

**Instituto de
Computação**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS



Rearranjos de Genomas

MO640 - Biologia Computacional / MC668 - Bioinformática

Zanoni Dias

2024

Instituto de Computação

Rearranjos de Genomas

Ordenação por Reversões

Ordenação de Panquecas

Breakpoints e Strips

Ordenação por Reversões sem Orientação de Genes

Ordenação por Reversões com Orientação de Genes

Hurdles

Algoritmo para Ordenação por Reversões com Orientação de Genes

Ordenação por Transposições

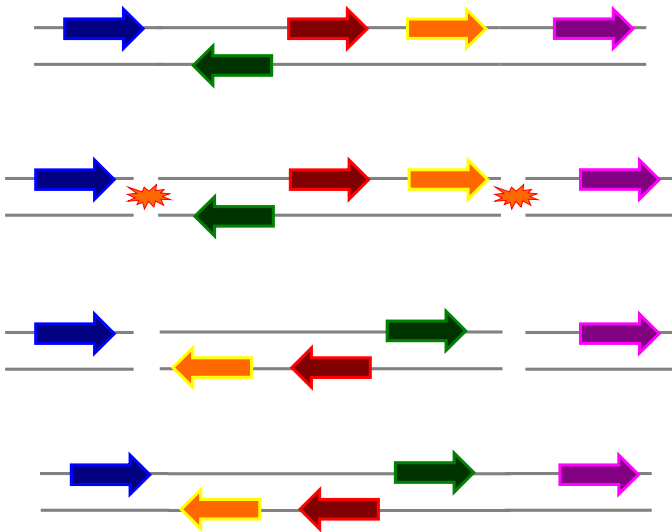
Rearranjos de Genomas

- 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.

