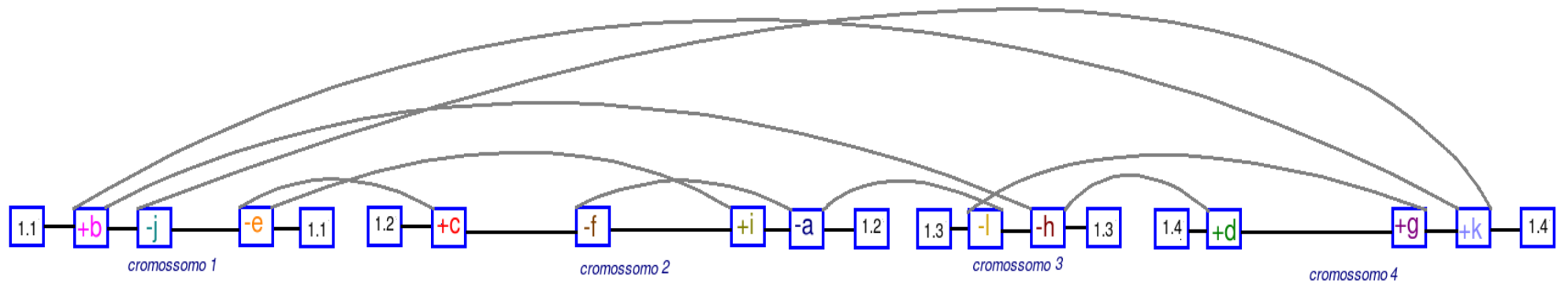
X.Y

Onde X é o genoma e Y é o cromossomo correspondente (ou seja, na figura acima estamos representando um cap do cromossomo Y do genoma X).

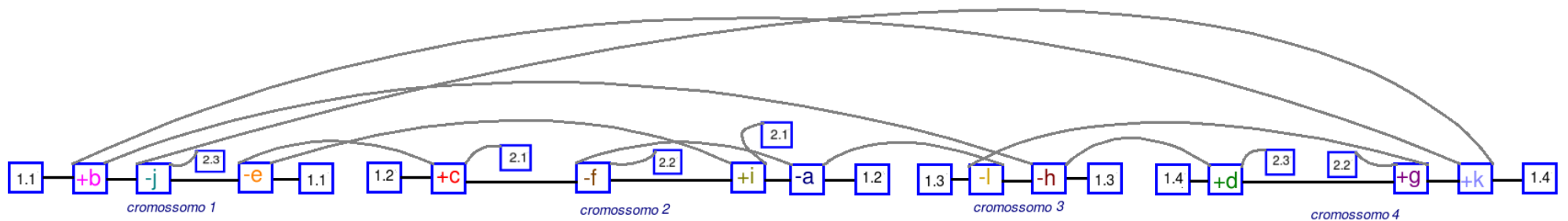
Vamos tratar primeiro do genoma 1 (**genoma inicial**), inserindo um cap no início e fim de cada um dos 4 cromossomos:



Agora vamos conectar com uma **aresta preta** cada um dos caps inseridos com o seu *syntenic block* adjacente:



De modo semelhante, vamos inserir caps no início e fim de cada um dos 3 cromossomos do genoma 2 (**genoma alvo**). A única coisa que muda aqui é a cor da aresta: ao invés de usarmos uma aresta preta para conectar os caps aos *synteny blocks* adjacentes, usaremos uma **aresta cinza**. Dessa forma, obtemos o grafo abaixo:



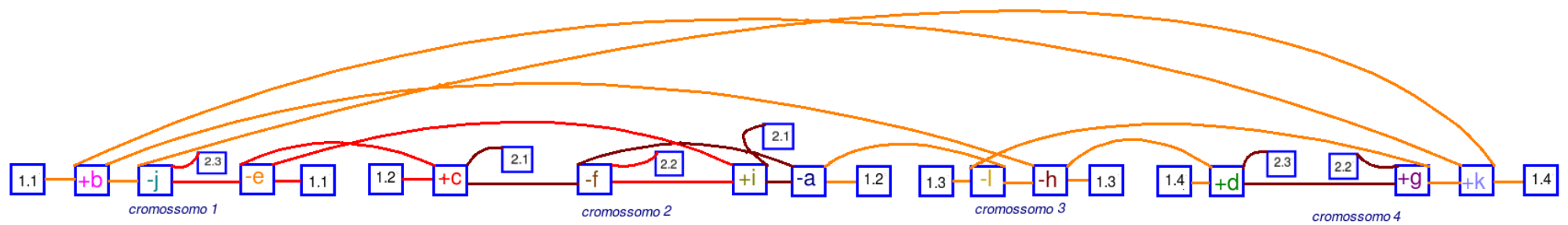
5) Identificar e classificar caminhos

Neste passo precisamos ver quantos caminhos existem no grafo obtido. Para traçar os caminhos, começamos de um cap de um dos cromossomos do genoma inicial e vamos alternando entre arestas pretas e cinzas até chegarmos a um outro cap. Quando todos os caps do genoma inicial pertencerem a um caminho, fazemos o mesmo procedimento descrito, mas partindo dos caps do genoma alvo. Obtendo o cap que marca o início e fim de cada caminho, podemos classificar cada caminho com um dos três tipos abaixo (a cor ao lado indica como os caminhos serão coloridos no grafo):

- Caminhos 1-1 (laranja)*
- Caminhos 1-2 (vermelho)*
- Caminhos 2-2 (vinho)*

Assim, obtemos os seguintes caminhos:

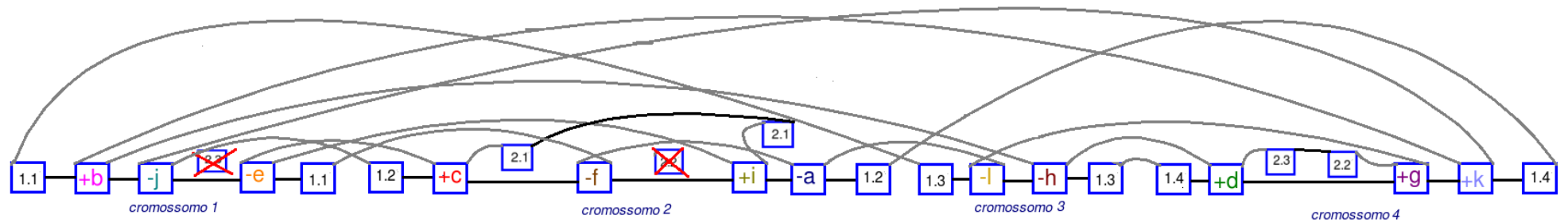
- 1.1 → 1.3
- 1.2 → 2.3
- 2.1 → 2.1
- 1.1 → 2.2
- 2.3 → 2.2
- 1.2 → 1.4
- 1.3 → 1.4



6) Criar ciclos

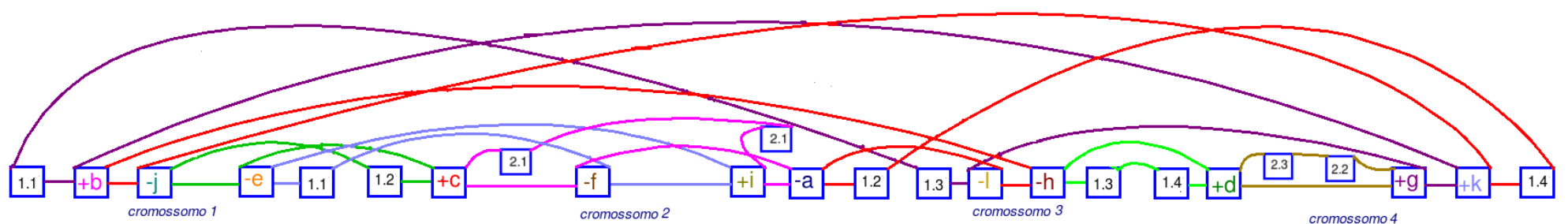
Agora vamos utilizar os caminhos encontrados para formar ciclos. Levando em conta o tipo de cada caminho, vamos proceder como abaixo:

- *Caminhos 1-1* → conectar os caps do início e fim do caminho com uma aresta cinza
- *Caminhos 1-2* → remover o cap pertencente ao genoma 2 (que está localizado ou no início ou no fim do caminho); a aresta que incidia nele passa a incidir no cap do genoma 1
- *Caminhos 2-2* → conectar os caps do início e fim do caminho com uma aresta preta



7) Contabilizar número de ciclos

Para contar o número de ciclos existentes no grafo, vamos marcar os ciclos obtidos no passo anterior:



Existem 7 ciclos no grafo, cada um identificado por uma cor diferente.

Cálculo da distância

Agora que já sabemos que $c = 7$ e $b = 18$, calcularemos d :

$$d = b - c = 18 - 7 = 11$$