

**Instituto de  
Computação**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS



# Rearranjos de Genomas

MO640 - Biologia Computacional / MC668 - Bioinformática

---

Zanoni Dias

2021

Instituto de Computação

Rearranjos de Genomas

Distância de Reversão sem Orientação de Genes

Ordenação por Reversões sem Orientação de Genes

Problema da Ordenação de Panquecas

Breakpoints e Strips

Algoritmo para Ordenação por Reversões sem Orientação de Genes

Ordenação por Reversões com Orientação de Genes

Hurdles

Algoritmo para Ordenação por Reversões com Orientação de Genes

# Rearranjos de Genomas

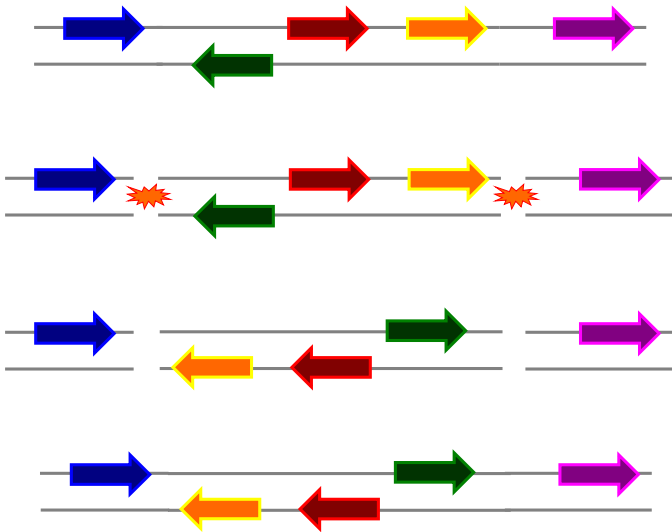
---

- Rearranjo de Genomas é a área da Biologia Computacional dedicada à comparação de genomas considerando eventos de mutação que afetam grandes porções dos genomas.
- Rearranjo de Genomas é uma forma mais adequada de comparar genomas completos do que através de mutações pontuais (inserções, remoções ou substituições).
- A comparação é realizada considerando apenas o conjunto dos blocos conservados entre os genomas.
- Um bloco conservado tipicamente representa um ou mais genes.

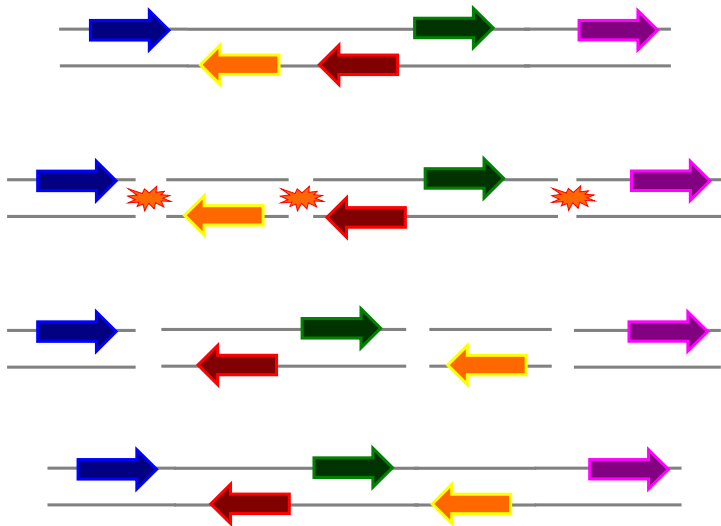
# Principais Eventos de Mutação

- Conservativos:
  - Reversão
  - Transposição
  - Transposição Reversa
  - Fissão
  - Fusão
  - Translocação
- Não Conservativos:
  - Inserção
  - Remoção
  - Duplicação

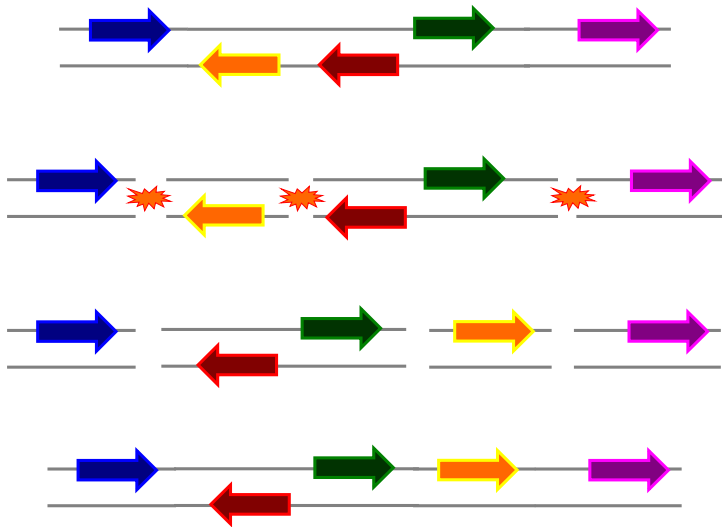
# Reversão



# Transposição

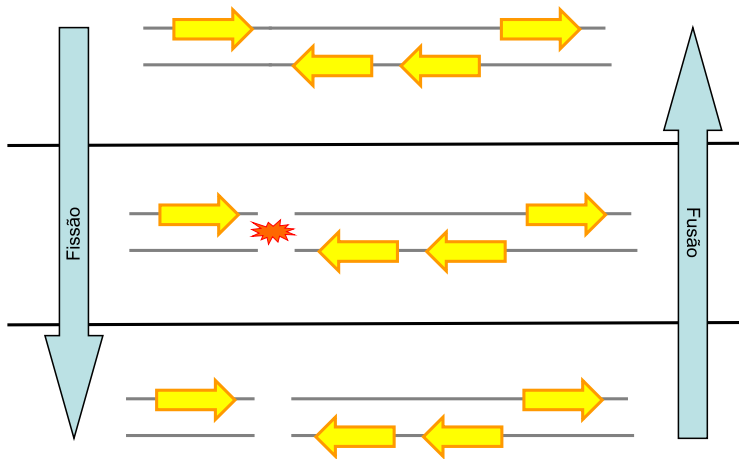


# Transposição Reversa

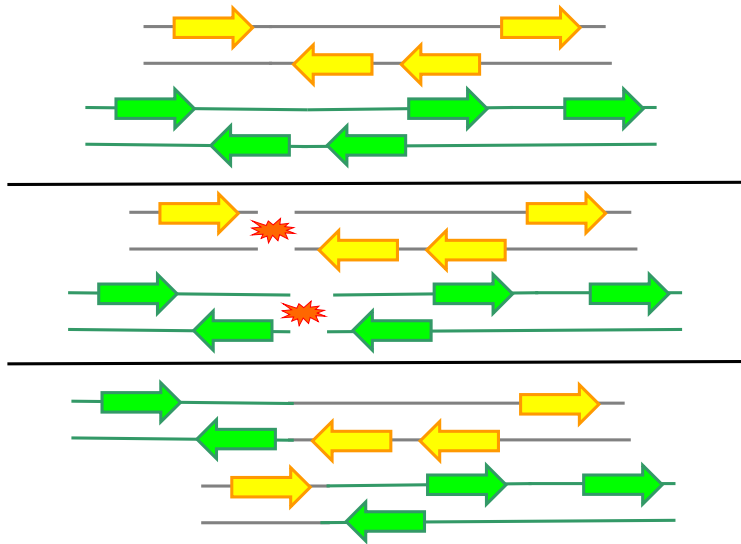




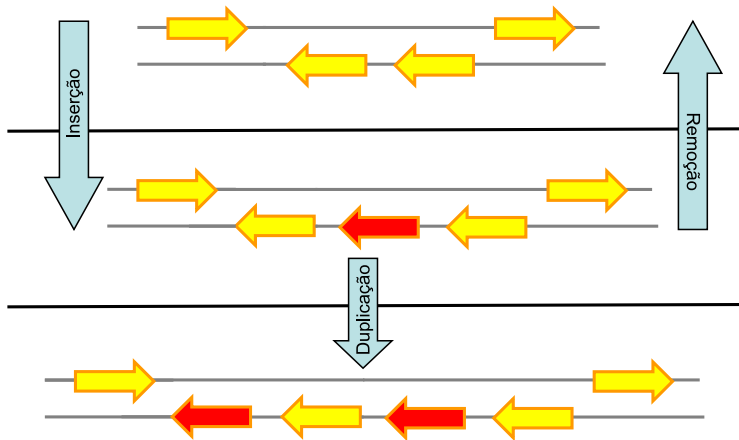
# Fissão e Fusão



# Translocação

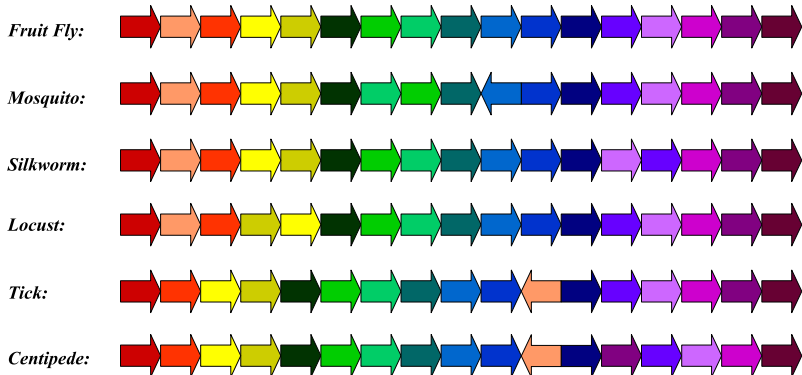


# Inserção, Remoção e Duplicação



- Mitocôndria é uma organela envolvida no processo de respiração celular presente na maioria dos eucariotos.
- Possui um genoma circular com aproximadamente 16kbp, com 37 genes, sendo que 13 codificam proteínas, 22 codificam RNAs transportadores e 2 codificam RNAs ribossomais.
- O genoma mitocondrial é altamente conservado em animais, mas a ordem dos genes varia bastante de espécie para espécie.

# Blocos Conservados em Mitocôndrias de Artrópodes



# Blocos Conservados em Mitocôndrias de Artrópodes



## Distância de Reversão sem Orientação de Genes

---

## Distância de Reversão sem Orientação de Genes

- Nem sempre é possível conhecer os blocos conservados e a orientações dos genes de dois genomas.
- Podemos representar um genoma com  $n$  blocos conservados como uma permutação,  $\pi = \pi_1\pi_2 \dots \pi_n$ , dos números de 1 a  $n$ .
- A reversão  $\rho(i, j)$ , com  $1 \leq i < j \leq n$ , reverte a ordem de  $\pi[i..j]$ , ou seja,  $\pi \cdot \rho(i, j) = \pi_1\pi_2 \dots \pi_{i-1} \underline{\pi_j\pi_{j-1} \dots \pi_{i+1}\pi_i} \pi_{j+1} \dots \pi_{n-1}\pi_n$ .



## Distância de Reversão sem Orientação de Genes

- *Distância de Reversão*: dados dois genomas compostos por  $n$  blocos conservados, representados pelas permutações  $\pi$  e  $\sigma$ , calcular a distância de reversão ( $d(\pi, \sigma)$ ) entre  $\pi$  e  $\sigma$ , ou seja, obter uma série de reversões  $\rho_1, \rho_2, \dots, \rho_r$ , de tamanho mínimo, tal que  $d(\pi, \sigma) = r$  e  $\pi \cdot \rho_1 \cdot \rho_2 \dots \rho_r = \sigma$ .
- *Ordenação por Reversões*: dado um genoma composto por  $n$  blocos conservados, representado pela permutação  $\pi$ , calcular a distância de reversão ( $d(\pi)$ ) entre  $\pi$  e a permutação identidade  $\iota = (1, 2, \dots, n)$ , ou seja,  $d(\pi) = d(\pi, \iota)$ .