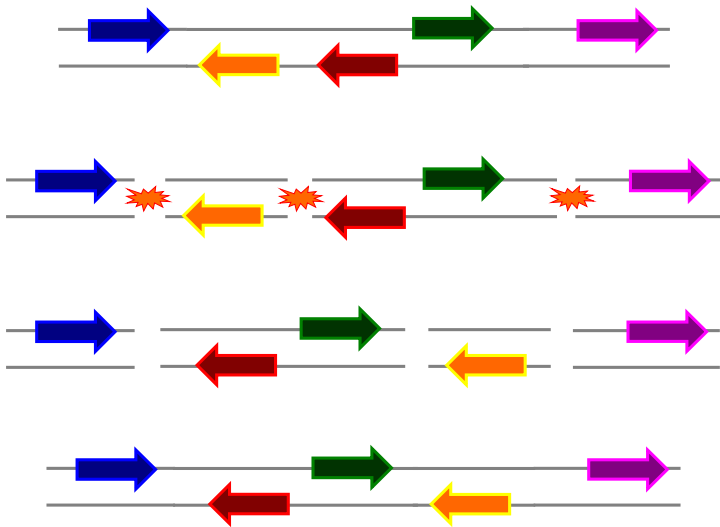
Principais Eventos de Mutação

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

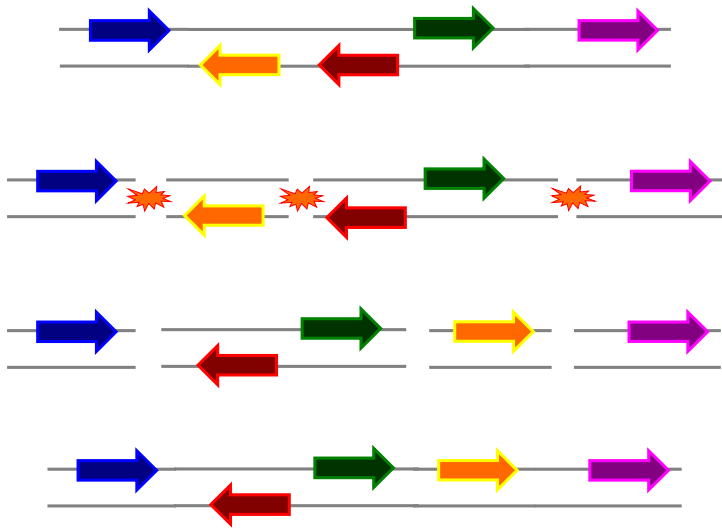
Reversão



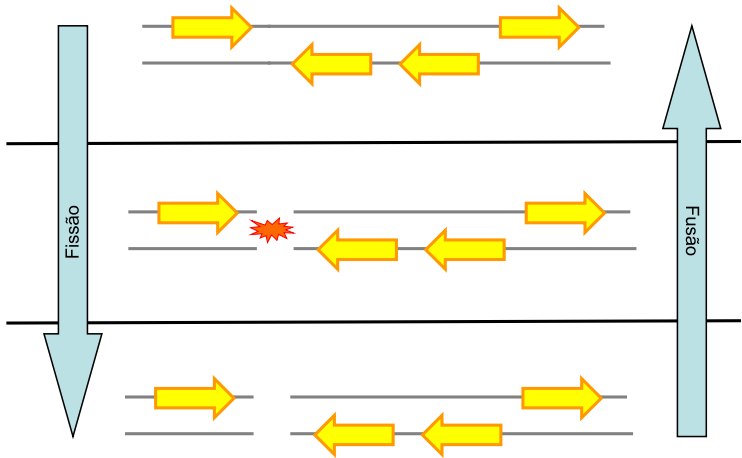
Transposição



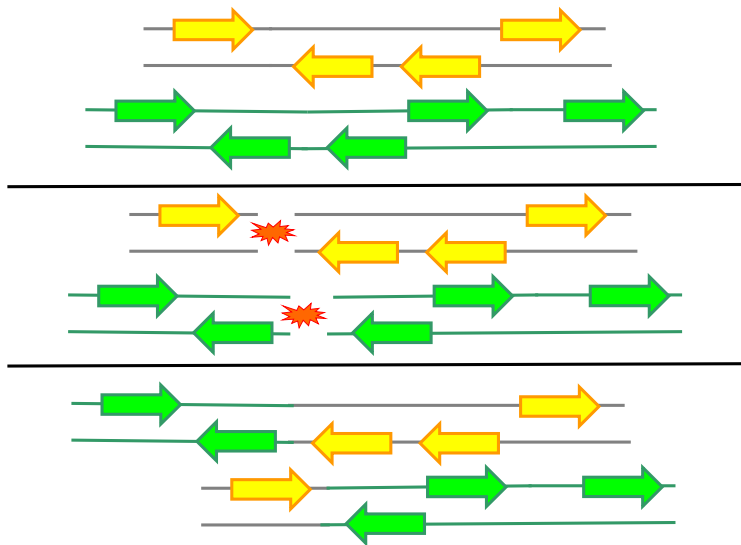
Transposição Reversa



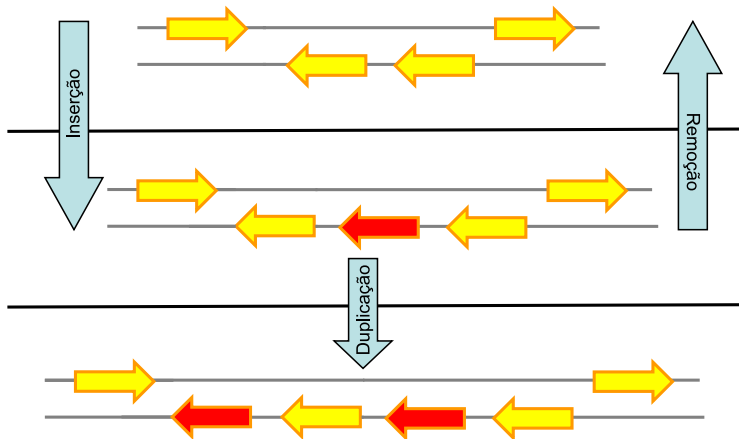
Fissão e Fusão



Translocação

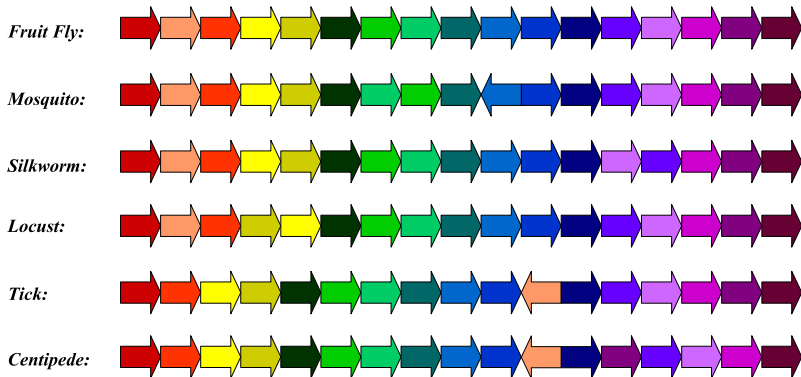


Inserção, Remoção e Duplicação



- 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



Ordenação por Reversões

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 π e σ , calcular a distância de reversão ($d(\pi, \sigma)$) entre π e σ , 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 π , calcular a distância de reversão ($d(\pi)$) entre π 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

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

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

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

Distância de Reversão \times Ordenação por Reversões

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Distância de Reversão \times Ordenação por Reversões

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

Ordenação por Reversões sem Orientação de Genes

- 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: π, 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