## Distância de Reversão $\times$ Ordenação por Reversões

$$\pi = 5 \quad 3 \quad 1 \quad 6 \quad 7 \quad 4 \quad 2$$

$$\sigma = 6 \quad 3 \quad 2 \quad 7 \quad 5 \quad 1 \quad 4$$

## Distância de Reversão $\times$ Ordenação por Reversões

$$\pi = 5 \quad 3 \quad 1 \quad 6 \quad 7 \quad \boxed{4 \quad 2}$$

$$\sigma = 6 \quad 3 \quad 2 \quad 7 \quad 5 \quad 1 \quad 4$$

## Distância de Reversão $\times$ Ordenação por Reversões

$\pi = 5 \quad 3 \quad 1 \quad 6 \quad 7 \quad \boxed{4 \quad 2}$

5 3 1 6 7 2 4

$\sigma = 6 \quad 3 \quad 2 \quad 7 \quad 5 \quad 1 \quad 4$

## Distância de Reversão $\times$ Ordenação por Reversões

$\pi = 5 \quad 3 \quad 1 \quad 6 \quad 7 \quad \boxed{4 \quad 2}$

$5 \quad 3 \quad \boxed{1 \quad 6 \quad 7 \quad 2} \quad 4$

$\sigma = 6 \quad 3 \quad 2 \quad 7 \quad 5 \quad 1 \quad 4$

# Distância de Reversão $\times$ Ordenação por Reversões

$\pi = 5 \quad 3 \quad 1 \quad 6 \quad 7 \quad \boxed{4 \quad 2}$

5 3  $\boxed{1 \quad 6 \quad 7 \quad 2}$  4

5 3 2 7 6 1 4

$\sigma = 6 \quad 3 \quad 2 \quad 7 \quad 5 \quad 1 \quad 4$

# Distância de Reversão $\times$ Ordenação por Reversões

$\pi = 5 \quad 3 \quad 1 \quad 6 \quad 7 \quad \boxed{4 \quad 2}$

5 3  $\boxed{1 \quad 6 \quad 7 \quad 2}$  4

$\boxed{5 \quad 3 \quad 2 \quad 7 \quad 6}$  1 4

$\sigma = 6 \quad 3 \quad 2 \quad 7 \quad 5 \quad 1 \quad 4$

# Distância de Reversão $\times$ Ordenação por Reversões

$\pi = 5 \quad 3 \quad 1 \quad 6 \quad 7 \quad \boxed{4 \quad 2}$

5 3  $\boxed{1 \quad 6 \quad 7 \quad 2}$  4

$\boxed{5 \quad 3 \quad 2 \quad 7 \quad 6}$  1 4

6 7 2 3 5 1 4

$\sigma = 6 \quad 3 \quad 2 \quad 7 \quad 5 \quad 1 \quad 4$



# Distância de Reversão $\times$ Ordenação por Reversões

$\pi = 5 \quad 3 \quad 1 \quad 6 \quad 7 \quad \boxed{4 \quad 2}$

5 3  $\boxed{1 \quad 6 \quad 7 \quad 2}$  4

$\boxed{5 \quad 3 \quad 2 \quad 7 \quad 6}$  1 4

6  $\boxed{7 \quad 2 \quad 3}$  5 1 4

$\sigma = 6 \quad 3 \quad 2 \quad 7 \quad 5 \quad 1 \quad 4$

# Distância de Reversão $\times$ Ordenação por Reversões

$$\pi = 5 \quad 3 \quad 1 \quad 6 \quad 7 \quad \boxed{4 \quad 2}$$

$$5 \quad 3 \quad \boxed{1 \quad 6 \quad 7 \quad 2} \quad 4$$

$$\boxed{5 \quad 3 \quad 2 \quad 7 \quad 6} \quad 1 \quad 4$$

$$6 \quad \boxed{7 \quad 2 \quad 3} \quad 5 \quad 1 \quad 4$$

$$\sigma = \begin{array}{ccccccc} 6 & 3 & 2 & 7 & 5 & 1 & 4 \\ 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 6 & 7 \end{array} = \iota$$

# Distância de Reversão $\times$ Ordenação por Reversões

$$\begin{array}{ccccccc} \pi = & 5 & 3 & 1 & 6 & 7 & \boxed{4 \ 2} \\ & 5 & 2 & 6 & 1 & 4 & \boxed{7 \ 3} = \pi' \\ & 5 & 3 & \boxed{1 \ 6 \ 7 \ 2} & & 4 & \\ & \boxed{5 \ 3 \ 2 \ 7 \ 6} & & & 1 & 4 & \\ & 6 & \boxed{7 \ 2 \ 3} & & 5 & 1 & 4 \\ \sigma = & 6 & 3 & 2 & 7 & 5 & 1 & 4 \\ & 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 6 & 7 = \iota \end{array}$$

# Distância de Reversão $\times$ Ordenação por Reversões

$$\begin{array}{cccccc} \pi = & 5 & 3 & 1 & 6 & 7 & \boxed{4} & \boxed{2} \\ & 5 & 2 & 6 & 1 & 4 & \boxed{7} & \boxed{3} = \pi' \end{array}$$
$$\begin{array}{cccccccc} & 5 & 3 & \boxed{1} & \boxed{6} & \boxed{7} & \boxed{2} & 4 \\ & 5 & 2 & \boxed{6} & \boxed{1} & \boxed{4} & \boxed{3} & 7 \end{array}$$
$$\begin{array}{cccccc} \boxed{5} & \boxed{3} & \boxed{2} & \boxed{7} & \boxed{6} & 1 & 4 \end{array}$$
$$\begin{array}{cccccc} 6 & \boxed{7} & \boxed{2} & \boxed{3} & 5 & 1 & 4 \end{array}$$
$$\begin{array}{cccccc} \sigma = & 6 & 3 & 2 & 7 & 5 & 1 & 4 \\ & 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 6 & 7 = \iota \end{array}$$

# Distância de Reversão $\times$ Ordenação por Reversões

$$\begin{array}{cccccc} \pi = & 5 & 3 & 1 & 6 & 7 & \boxed{4} & \boxed{2} \\ & 5 & 2 & 6 & 1 & 4 & \boxed{7} & \boxed{3} = \pi' \end{array}$$
$$\begin{array}{cccccccc} & 5 & 3 & \boxed{1} & \boxed{6} & \boxed{7} & \boxed{2} & 4 \\ & 5 & 2 & \boxed{6} & \boxed{1} & \boxed{4} & \boxed{3} & 7 \end{array}$$
$$\begin{array}{cccccccc} \boxed{5} & \boxed{3} & \boxed{2} & \boxed{7} & \boxed{6} & 1 & 4 \\ \boxed{5} & \boxed{2} & \boxed{3} & \boxed{4} & \boxed{1} & 6 & 7 \end{array}$$
$$\begin{array}{cccccccc} 6 & \boxed{7} & \boxed{2} & \boxed{3} & 5 & 1 & 4 \end{array}$$
$$\begin{array}{cccccccc} \sigma = & 6 & 3 & 2 & 7 & 5 & 1 & 4 \\ & 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 6 & 7 = \iota \end{array}$$

# Distância de Reversão $\times$ Ordenação por Reversões

$$\begin{array}{cccccc} \pi = & 5 & 3 & 1 & 6 & 7 & \boxed{4} & \boxed{2} \\ & 5 & 2 & 6 & 1 & 4 & \boxed{7} & \boxed{3} = \pi' \end{array}$$
$$\begin{array}{cccccccc} & 5 & 3 & & \boxed{1} & \boxed{6} & \boxed{7} & \boxed{2} & 4 \\ & 5 & 2 & & \boxed{6} & \boxed{1} & \boxed{4} & \boxed{3} & 7 \end{array}$$
$$\begin{array}{cccccccc} & \boxed{5} & \boxed{3} & \boxed{2} & \boxed{7} & \boxed{6} & 1 & 4 \\ & \boxed{5} & \boxed{2} & \boxed{3} & \boxed{4} & \boxed{1} & 6 & 7 \end{array}$$
$$\begin{array}{cccccccc} & 6 & & \boxed{7} & \boxed{2} & \boxed{3} & 5 & 1 & 4 \\ & 1 & & \boxed{4} & \boxed{3} & \boxed{2} & 5 & 6 & 7 \end{array}$$
$$\begin{array}{cccccccc} \sigma = & 6 & 3 & 2 & 7 & 5 & 1 & 4 \\ & 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 6 & 7 = \iota \end{array}$$

## Ordenação por Reversões sem Orientação de Genes

---

## Ordenação por Reversões sem Orientação de Genes

- Podemos adaptar algoritmos de ordenação para usarem apenas reversões para ordenação (sem necessariamente minimizar o número de reversões utilizadas).
- A complexidade de algoritmos de ordenação geralmente é calculada em termos do número de comparações efetuadas.
- No caso do problema da ordenação por reversões, seria interessante adaptar o algoritmo de ordenação que fizesse o menor número possível de trocas, já que as trocas de elementos devem ser transformadas em reversões.
- Entre os algoritmos de ordenação mais comumente utilizados, o Selection Sort é o único que faz no máximo  $O(n)$  trocas.



# Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort

---

## Algoritmo 1: Selection Sort using Reversals

---

Input:  $\pi, n$

$r \leftarrow 0$

for  $i \leftarrow 1$  to  $n - 1$  do

$j \leftarrow i$

    while  $\pi_j \neq i$  do

$j \leftarrow j + 1$

    end

    if  $j \neq i$  then

$r \leftarrow r + 1$

$\pi \leftarrow \pi \cdot \rho(i, j)$

    end

end

return  $r$

---

## Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort

6 4 3 7 2 5 8 1

## Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort



6 4 3 7 2 5 8 1

## Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort

6 4 3 7 2 5 8 1

1 8 5 2 7 3 4 6

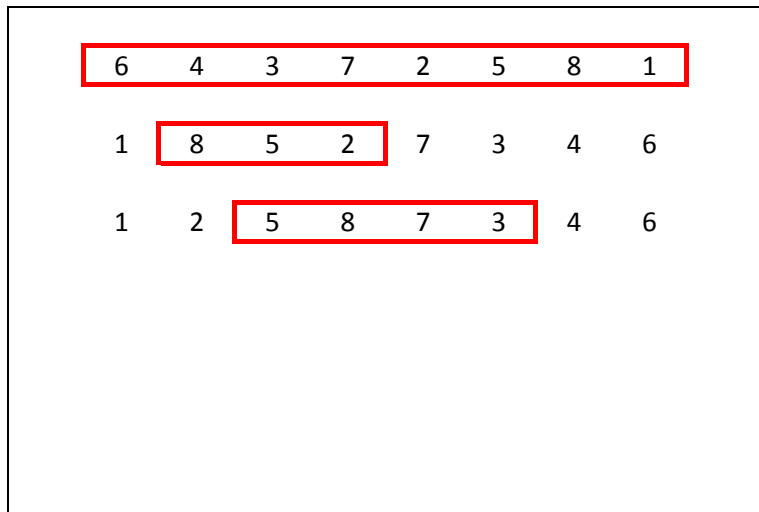
## Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort

	6	4	3	7	2	5	8	1
1	8	5	2	7	3	4	6	

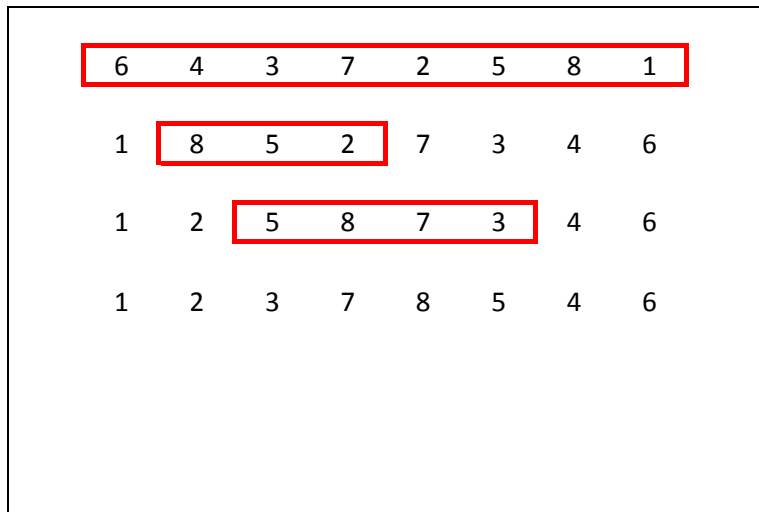
## Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort

	6	4	3	7	2	5	8	1
1	8	5	2	7	3	4	6	
1	2	5	8	7	3	4	6	

## Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort

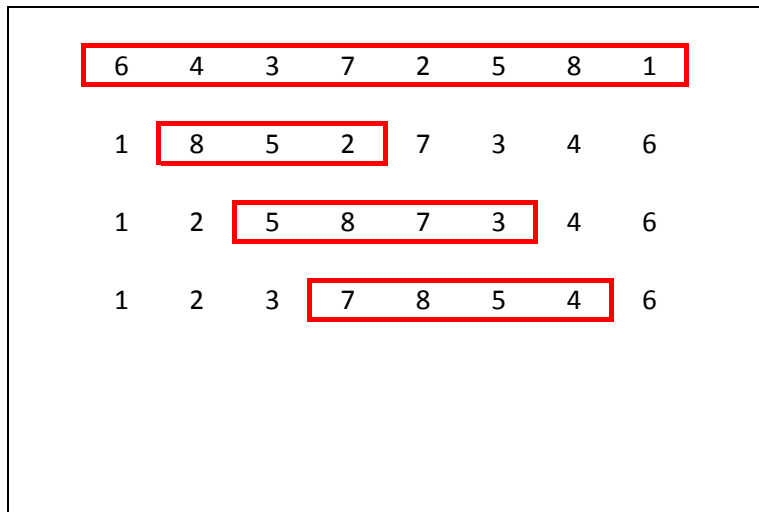


## Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort

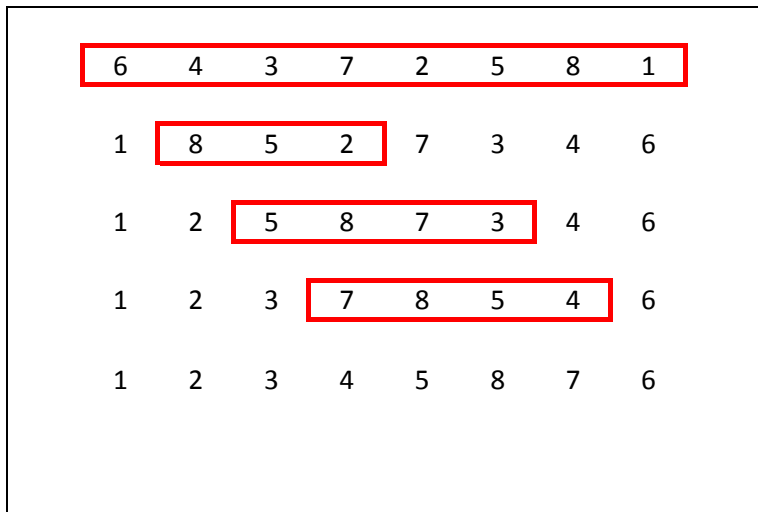




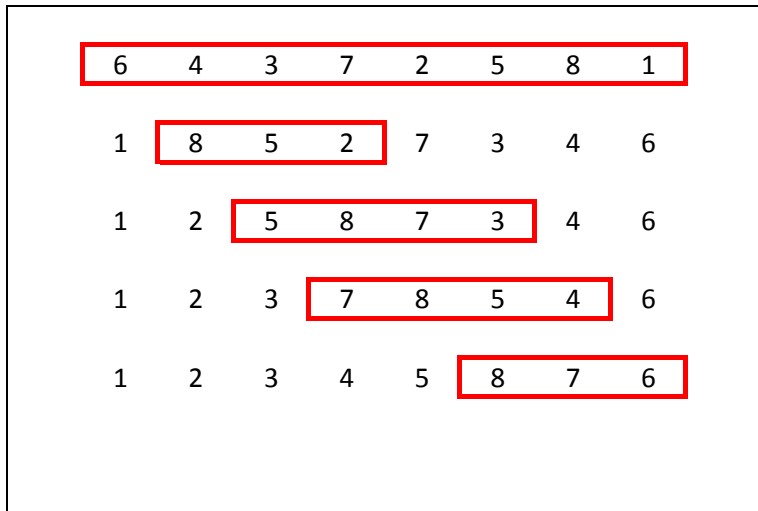
## Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort



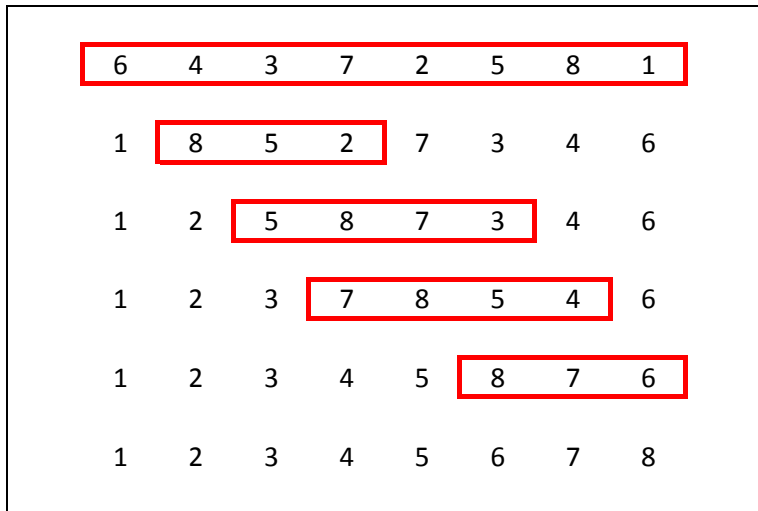
## Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort



## Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort



## Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort



# Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort

- Complexidade:  $O(n^2)$ .
- Aproximação:
  - Considere a permutação  $\pi = (n, 1, 2, \dots, n-2, n-1)$ .
  - O algoritmo ingênuo usa  $n-1$  reversões para ordenar  $\pi$ :
    - $\pi \leftarrow \pi \cdot \rho(1, 2) = (1, n, 2, \dots, n-2, n-1)$
    - $\pi \leftarrow \pi \cdot \rho(2, 3) = (1, 2, n, \dots, n-2, n-1)$
    - ...
    - $\pi \leftarrow \pi \cdot \rho(n-2, n-1) = (1, 2, \dots, n, n-1)$
    - $\pi \leftarrow \pi \cdot \rho(n-1, n) = (1, 2, \dots, n-1, n) = \iota$
  - É possível ordenar  $\pi$  com apenas duas reversões:
    - $\pi \leftarrow \pi \cdot \rho(2, n) = (n, n-1, n-2, \dots, 2, 1)$
    - $\pi \leftarrow \pi \cdot \rho(1, n) = (1, 2, \dots, n-1, n) = \iota$
  - Logo, o algoritmo ingênuo não garante uma aproximação melhor do que  $(n-1)/2$ .

# Problema da Ordenação de Panquecas

---

## Problema da Ordenação de Panquecas

- Dada uma pilha de panquecas circulares, ordená-las, deixando a panqueca de menor diâmetro no topo da pilha. O único movimento permitido para ordenar as panquecas é o de inserir uma espátula num ponto qualquer da pilha e inverter a ordem de todas as panquecas acima da espátula.
- Qual o número mínimo de movimentos suficientes para ordenar qualquer pilha de  $n$  panquecas?
- O Problema da Ordenação de Panquecas é equivalente o problema da Ordenação por Reversões de Prefixos, ou seja, o problema da Ordenação por Reversões onde só são permitidas reversões do tipo  $\rho(1, i)$ , para  $2 \leq i \leq n$ .