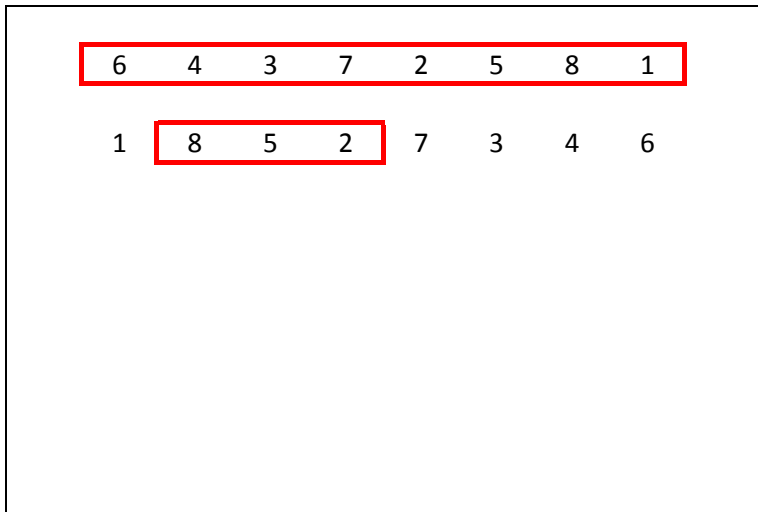
6 4 3 7 2 5 8 1

Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort

6 4 3 7 2 5 8 1

1 8 5 2 7 3 4 6

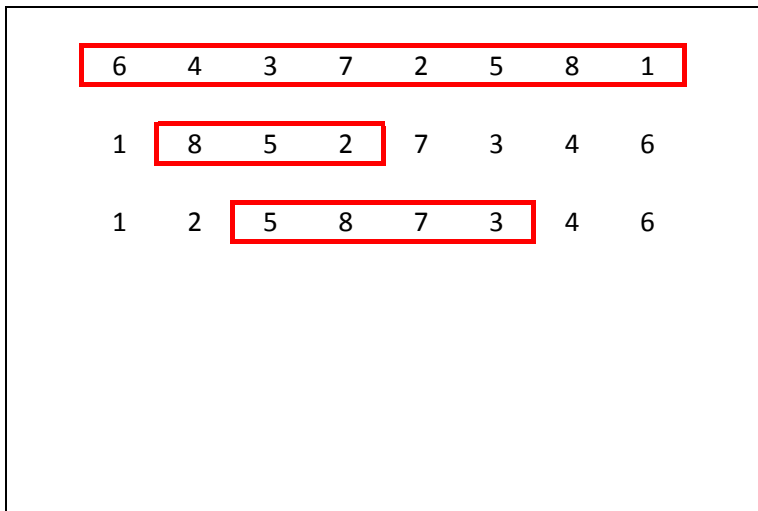
Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort



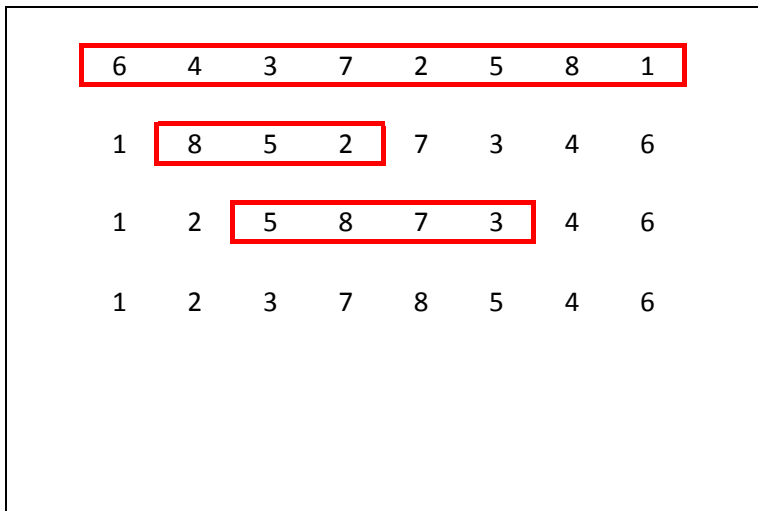
Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort

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

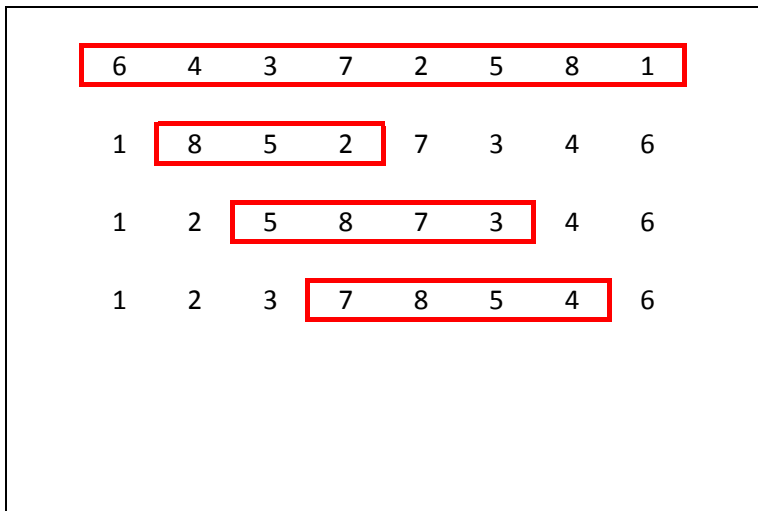
Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort



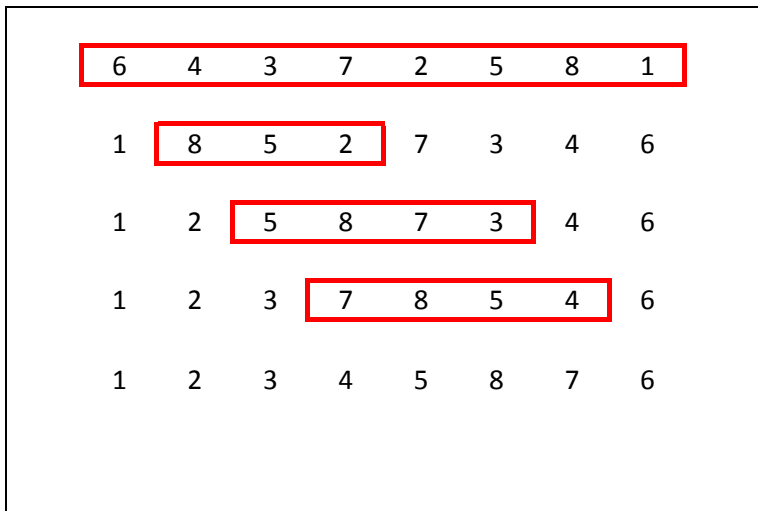
Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort



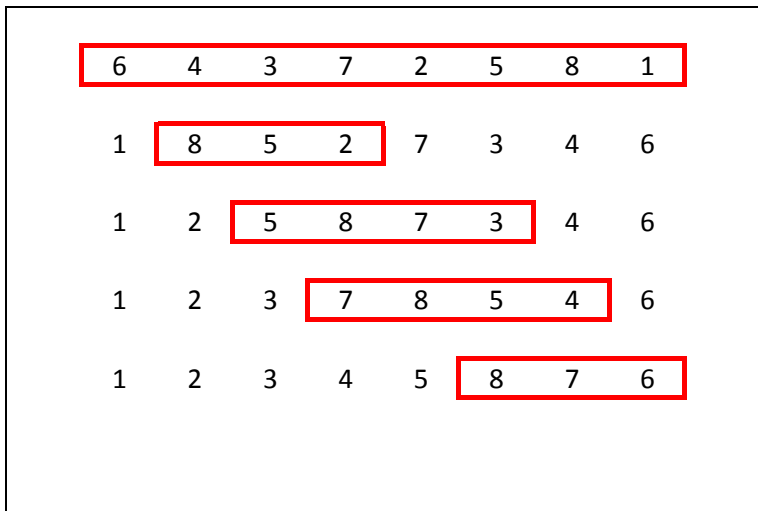
Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort



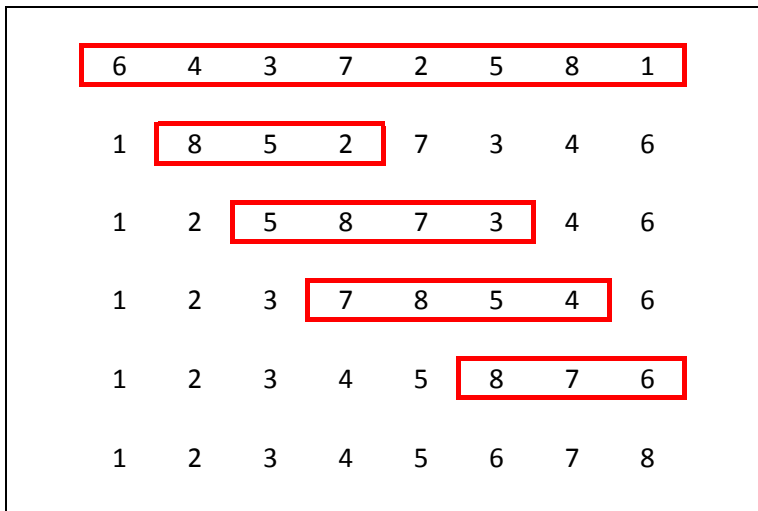
Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort



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 π :
 - $\pi \leftarrow \pi \cdot \rho(1, 2) = (1, n, 2, \dots, n-2, n-1)$
 - $\pi \leftarrow \pi \cdot \rho(2, 3) = (1, 2, n, \dots, n-2, n-1)$
 - ...
 - $\pi \leftarrow \pi \cdot \rho(n-2, n-1) = (1, 2, \dots, n, n-1)$
 - $\pi \leftarrow \pi \cdot \rho(n-1, n) = (1, 2, \dots, n-1, n) = \iota$
 - É possível ordenar π 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 $(n-1)/2$.