# Algoritmo Guloso para Ordenação de Panquecas

---

## Algoritmo 2: Greedy Pancake Flipping Problem

---

Input:  $\pi, n$

$t \leftarrow 0$

for  $i \leftarrow n$  downto 2 do

$j \leftarrow 1$

    while  $\pi_j \neq i$  do

$j \leftarrow j + 1$

    end

    if  $j \neq i$  then

        if  $j \neq 1$  then

$t \leftarrow t + 1$

$\pi \leftarrow \pi \cdot \rho(1, j)$

        end

$t \leftarrow t + 1$

$\pi \leftarrow \pi \cdot \rho(1, i)$

    end

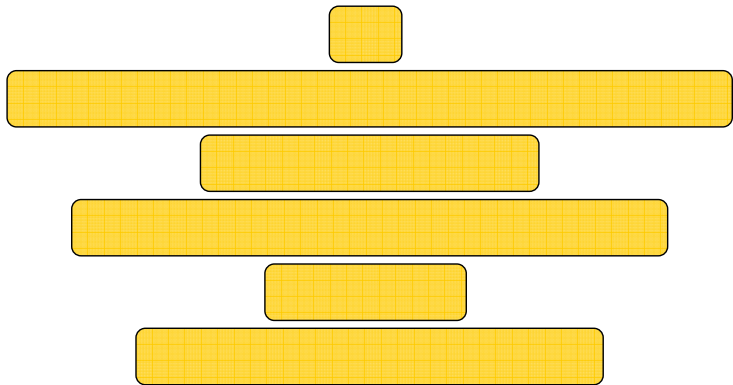
end

return  $t$

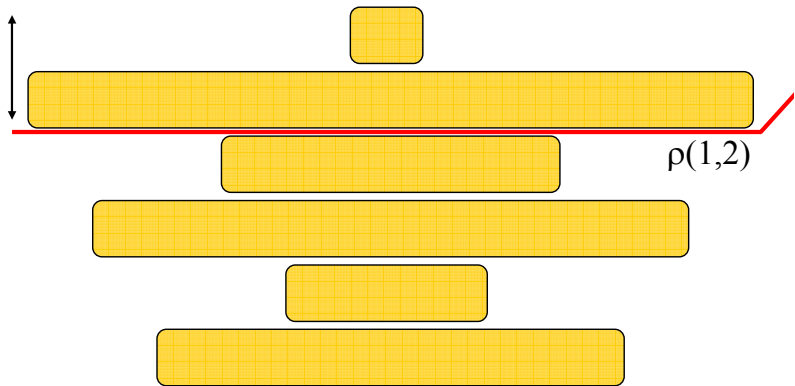
---



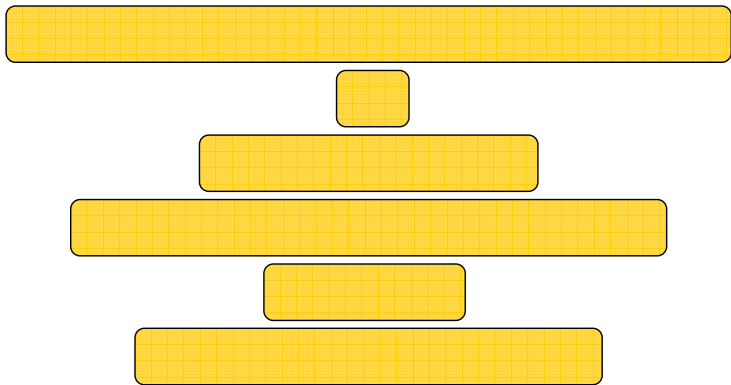
# Problema da Ordenação de Panquecas



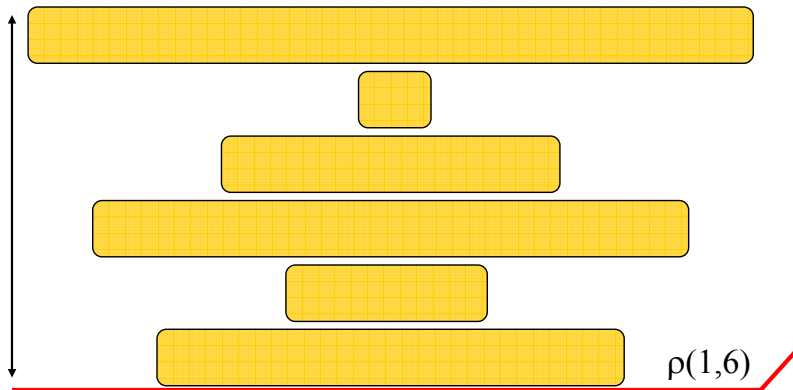
# Problema da Ordenação de Panquecas



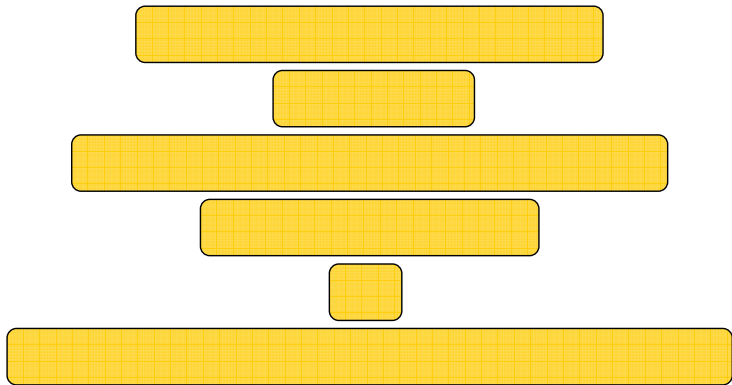
# Problema da Ordenação de Panquecas



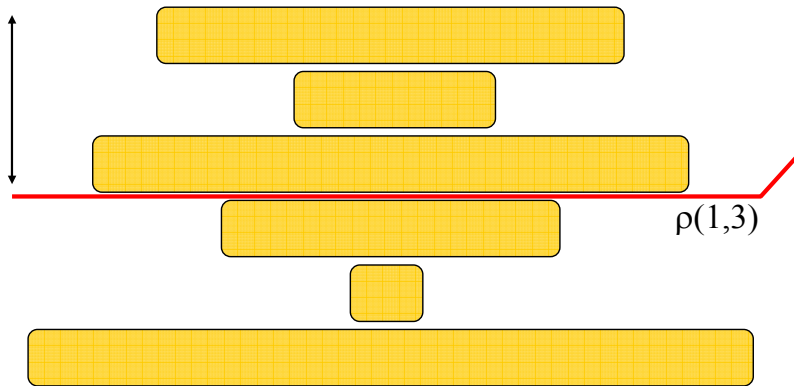
# Problema da Ordenação de Panquecas



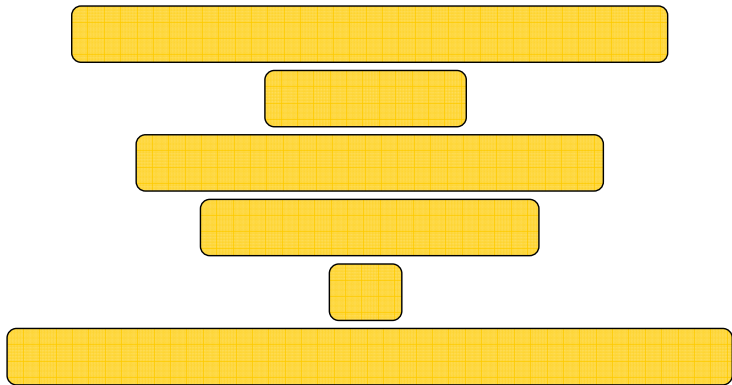
## Problema da Ordenação de Panquecas



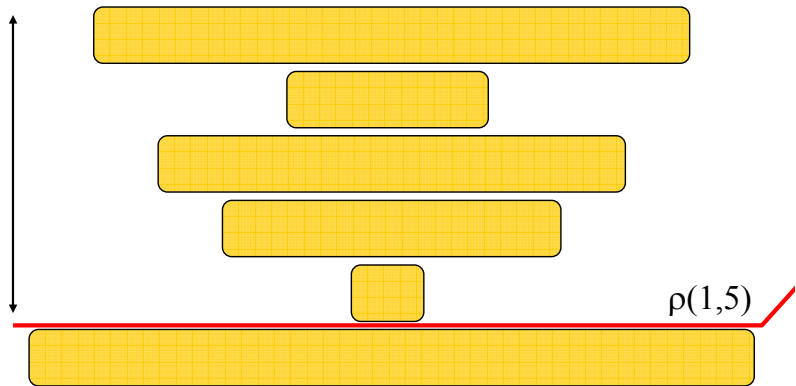
# Problema da Ordenação de Panquecas



# Problema da Ordenação de Panquecas

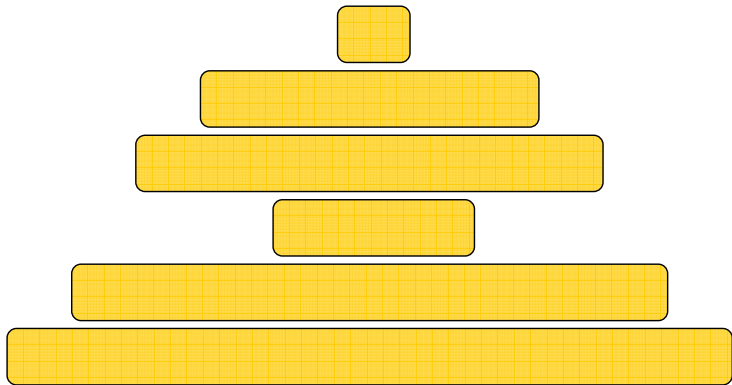


# Problema da Ordenação de Panquecas

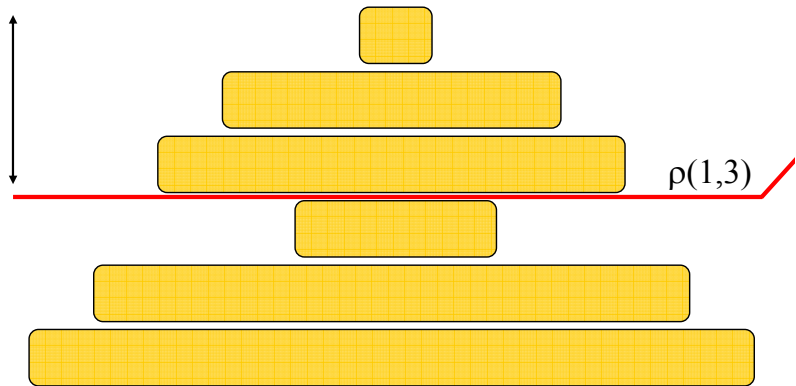




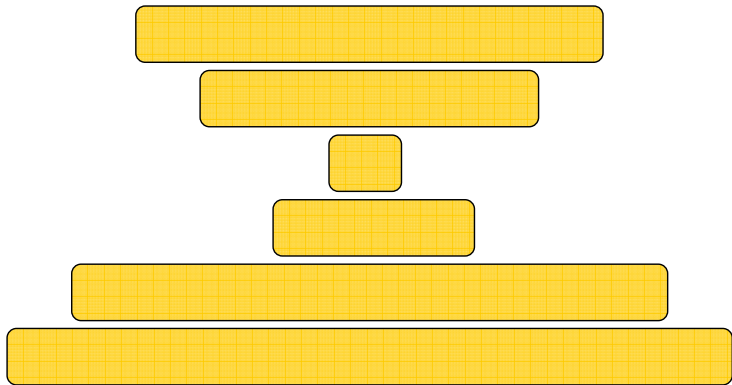
# Problema da Ordenação de Panquecas



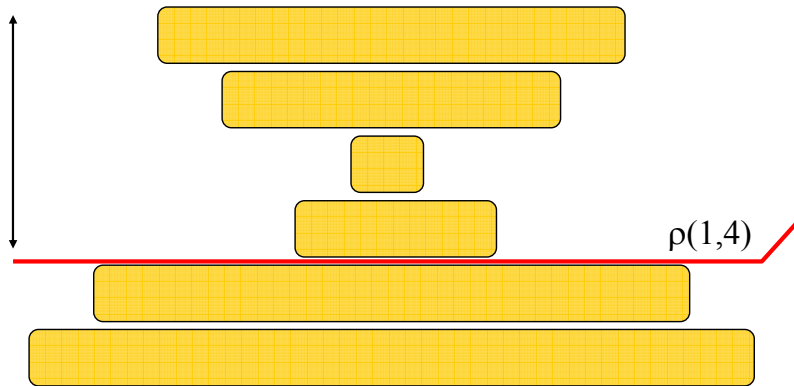
# Problema da Ordenação de Panquecas



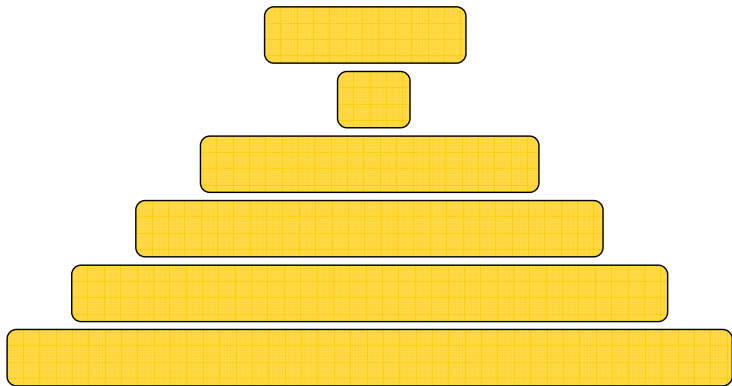
## Problema da Ordenação de Panquecas



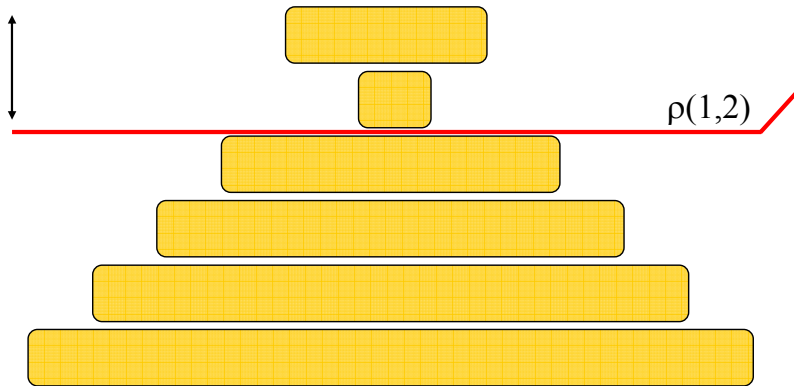
# Problema da Ordenação de Panquecas



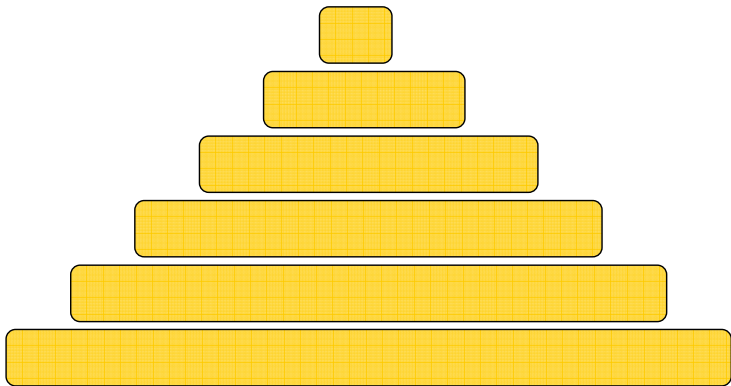
# Problema da Ordenação de Panquecas



# Problema da Ordenação de Panquecas



# Problema da Ordenação de Panquecas



# Problema da Ordenação de Panquecas

- Complexidade:  $O(n^2)$ .
- O algoritmo guloso ordena qualquer pilha de  $n$  panquecas em no máximo  $2n - 3$  movimentos.
- William Gates e Christos Papadimitriou provaram, em 1979, que  $(5n + 5)/3$  movimentos são suficientes e  $17n/16$  movimentos podem ser necessários para qualquer pilha de  $n$  panquecas.
- Em 1997, Mohammad Heydari e Ivan Sudborough mostraram que podem ser necessários  $15n/14$  movimentos para ordenar uma pilha de  $n$  panquecas.
- Em 2009, Chalam Chitturi, Bill Fahle, Zhaobing Meng, Linda Morales, Charles Shields, Ivan Sudborough e Walter Voit, pela primeira vez em 30 anos, obtiveram um limite superior melhor do que o provado por Gates e Papadimitriou: são suficientes  $18n/11$  movimentos para ordenar qualquer pilha de  $n$  panquecas.



## Breakpoints e Strips

---

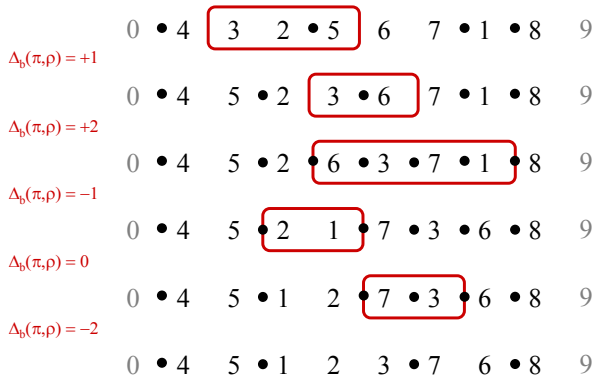
- Vamos considerar a permutação estendida que pode ser obtida a partir de  $\pi$  inserindo-se dois novos elementos:  $\pi_0 = 0$  e  $\pi_{n+1} = n + 1$ .
- Um par de elementos  $\pi_i$  e  $\pi_{i+1}$ , para  $0 \leq i \leq n$ , é uma *adjacência* se  $|\pi_i - \pi_{i+1}| = 1$ . Caso contrário, o par de elementos é chamado de *breakpoint*.
- Uma *strip*  $\pi[i..j]$  é uma trecho maximal em  $\pi$  tal que todos os pares  $(\pi_k, \pi_{k+1})$  são adjacências, para  $i \leq k < j$ .

## Breakpoints e Strips

- O número de *breakpoints* numa permutação  $\pi$  é denotado por  $b(\pi)$ .
- A única permutação sem *breakpoints* é a permutação identidade ( $b(\iota) = 0$ ). Logo, ordenar por reversões é equivalente a remover todos o *breakpoints* de  $\pi$ .
- Seja  $\Delta_b(\pi, \rho) = b(\pi \cdot \rho) - b(\pi)$ .
- Logo,  $\Delta_b(\pi, \rho) \in \{-2, -1, 0, 1, 2\}$ .
- Podemos obter o seguinte limite inferior para o valor distância de reversão ( $d(\pi)$ ), quando a orientação dos genes é desconhecida:

$$d(\pi) \geq \frac{b(\pi)}{2}$$

# Breakpoints e Strips



## Definição

Uma strip  $\pi[i..j]$  é chamada decrescente se e somente se a sequência  $\pi_i, \pi_{i+1}, \dots, \pi_{j-1}, \pi_j$  for decrescente. As strips unitárias são definidas como decrescentes, com exceção das strips formadas por  $\pi_0$  e  $\pi_{n+1}$  que são sempre crescentes.

## Teorema

Se o elemento  $k$  pertence a uma strip decrescente e o elemento  $k - 1$  pertence a uma strip crescente, então existe uma reversão  $\rho$  tal que  $\Delta_b(\pi, \rho) < 0$ .

## Lema

Seja  $\pi$  uma permutação com pelo menos uma strip decrescente. Então, existe uma reversão  $\rho$  tal que  $\Delta_b(\pi, \rho) < 0$ .

# Remoção de um Breakpoint com uma Strip Decrescente

0     $\longrightarrow$      $\longleftarrow$   
... (k-1) • ... • ... k • ... (n+1)

0     $\longrightarrow$   
... (k-1) k ... • ... • ... (n+1)

---

0     $\longleftarrow$      $\longrightarrow$   
... k • ... • ... (k-1) • ... (n+1)

0     $\longleftarrow$   
... k (k-1) ... • ... • ... (n+1)

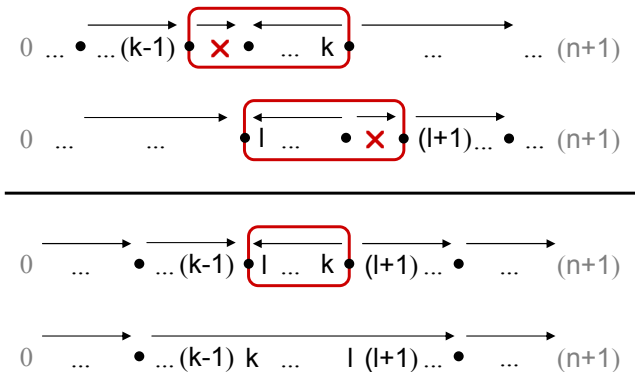
## Teorema

Seja  $\pi$  uma permutação que possui uma única strip decrescente. Se todas as reversões  $\rho$  que removem breakpoints de  $\pi$  não deixam nenhuma strip decrescente em  $\pi \cdot \rho$ , então existe uma reversão  $\rho$  tal que  $\Delta_b(\pi, \rho) = -2$ .

## Lema

Seja  $\pi$  uma permutação com pelo menos uma strip decrescente. Seja  $k$  o menor elemento entre todas as strips decrescentes de  $\pi$  e seja  $l$  o maior elemento entre todas as strips decrescentes de  $\pi$ . Seja  $\rho_k$  a reversão que posiciona  $k$  ao lado de  $k - 1$ , e seja  $\rho_l$  a reversão que posiciona  $l$  ao lado de  $l + 1$ . Se tanto  $\pi \cdot \rho_k$  quanto  $\pi \cdot \rho_l$  não possuírem nenhuma strip decrescente, então  $\rho_k = \rho_l$  e  $\Delta_b(\pi, \rho) = -2$ .