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: π, n

$r \leftarrow 0$

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

$r \leftarrow r + 1$

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

 end

$r \leftarrow r + 1$

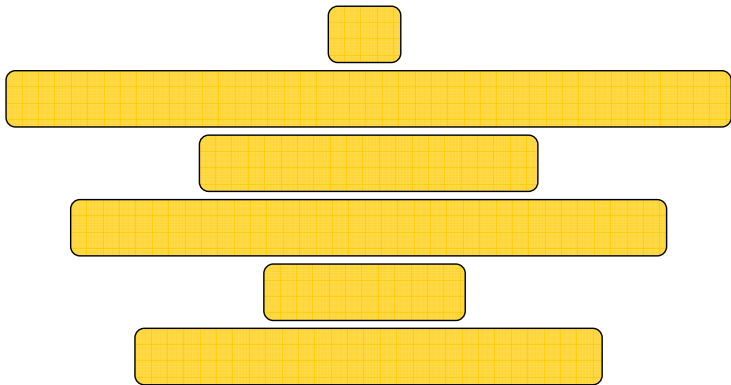
$\pi \leftarrow \pi \cdot \rho(1, i)$

 end

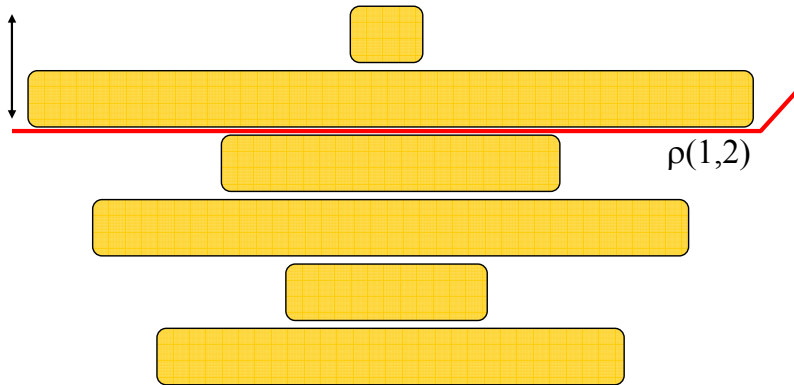
end

return r

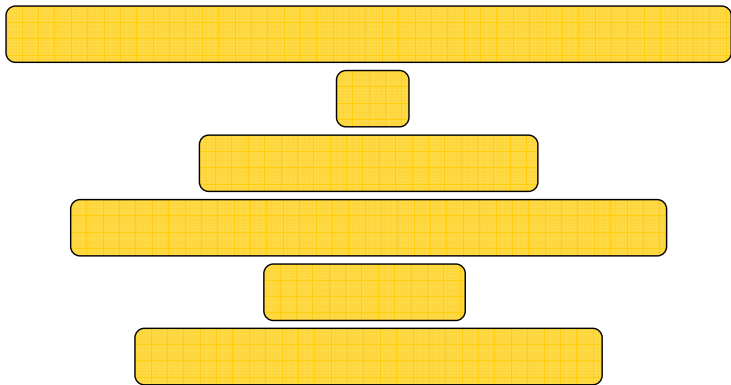
Problema da Ordenação de Panquecas



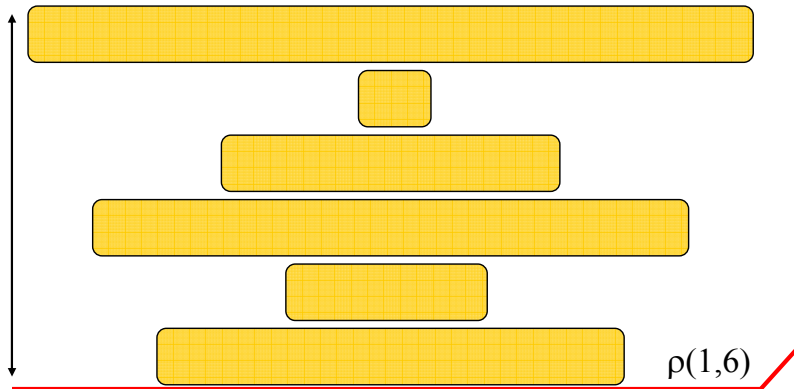
Problema da Ordenação de Panquecas



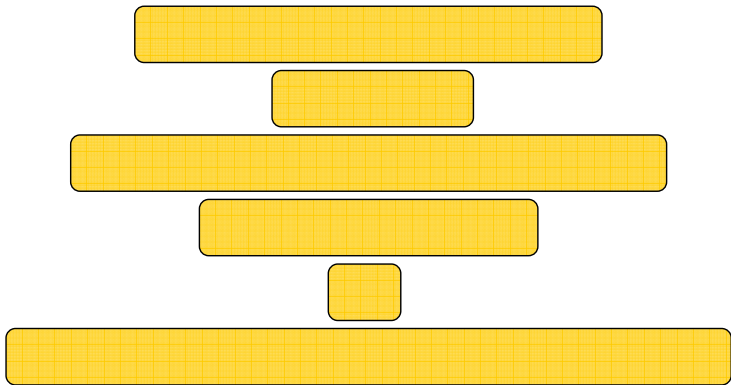
Problema da Ordenação de Panquecas



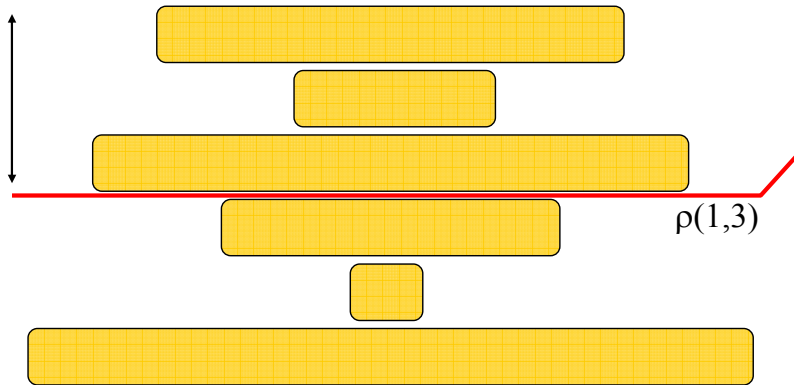
Problema da Ordenação de Panquecas



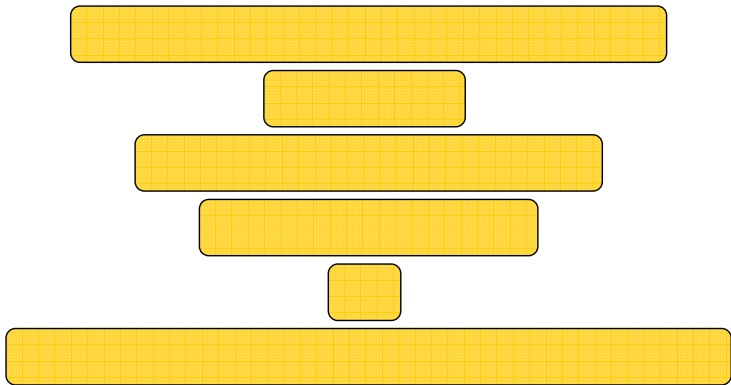
Problema da Ordenação de Panquecas



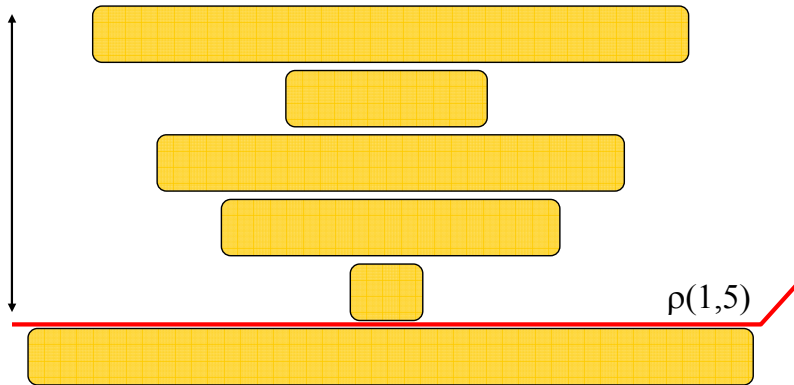
Problema da Ordenação de Panquecas



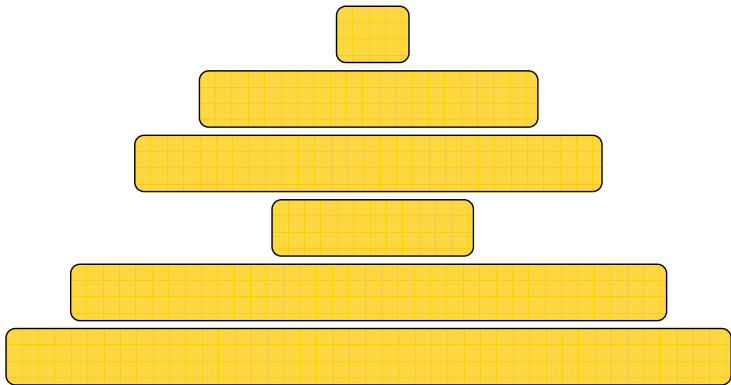
Problema da Ordenação de Panquecas



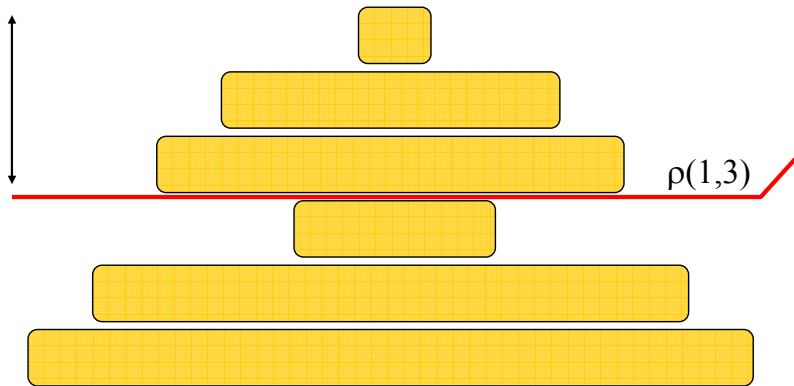
Problema da Ordenação de Panquecas



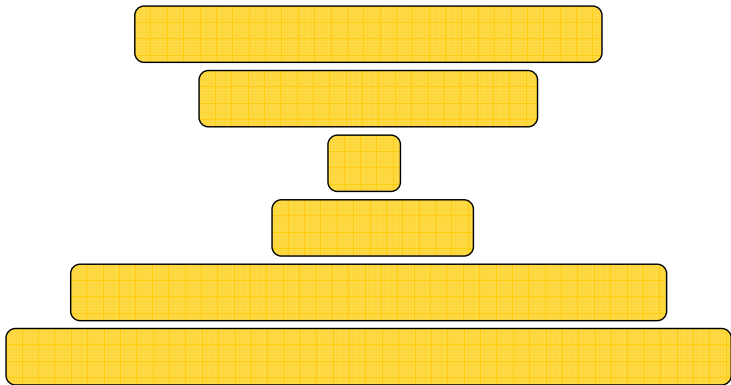
Problema da Ordenação de Panquecas



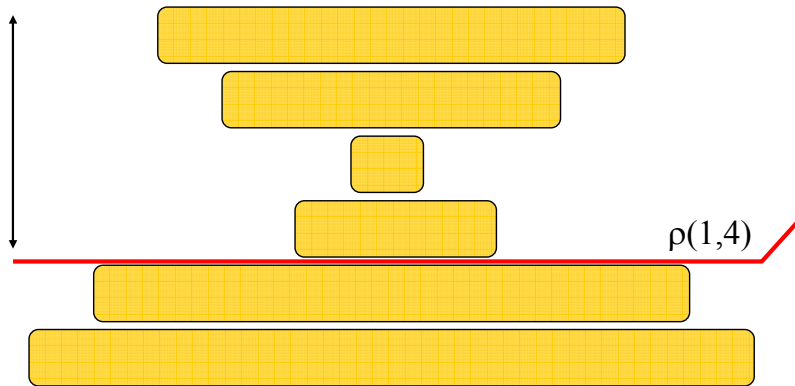
Problema da Ordenação de Panquecas



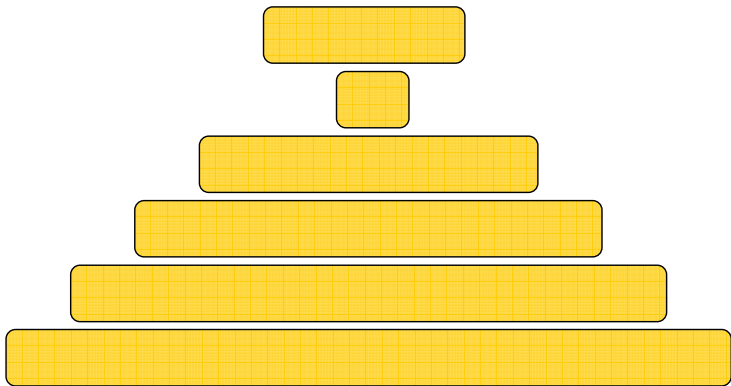
Problema da Ordenação de Panquecas



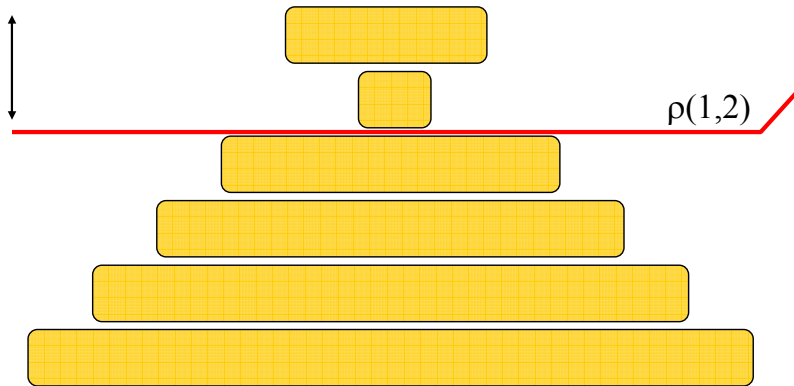
Problema da Ordenação de Panquecas



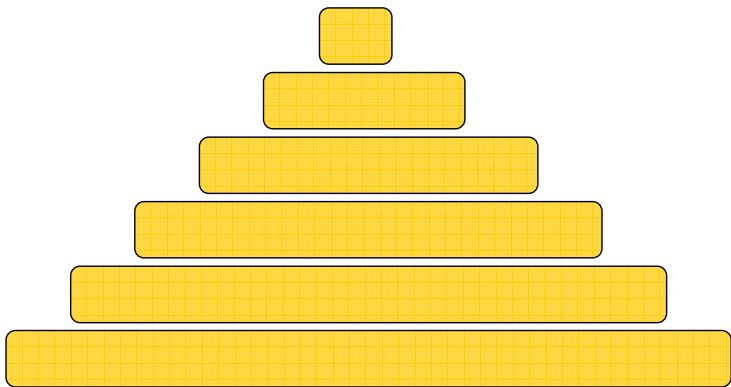
Problema da Ordenação de Panquecas



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

Breakpoints e Strips

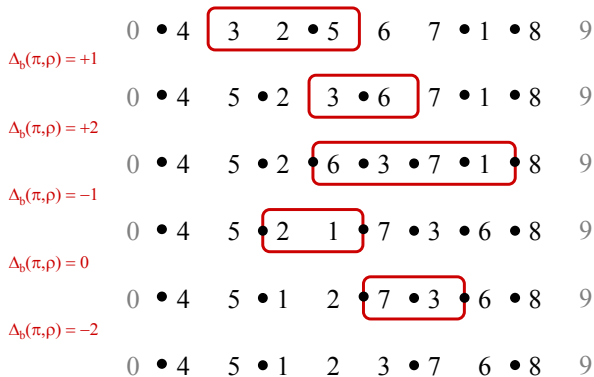
- Vamos considerar a permutação estendida que pode ser obtida a partir de π inserindo-se dois novos elementos: $\pi_0 = 0$ e $\pi_{n+1} = n + 1$.
- Um par de elementos π_i e π_{i+1} , para $0 \leq i \leq n$, é uma *adjacência* se $|\pi_i - \pi_{i+1}| = 1$. Caso contrário, o par de elementos é chamado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

Breakpoints e Strips

- O número de *breakpoints* numa permutação π 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 π .
- 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



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 π_0 e π_{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 ρ tal que $\Delta_b(\pi, \rho) < 0$.

Lema

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

Remoção de um Breakpoint com uma Strip Decrescente