## Remoção de dois Breakpoints com a única Strip Decrescente





# Algoritmo para Ordenação por Reversões sem Orientação de Genes

---

# Ordenação por Reversões sem Orientação de Genes

---

## Algoritmo 3: Greedy Sorting by Reversal

---

Input:  $\pi, n$

$r \leftarrow 0$

while  $\pi \neq \iota$  do

    if  $\pi$  has a decreasing strip then

$k \leftarrow$  the smallest element in all decreasing strips

$\rho \leftarrow$  the reversal that cuts after  $k$  and after  $k - 1$

        if  $\pi \cdot \rho$  has no decreasing strip then

$l \leftarrow$  the largest element in all decreasing strips

$\rho \leftarrow$  the reversal that cuts before  $l$  and before  $l + 1$

        end

    end

    else

$\rho \leftarrow$  the reversal that cuts the first two breakpoints

    end

$\pi \leftarrow \pi \cdot \rho$

$r \leftarrow r + 1$

end

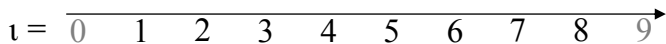
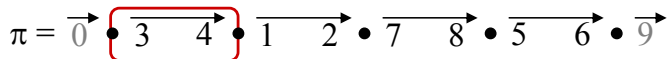
return  $r$

---

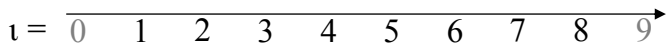
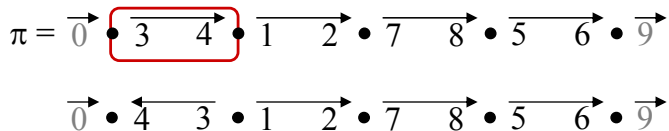
$$\pi = \overrightarrow{0} \bullet \overrightarrow{3 \ 4} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\iota = \overrightarrow{0 \ 1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6 \ 7 \ 8 \ 9}$$

# Algoritmo Guloso



# Algoritmo Guloso



# Algoritmo Guloso

$$\pi = \overrightarrow{0} \bullet \overrightarrow{3 \ 4} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{4 \ 3} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\iota = \overrightarrow{0 \ 1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6 \ 7 \ 8 \ 9}$$

# Algoritmo Guloso

$$\pi = \overrightarrow{0} \bullet \overrightarrow{3 \ 4} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{4 \ 3} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{4 \ 3 \ 2 \ 1} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\iota = \overrightarrow{0 \ 1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6 \ 7 \ 8 \ 9}$$

# Algoritmo Guloso

$$\pi = \overrightarrow{0} \bullet \overrightarrow{3 \ 4} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{4 \ 3} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{4 \ 3 \ 2 \ 1} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\iota = \overrightarrow{0 \ 1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6 \ 7 \ 8 \ 9}$$



# Algoritmo Guloso

$$\pi = \overrightarrow{0} \bullet \overrightarrow{3 \ 4} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{4 \ 3} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{4 \ 3 \ 2 \ 1} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{8 \ 7} \bullet \overrightarrow{1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\iota = \overrightarrow{0 \ 1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6 \ 7 \ 8 \ 9}$$

# Algoritmo Guloso

$$\pi = \overrightarrow{0} \bullet \overrightarrow{3 \ 4} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{4 \ 3} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{4 \ 3 \ 2 \ 1} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{8 \ 7} \bullet \overrightarrow{1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\iota = \overrightarrow{0 \ 1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6 \ 7 \ 8 \ 9}$$

# Algoritmo Guloso

$$\pi = \overrightarrow{0} \bullet \overrightarrow{3 \ 4} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{4 \ 3} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{4 \ 3 \ 2 \ 1} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{8 \ 7} \bullet \overrightarrow{1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{8 \ 7 \ 6 \ 5 \ 4 \ 3 \ 2 \ 1} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\iota = \overrightarrow{0 \ 1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6 \ 7 \ 8 \ 9}$$

# Algoritmo Guloso

$$\pi = \overrightarrow{0} \bullet \overrightarrow{3 \ 4} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{4 \ 3} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{4 \ 3 \ 2 \ 1} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{8 \ 7} \bullet \overrightarrow{1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{8 \ 7 \ 6 \ 5 \ 4 \ 3 \ 2 \ 1} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\iota = \overrightarrow{0 \ 1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6 \ 7 \ 8 \ 9}$$

# Algoritmo Guloso

- Complexidade:  $O(n^2)$ .
- O algoritmo ordena qualquer permutação usando, no máximo,  $b(\pi)$  reversões.
- Sendo assim, temos que:

$$\frac{b(\pi)}{2} \leq d(\pi) \leq b(\pi)$$

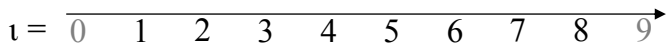
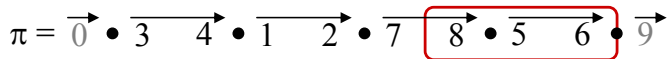
logo, o algoritmo guloso é um algoritmo de aproximação com fator:

$$\frac{b(\pi)}{\frac{b(\pi)}{2}} = 2.$$

$$\pi = \overrightarrow{0} \bullet \overrightarrow{3 \ 4} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\iota = \overrightarrow{0 \ 1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6 \ 7 \ 8 \ 9}$$

# Ordenação Ótima



# Ordenação Ótima

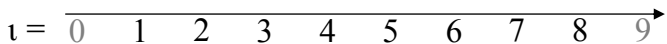
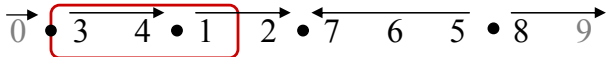
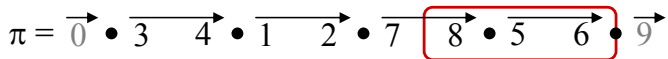
$$\pi = \overrightarrow{0} \bullet \overrightarrow{3 \ 4} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7} \boxed{\overrightarrow{8 \ 5 \ 6}} \bullet \overrightarrow{9}$$

$$\overrightarrow{0} \bullet \overrightarrow{3 \ 4} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overleftarrow{7 \ 6 \ 5} \bullet \overrightarrow{8 \ 9}$$

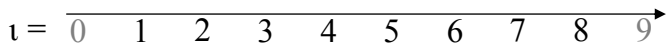
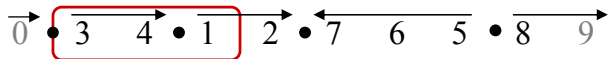
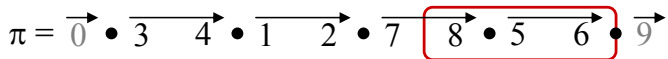
$$\iota = \overrightarrow{0 \ 1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6 \ 7 \ 8 \ 9}$$



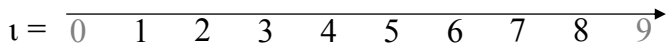
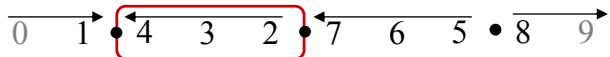
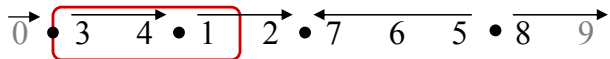
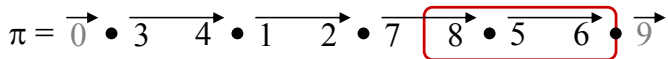
# Ordenação Ótima



# Ordenação Ótima



# Ordenação Ótima



# Ordenação Ótima

$$\pi = \overrightarrow{0} \bullet \overrightarrow{3 \ 4} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7} \boxed{\overrightarrow{8 \ 5 \ 6}} \bullet \overrightarrow{9}$$

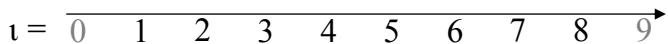
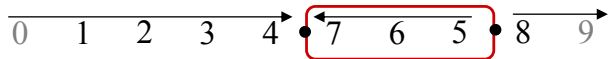
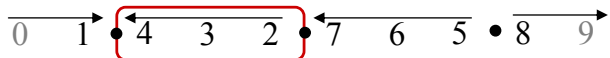
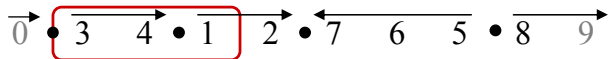
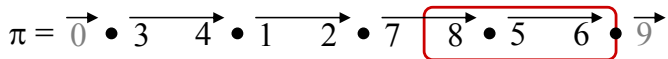
$$\overrightarrow{0} \bullet \boxed{\overrightarrow{3 \ 4 \ 1}} \bullet \overrightarrow{2} \bullet \overleftarrow{7 \ 6 \ 5} \bullet \overrightarrow{8 \ 9}$$

$$\overrightarrow{0 \ 1} \bullet \boxed{\overleftarrow{4 \ 3 \ 2}} \bullet \overleftarrow{7 \ 6 \ 5} \bullet \overrightarrow{8 \ 9}$$

$$\overrightarrow{0 \ 1 \ 2 \ 3 \ 4} \bullet \overleftarrow{7 \ 6 \ 5} \bullet \overrightarrow{8 \ 9}$$

$$\iota = \overrightarrow{0 \ 1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6 \ 7 \ 8 \ 9}$$

# Ordenação Ótima



## Distância de Reversão sem Orientação dos Genes

- John Kececioğlu e David Sankoff, em 1995, apresentaram o algoritmo guloso com fator de aproximação 2 e conjecturaram que o problema de distância de reversão sem orientação é  $\mathcal{NP}$ -Difícil.
- Vineet Bafna e Pavel Pevzner, em 1996, apresentaram um algoritmo com fator de aproximação 1.75.
- Alberto Caprara, em 1997, provou que o problema da distância de reversão sem orientação é  $\mathcal{NP}$ -Difícil.
- David Christie, em 1998, apresentou um algoritmo com fator de aproximação 1.5.
- Piotr Berman e Marek Karpinski, em 1999, provaram que o problema da distância de reversão sem orientação é  $\mathcal{MAX-SNP}$ -Difícil.
- Piotr Berman, Sridhar Hannenhalli e Marek Karpinski, em 2002, apresentaram um algoritmo com fator de aproximação 1.375.

# Distância de Reversão sem Orientação dos Genes

- John Kececioglu e David Sankoff, em 1995, conjecturaram que o problema de decidir se uma permutação  $\pi$  pode ser ordenada usando exatamente  $b(\pi)/2$  reversões é um problema  $\mathcal{NP}$ -Difícil.
- Nicholas Tran, em 1997, provou que é possível decidir se uma permutação  $\pi$  pode ser ordenada usando exatamente  $b(\pi)/2$  reversões, em tempo  $O(n^2 \log n)$ . O algoritmo de decisão proposto é construtivo, então, em caso afirmativo, ele exibe a sequência de reversões que ordena  $\pi$ .

## Breakpoints e Strips para Ordenação de Panquecas

- Para o problema de Ordenação de Panquecas, definimos *breakpoints* ( $b_p(\pi)$ ) e *strips* da mesma forma que para o problema da Distância de Reversão sem Orientação dos Genes, com uma única diferença:
  - O par  $(\pi_0, \pi_1)$  será sempre considerado um breakpoint, já que qualquer modificação na pilha de panquecas envolve uma “quebra” entre estas duas posições.
- Logo, a única permutação com apenas um *breakpoint* é a permutação identidade ( $b_p(\iota) = 1$ ).
- Seja  $\Delta_{b_p}(\pi, \rho) = b_p(\pi \cdot \rho) - b_p(\pi)$ .
- Logo,  $\Delta_{b_p}(\pi, \rho) \in \{-1, 0, 1\}$ .
- É possível obter um limite inferior para o número de movimentos necessários para ordenar uma pilha de panquecas ( $d_p(\pi)$ ), com base no número de *breakpoints* de uma permutação  $\pi$ :

$$d_p(\pi) \geq b_p(\pi) - 1$$



## Exercício

*Mostre que o algoritmo guloso para o problema de Ordenação de Panquecas é um algoritmo de 4-aproximação.*

## Exercício

*Mostre um algoritmo de 3-aproximação para o problema de Ordenação de Panquecas.*

- Em 2005, Johannes Fischer e Simon Ginzinger mostraram um algoritmo de 2-aproximação para o problema de Ordenação de Panquecas.

# Ordenação por Reversões com Orientação de Genes

---

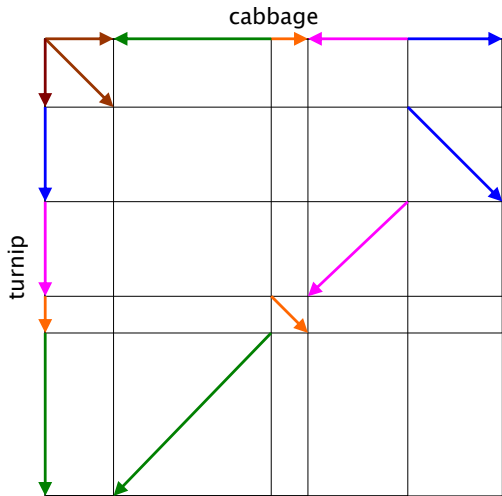
## Ordenação por Reversões com Orientação de Genes

- Podemos representar um genoma com  $n$  blocos conservados com orientação dos genes conhecidas como uma permutação com sinais,  $\pi = \pi_1\pi_2 \dots \pi_n$ , com  $\pi_i \in \{-1, -2, \dots, -n, +1, +2, \dots, +n\}$ , de tal forma que  $|\pi_i| \neq |\pi_j|$ , para  $1 \leq i < j \leq n$ .
- A reversão  $\rho(i, j)$ , com  $1 \leq i \leq j \leq n$ , reverte a ordem de  $\pi[i..j]$  e os sinais de todos os elementos pertencentes a este intervalo.

## Ordenação por Reversões com Orientação de Genes

- *Distância de Reversão*: dados dois genomas compostos por  $n$  blocos conservados, representados pelas permutações com sinais  $\pi$  e  $\sigma$ , calcular a distância de reversão ( $d(\pi, \sigma)$ ) entre  $\pi$  e  $\sigma$ , ou seja, obter uma série de reversões  $\rho_1, \rho_2, \dots, \rho_r$ , de tamanho mínimo, tal que  $d(\pi, \sigma) = r$  e  $\pi \cdot \rho_1 \cdot \rho_2 \dots \rho_r = \sigma$ .
- *Ordenação por Reversões*: dado um genoma composto por  $n$  blocos conservados, representado pela permutação com sinais  $\pi$ , calcular a distância de reversão ( $d(\pi)$ ) entre  $\pi$  e a permutação identidade  $\iota = (+1, +2, \dots, +n)$ , ou seja,  $d(\pi) = d(\pi, \iota)$ .