0 \longleftarrow \longrightarrow
... (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)

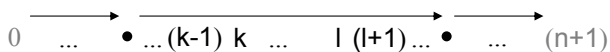
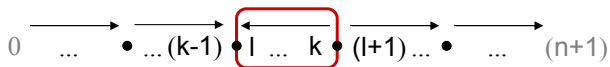
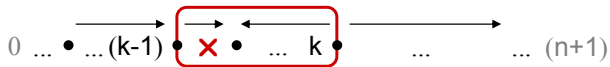
Teorema

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

Lema

Seja π uma permutação com pelo menos uma strip decrescente. Seja k o menor elemento entre todas as strips decrescentes de π e seja l o maior elemento entre todas as strips decrescentes de π . Seja ρ_k a reversão que posiciona k ao lado de $k - 1$, e seja ρ_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



Ordenação por Reversões sem Orientação de Genes

Ordenação por Reversões sem Orientação de Genes

Algoritmo 3: Greedy Sorting by Reversal

Input: π, n

$r \leftarrow 0$

while $\pi \neq \iota$ **do**

if π 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

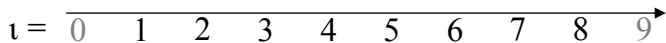
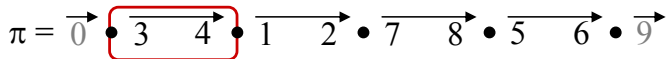
return r

Algoritmo Guloso

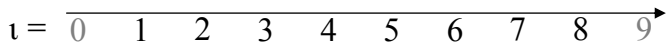
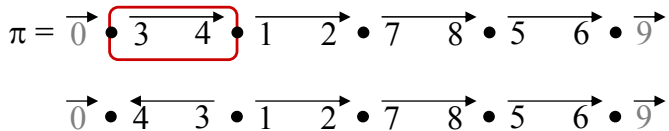
$$\pi = \overrightarrow{0} \bullet \overrightarrow{3 \ 4} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