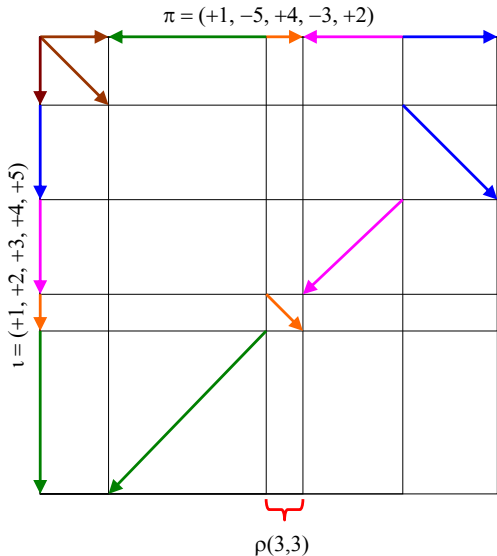
# Transforming Cabbage into Turnip



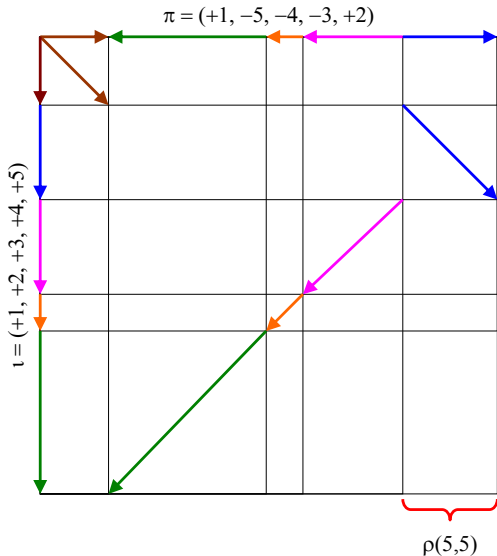
$(+1, -5, +4, -3, +2) = \pi = \text{cabbage}$

$(+1, +2, +3, +4, +5) = \iota = \text{turnip}$

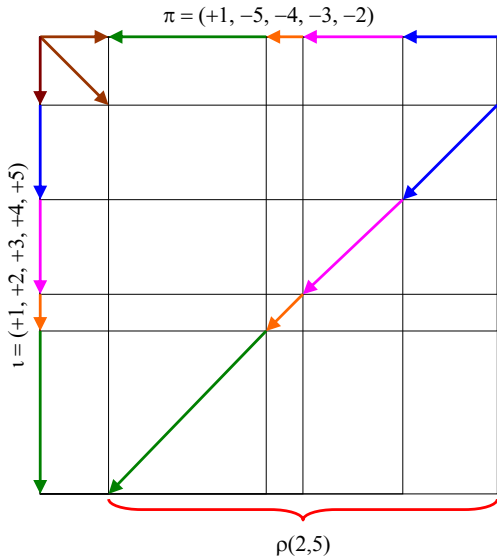
# Transforming Cabbage into Turnip



# Transforming Cabbage into Turnip

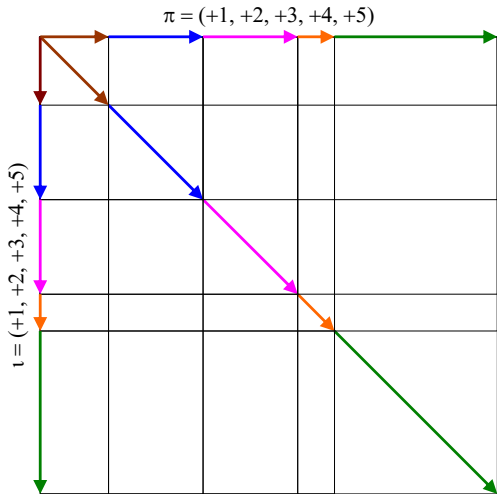


# Transforming Cabbage into Turnip





# Transforming Cabbage into Turnip



$$(((+1, -5, +4, -3, +2) \cdot \rho(2,2)) \cdot \rho(5,5)) \cdot \rho(2,5) = \iota$$

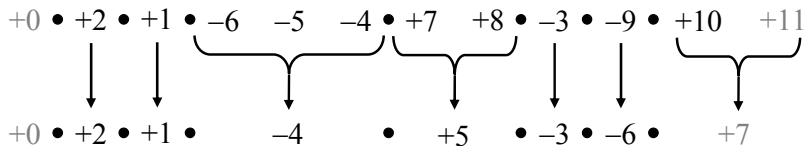
## Definição

*Um par de elementos  $\pi_i$  e  $\pi_{i+1}$ , para  $0 \leq i \leq n$ , é uma adjacência se  $\pi_{i+1} - \pi_i = 1$ . Caso contrário, o par de elementos é chamado de breakpoint.*

## Definição

*Uma permutação  $\pi$  é chamada reduzida se ela não contém adjacências.*

## Permutação Reduzida



## Definição

Um par orientado  $(\pi_i, \pi_j)$  é um par de elementos de  $\pi$ , tal que  $i < j$ ,  $|\pi_i| - |\pi_j| = 1$ , e  $\pi_i$  e  $\pi_j$  possuem sinais distintos.

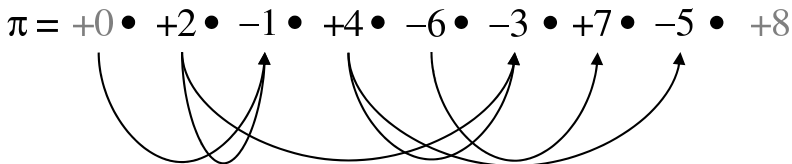
## Definição

A pontuação de uma reversão  $\rho$  em relação a  $\pi$ , representada por  $\text{score}(\pi, \rho)$ , é o número de pares orientados em  $\pi \cdot \rho$ .

## Definição

Seja  $(\pi_i, \pi_j)$  um par orientado. Logo, as seguintes reversões são chamadas orientadas:

- $\rho(i, j - 1)$ , se  $\pi_i + \pi_j = +1$ .
- $\rho(i + 1, j)$ , se  $\pi_i + \pi_j = -1$ .



$$(+0, -1) \Rightarrow \rho(1,2)$$

$$(+4, -3) \Rightarrow \rho(3,4)$$

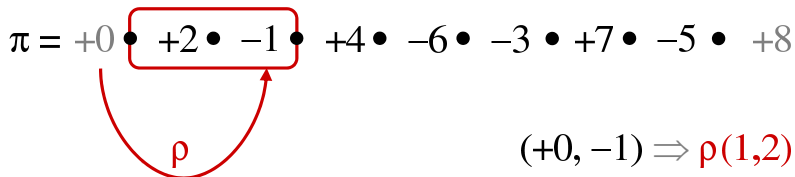
$$(+2, -1) \Rightarrow \rho(1,1)$$

$$(+4, -5) \Rightarrow \rho(4,7)$$

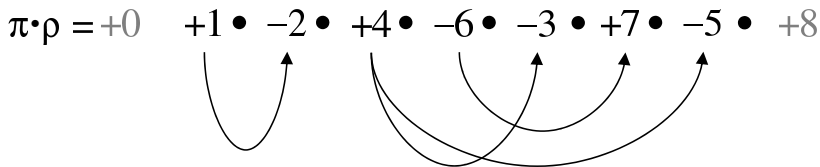
$$(+2, -3) \Rightarrow \rho(2,5)$$

$$(-6, +7) \Rightarrow \rho(4,5)$$

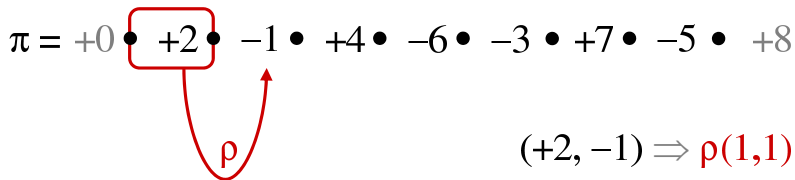
# Pares Orientados $\times$ Reversões Orientadas



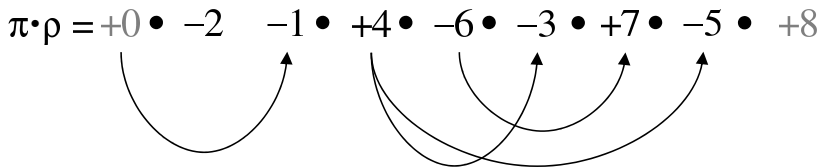
$$\text{score}(\pi, \rho) = 4$$



## Pares Orientados $\times$ Reversões Orientadas



$$\text{score}(\pi, \rho) = 4$$



# Pares Orientados $\times$ Reversões Orientadas

$$\pi = +0 \bullet +2 \bullet \boxed{-1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet} +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$(+2, -3) \Rightarrow \rho(2,5)$

$$\text{score}(\pi, \rho) = 2$$

$$\pi \bullet \rho = +0 \bullet +2 \bullet +3 \bullet +6 \bullet -4 \bullet +1 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$



# Pares Orientados $\times$ Reversões Orientadas

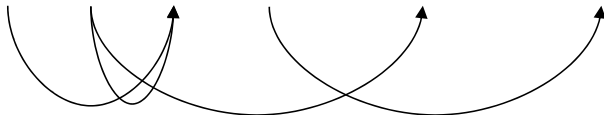
$\pi = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$

$(+4, -3) \Rightarrow \rho(3,4)$



$\text{score}(\pi, \rho) = 4$

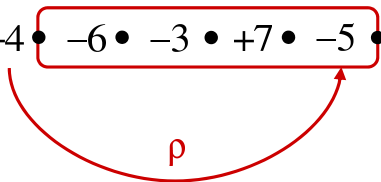
$\pi \cdot \rho = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +6 \bullet -4 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$



# Pares Orientados $\times$ Reversões Orientadas

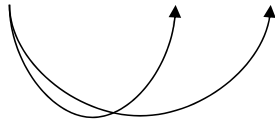
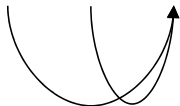
$\pi = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet \boxed{-6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet} +8$

$(+4, -5) \Rightarrow \rho(4,7)$



$\text{score}(\pi, \rho) = 4$

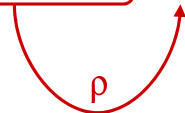
$\pi \cdot \rho = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$



# Pares Orientados $\times$ Reversões Orientadas

$\pi = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$

$(-6, +7) \Rightarrow \rho(4,5)$



$\text{score}(\pi, \rho) = 4$

$\pi \cdot \rho = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$



## Lema

*Uma reversão  $\rho$  é orientada em relação a  $\pi$  se e somente se  $\Delta_b(\pi, \rho) < 0$ .*

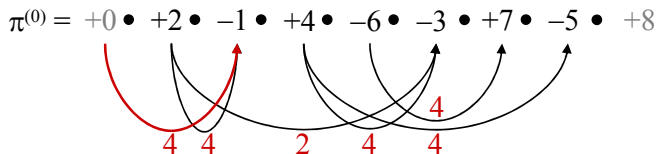
## Teorema

*Seja  $\pi^{(i)}$  uma permutação que contém pelo menos um par orientado. Seja  $\rho_i$  uma reversão orientada de score máximo em relação a  $\pi^{(i)}$ . Defina  $\pi^{(i+1)}$  como  $\pi^{(i+1)} = (\pi^{(i)} \cdot \rho_i)$ . Seja  $\pi^{(1)}, \pi^{(2)}, \dots, \pi^{(k)}$  uma série maximal de permutações gerada a partir de  $\pi^{(0)}$ . Logo  $\pi^{(k)}$  é formada apenas por elementos positivos e  $d(\pi^{(0)}, \pi^{(k)}) = k$ .*

## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados



## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

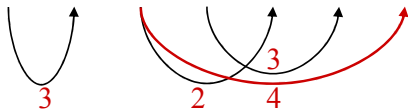
$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$



## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \bullet +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$



## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet \boxed{+2 \bullet -1} \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet \boxed{-6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5} \bullet +8$$

## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(2)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$$

## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(2)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$$



## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(2)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$$

## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(2)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$$

$$\pi^{(3)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(2)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$$

$$\pi^{(3)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

The diagram illustrates the final step of the sorting process. It shows the sequence  $\pi^{(3)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$ . Below the sequence, there are four arcs representing comparisons between elements. The first arc is red and connects the elements +1 and -2, with a red number 4 below it. The second arc is black and connects +5 and -6, with a red number 2 below it. The third arc is black and connects -6 and -3, with a red number 2 below it. The fourth arc is black and connects -3 and +7, with a red number 2 below it.

## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(2)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$$

$$\pi^{(3)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$



## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(2)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$$

$$\pi^{(3)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(4)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(2)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$$

$$\pi^{(3)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(4)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

Diagram illustrating the final permutation  $\pi^{(4)}$  with arcs connecting elements. The arcs are labeled with red numbers: 2, 2, 2, 0.

## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(2)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$$

$$\pi^{(3)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(4)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(2)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$$

$$\pi^{(3)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(4)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(5)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet +6 \bullet -5 \quad -4 \quad -3 \bullet +7 \quad +8$$

## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados


$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(2)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$$

$$\pi^{(3)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(4)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(5)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet +6 \bullet -5 \quad -4 \quad -3 \bullet +7 \quad +8$$


## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(2)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$$

$$\pi^{(3)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(4)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(5)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet +6 \bullet -5 \quad -4 \quad -3 \bullet +7 \quad +8$$

## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(2)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$$

$$\pi^{(3)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(4)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(5)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet +6 \bullet -5 \quad -4 \quad -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(6)} = +0 \quad +1 \quad +2 \quad +3 \quad +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet +7 \quad +8$$

## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet \boxed{+2 \bullet -1} \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet \boxed{-6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5} \bullet +8$$

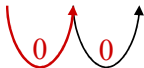
$$\pi^{(2)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet \boxed{-7 \bullet +3 \bullet +6} \bullet +8$$

$$\pi^{(3)} = +0 \quad +1 \bullet \boxed{-2} \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(4)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet \boxed{+4 \quad +5 \bullet -6} \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(5)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet \boxed{+6 \bullet -5 \quad -4 \quad -3} \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(6)} = +0 \quad +1 \quad +2 \quad +3 \quad +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet +7 \quad +8$$





## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(2)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$$

$$\pi^{(3)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(4)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(5)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet +6 \bullet -5 \quad -4 \quad -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(6)} = +0 \quad +1 \quad +2 \quad +3 \quad +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet +7 \quad +8$$

## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(2)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$$

$$\pi^{(3)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(4)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(5)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet +6 \bullet -5 \quad -4 \quad -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(6)} = +0 \quad +1 \quad +2 \quad +3 \quad +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(7)} = +0 \quad +1 \quad +2 \quad +3 \quad +4 \quad +5 \quad +6 \quad +7 \quad +8$$

## Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(1)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

$$\pi^{(2)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$$

$$\pi^{(3)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(4)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(5)} = +0 \quad +1 \quad +2 \bullet +6 \bullet -5 \quad -4 \quad -3 \bullet +7 \quad +8$$

$$\pi^{(6)} = +0 \quad +1 \quad +2 \quad +3 \quad +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet +7 \quad +8$$

$$i = +0 \quad +1 \quad +2 \quad +3 \quad +4 \quad +5 \quad +6 \quad +7 \quad +8$$

# Hurdles

---

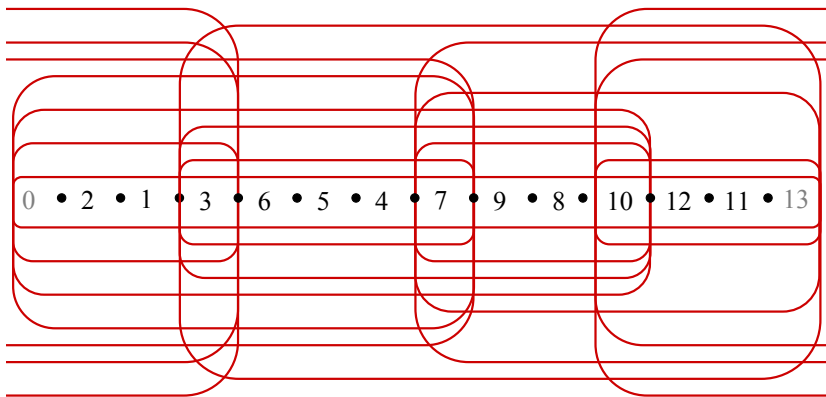
## Definição

*Seja  $\pi$  uma permutação reduzida formada apenas por elementos positivos (logo, sem pares orientados). Suponha que  $\pi$  foi estendida, com  $\pi_0 = 0$  e  $\pi_{n+1} = n + 1$ , e circularizada, considerando que o elemento 0 é consecutivo ao elemento  $n + 1$ . Um framed interval em  $\pi$  é um intervalo da forma  $i \pi_{j+1} \pi_{j+2} \dots \pi_{j+k-1} i + k$ , tal que todos inteiros entre  $i$  e  $i + k$  pertencem ao intervalo  $[i..i + k]$  (considerado de forma circular).*

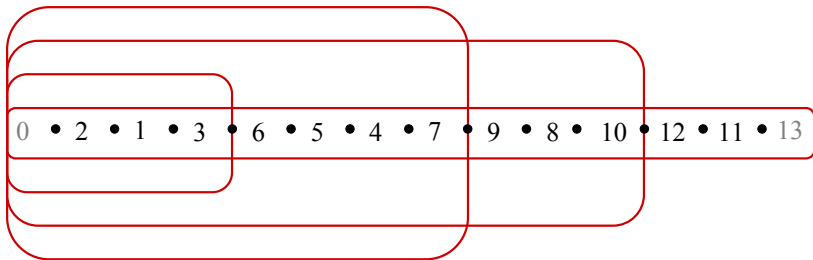
## Definição

*Seja  $\pi$  uma permutação reduzida formada apenas por elementos positivos. Um hurdle em  $\pi$  é um framed interval que não contém outros framed intervals.*

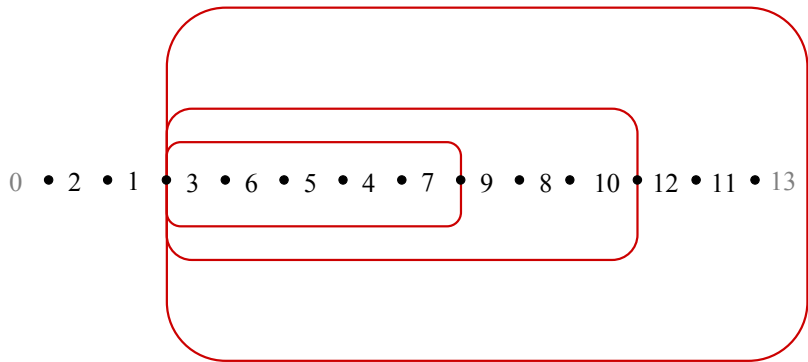
## Framed Intervals



# Framed Intervals

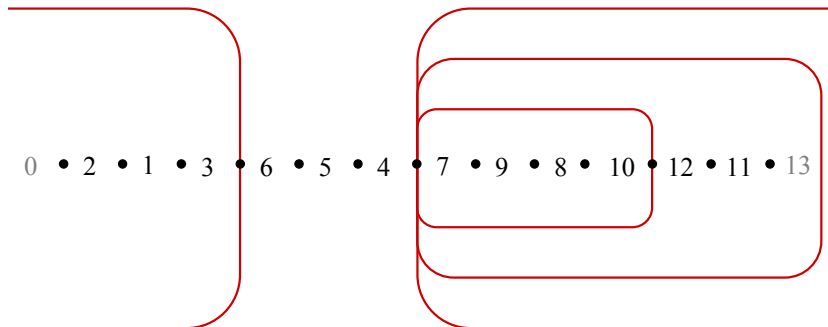


# Framed Intervals

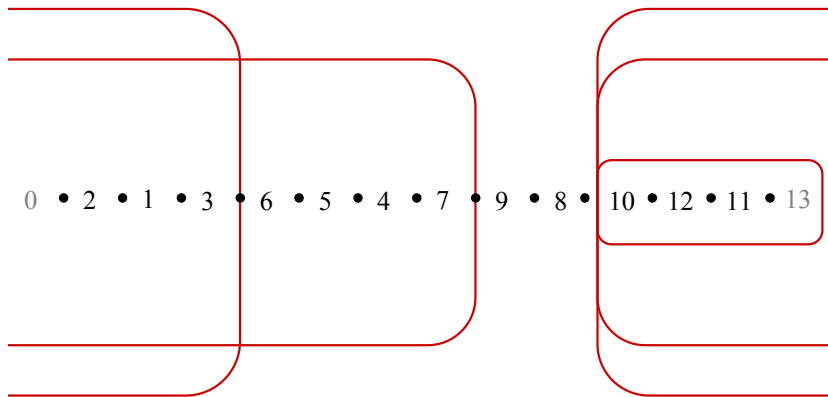




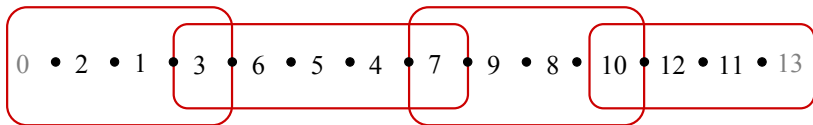
# Framed Intervals



# Framed Intervals



## Framed Intervals



# Hurdles

## Definição

A posição do elemento  $j$  na permutação  $\pi$  é indicada por  $\pi_j^{-1}$ .

## Definição

Uma reversão  $\rho$  corta um hurdle  $i \pi_{j+1} \pi_{j+2} \dots i+1 \dots \pi_{j+k-1} i+k$  se  $\rho = \rho(\pi_i^{-1} + 1, \pi_{i+1}^{-1} - 1)$ , ou seja, se reverte os elementos entre  $i$  e  $i+1$ .

## Definição

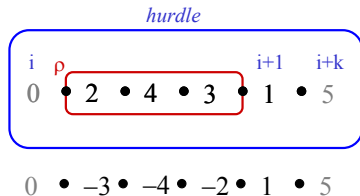
Uma reversão  $\rho$  une dois hurdles  $i \dots i+k \dots i' \dots i'+k'$  da permutação  $\pi$  se  $\rho = \rho(\pi_{i+k}^{-1}, \pi_{i'}^{-1})$ , ou seja, se reverte os elementos entre  $i+k$  e  $i'$  (inclusive ambos).

## Definição

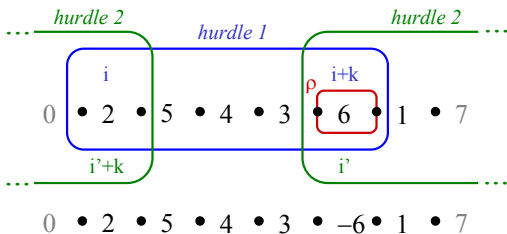
Um hurdle é chamado de simples se quando cortado o número de hurdles diminui. Caso contrário, o hurdle é chamado de super.

# Cutting Hurdles $\times$ Merging Hurdles

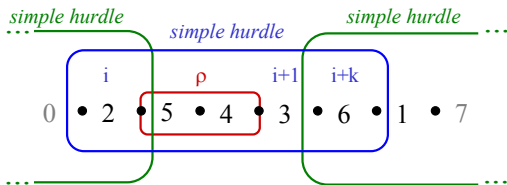
*Cutting Hurdles*



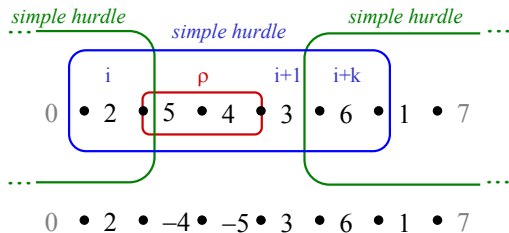
*Merging Hurdles*



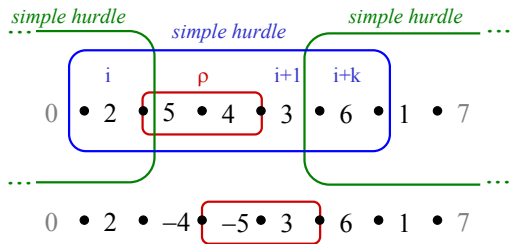
# Simple Hurdle



# Simple Hurdle

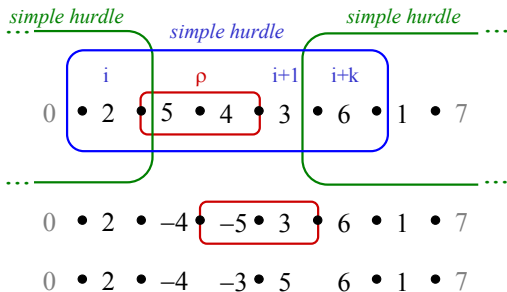


# Simple Hurdle

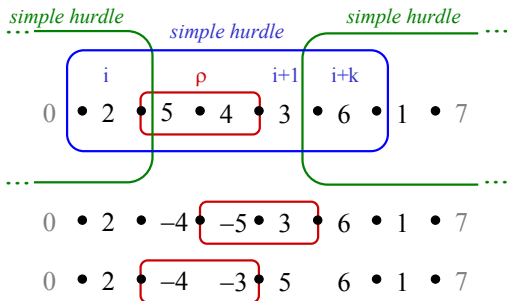




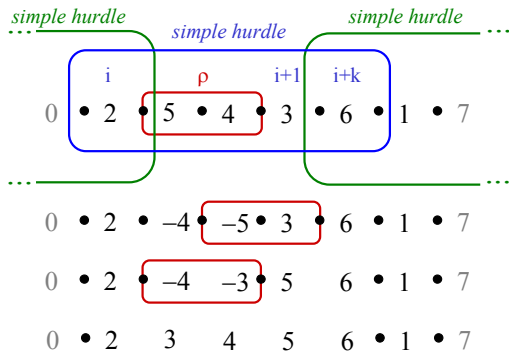
# Simple Hurdle



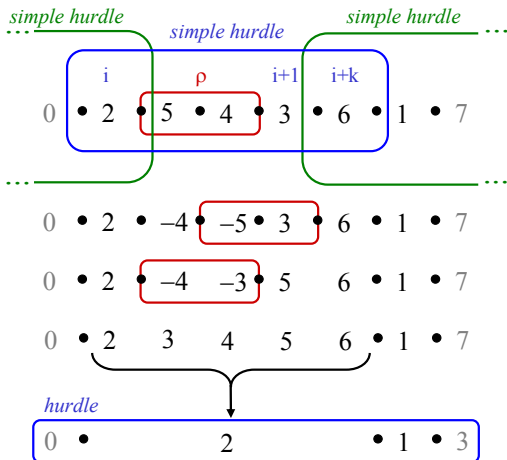
# Simple Hurdle



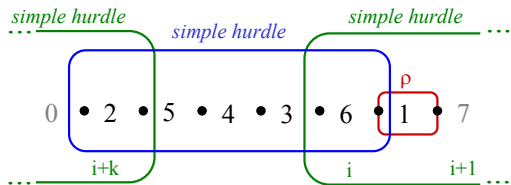
# Simple Hurdle



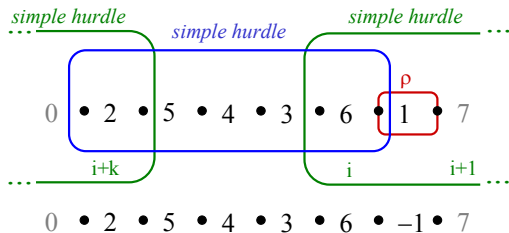
# Simple Hurdle



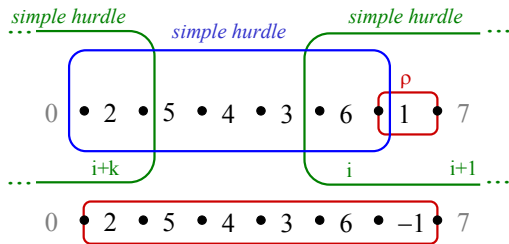
# Simple Hurdle



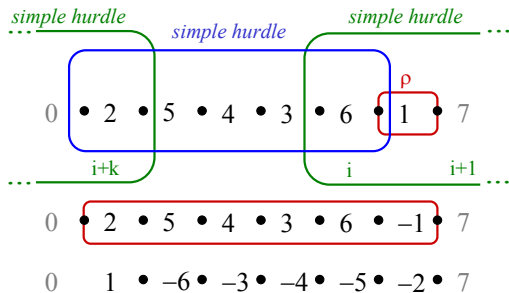
# Simple Hurdle



# Simple Hurdle

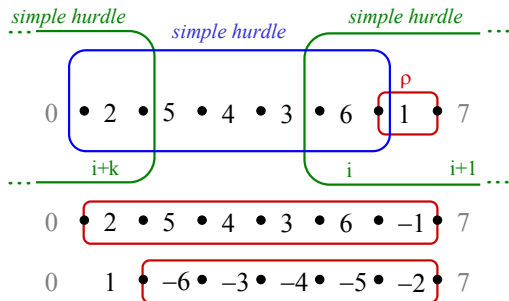


# Simple Hurdle

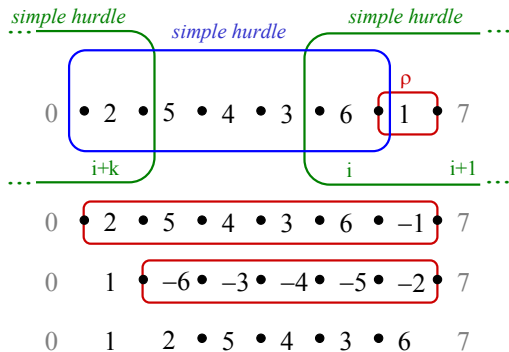




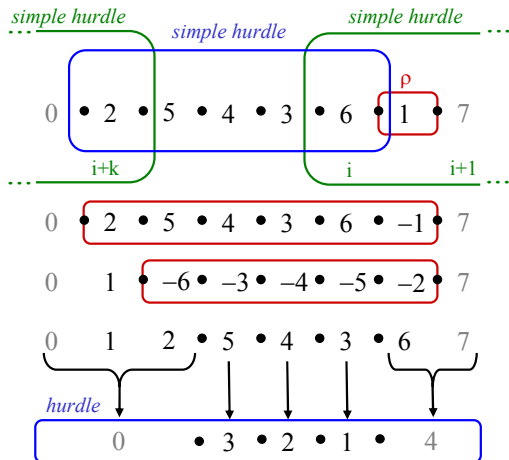
# Simple Hurdle



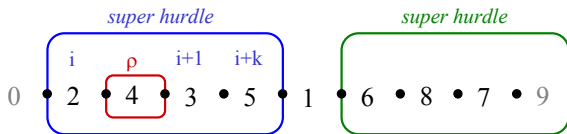
# Simple Hurdle



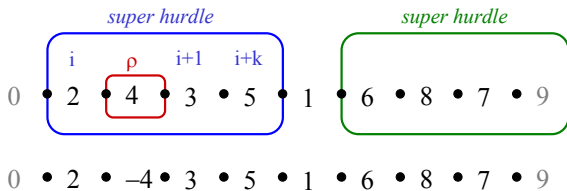
# Simple Hurdle



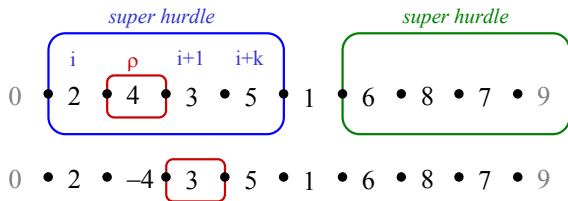
# Super Hurdle



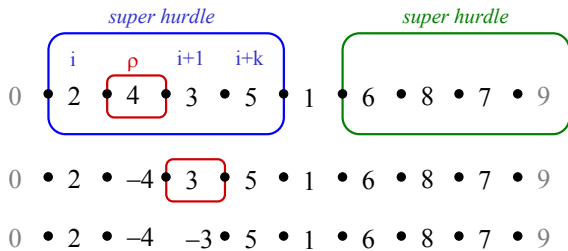
# Super Hurdle



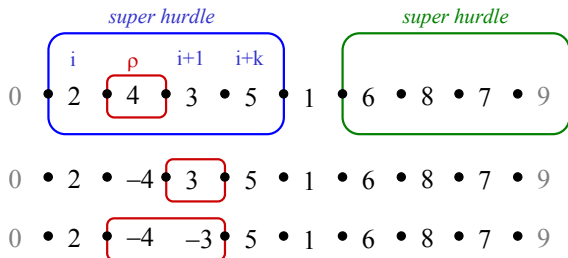
# Super Hurdle



# Super Hurdle

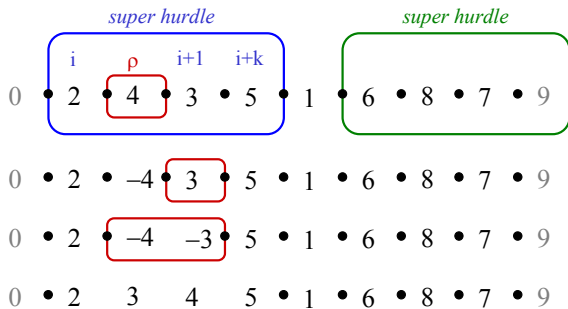


# Super Hurdle

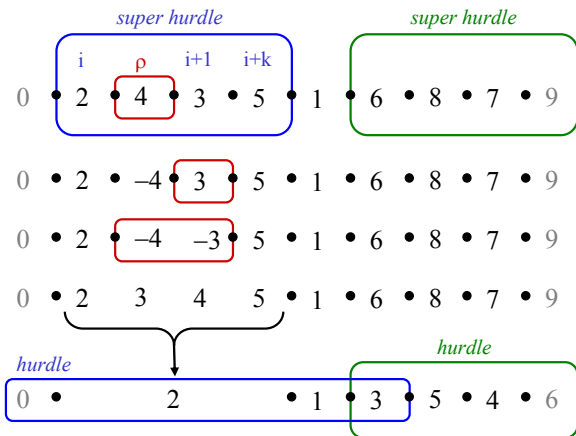




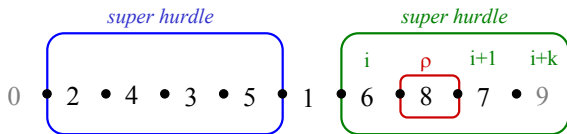
# Super Hurdle



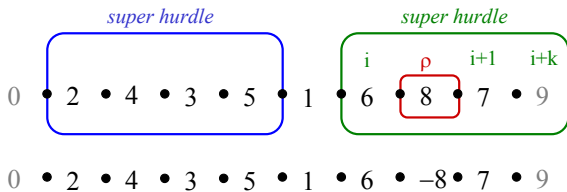
# Super Hurdle



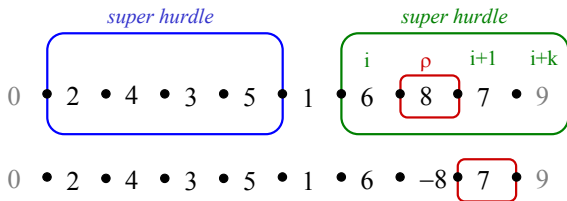
# Super Hurdle



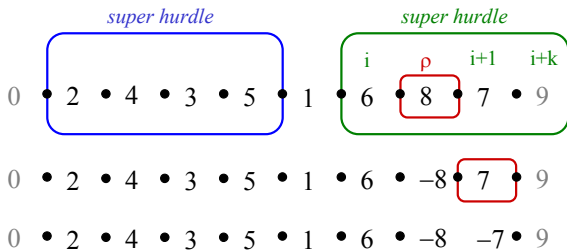
# Super Hurdle



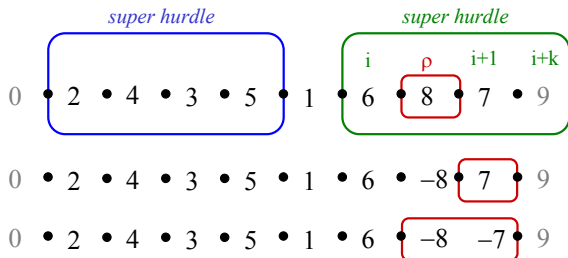
# Super Hurdle



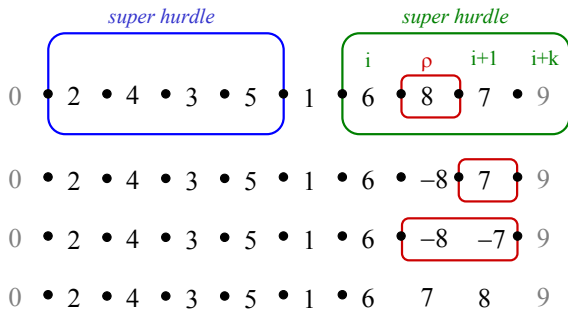
# Super Hurdle



# Super Hurdle

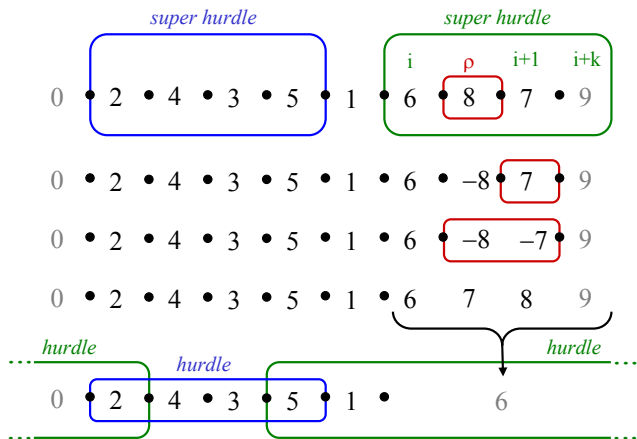


# Super Hurdle





# Super Hurdle



# Algoritmo para Ordenação por Reversões com Orientação de Genes

---

# Ordenação por Reversões com Orientação de Genes

---

## Algoritmo 4: Optimal Sorting by Reversal

---

Input:  $\pi, n$

$r \leftarrow 0$

while  $\pi \neq \iota$  do

    if  $\pi$  has a oriented pair then  $\rho \leftarrow$  the reversal that has maximal score ;

    else

        if  $\pi$  has 2k hurdles then

            if  $\pi$  has 2 hurdles then  $\rho \leftarrow$  the reversal that merges the two hurdles ;

            else  $\rho \leftarrow$  any reversal that merges two non-consecutives hurdles ;

        end

        else if  $\pi$  has only one hurdle then  $\rho \leftarrow$  the reversal that cuts the hurdle ;

        else if  $\pi$  has a simple hurdle then  $\rho \leftarrow$  any reversal that cuts a simple hurdle ;

        else if  $\pi$  has 3 hurdles then  $\rho \leftarrow$  any reversal that merges two hurdles ;

        else  $\rho \leftarrow$  any reversal that merges two non-consecutives hurdles ;

    end

$\pi \leftarrow \pi \cdot \rho$

$r \leftarrow r + 1$

end

return  $r$

---

# Ordenação por Reversões com Orientação de Genes

- Complexidade:
  - Determinar todos os pares orientados de uma permutação:  $O(n)$ .
  - Determinar a reversão com maior *score*:  $O(n^2)$ .
  - Determinar todos os *hurdles*:  $O(n^2)$ .
  - Total:  $O(n) \times O(n^2) = O(n^3)$ .
- Algoritmo proposto por Anne Bergeron, em 2004.
- O problema da distância de reversão com orientação de genes foi originalmente resolvido em tempo polinomial ( $O(n^4)$ ) por Sridhar Hannenhalli e Pavel Pevzner, em 1999.
- David Bader, Bernard Moret e Mi Yan, em 2001, mostraram que é possível calcular a distância de reversão com orientação de genes conhecida (sem listar as reversões utilizadas), em  $O(n)$ .
- Em 2007, Eric Tannier, Anne Bergeron e Marie-France Sagot mostraram como computar uma sequência mínima de reversões em tempo  $O(n\sqrt{n} \lg n)$ .

# Ordenação por Reversões com Orientação de Genes

- Krister Swenson, Yu Lin, Vaibhav Rajan e Bernard Moret, em 2008, provaram que a chance de uma permutação aleatória (com sinal) possuir pelo menos um *hurdle* é de  $\Theta(n^{-2})$ .

## Exercício

*Mostre como determinar todos os pares ordenados de uma permutação em tempo  $O(n)$ .*

## Exercício

*Mostre como determinar a reversão de maior score de uma permutação em tempo  $O(n^2)$ .*

## Exercício

*Mostre como determinar todos os hurdles de uma permutação em tempo  $O(n^2)$ .*

- Sridhar Hannenhalli e Pavel Pevzner, em 1999, apresentaram o primeiro algoritmo polinomial para este problema.
- Pavel Pevzner e Glenn Tesler, em 2003, mostraram um cenário completo de evolução entre humanos e camundongos considerando 281 blocos conservados com pelo menos 1 Mbp.

## Distância de Reversão, Translocação, Fusão e Fissão

- Os blocos conservados no genoma humano tem tamanho médio de 9.6 Mbp, enquanto no camundongo, possuem tamanho médio de 8.5 Mbp.
- Os blocos conservados no genoma humano cobrem 2707 Mbp (94.0% do genoma), enquanto no camundongo cobrem 2397 Mbp (95.3%).
- Os *breakpoints* no genoma humano tem tamanho médio de 668 kbp enquanto no camundongo, possuem tamanho médio de 458 kbp.
- Existe um cenário ótimo de evolução envolvendo 245 eventos (149 reversões, 93 translocações e 3 fissões).
- Existem outros cenários possíveis com 245 eventos (o cenário anterior é o que apresenta o maior número de reversões).
- Foram detectados também 3170 microrearranjos (reversões), dentro dos blocos conservados.