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

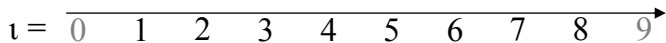
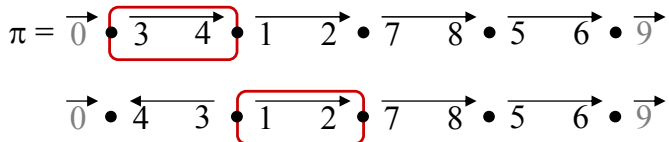
Algoritmo Guloso



Algoritmo Guloso



Algoritmo Guloso



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

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

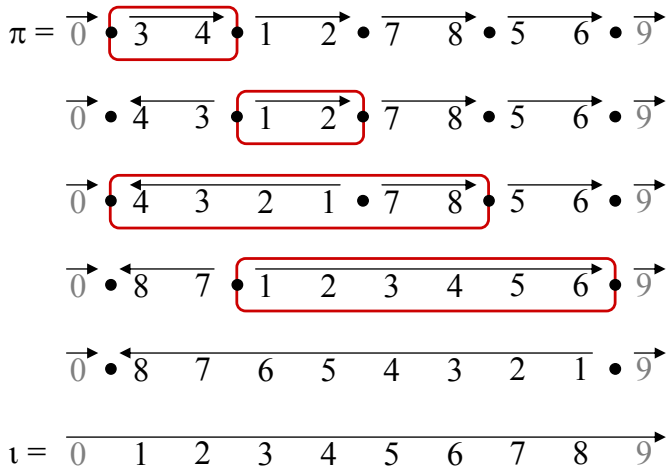
$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{4 \ 3} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

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

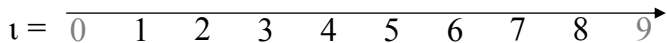
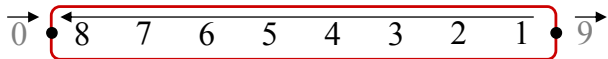
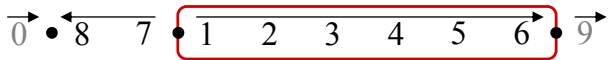
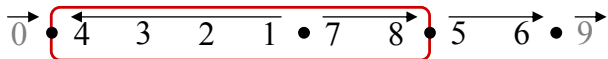
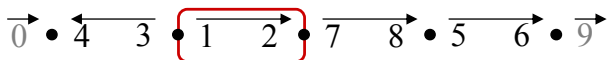
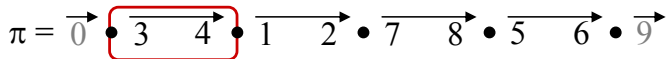
$$\overrightarrow{0} \bullet \overleftarrow{8 \ 7} \bullet \overrightarrow{1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

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

Algoritmo Guloso



Algoritmo Guloso



Algoritmo Guloso

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

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

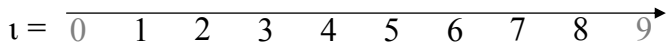
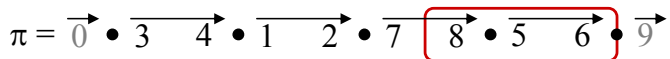
logo, o algoritmo guloso é um algoritmo de aproximação com fator:

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

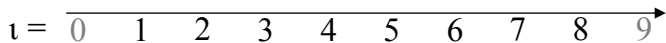
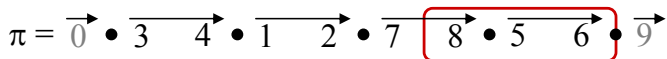
$$\pi = \overrightarrow{0} \bullet \overrightarrow{3 \ 4} \bullet \overrightarrow{1 \ 2} \bullet \overrightarrow{7 \ 8} \bullet \overrightarrow{5 \ 6} \bullet \overrightarrow{9}$$

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

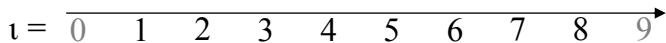
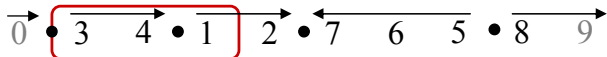
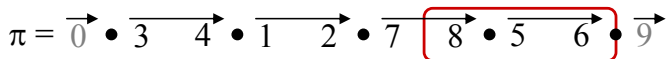
Ordenação Ótima



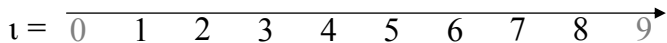
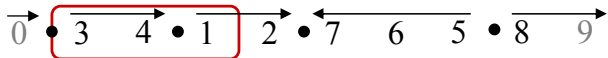
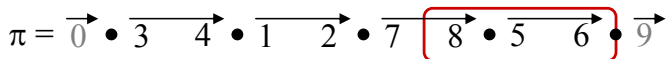
Ordenação Ótima



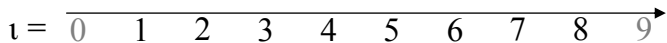
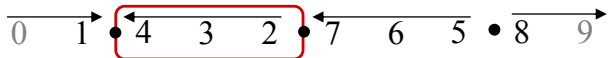
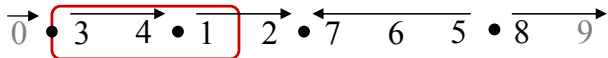
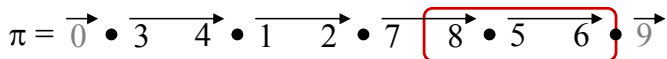
Ordenação Ótima



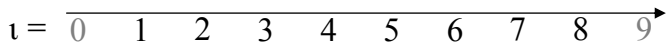
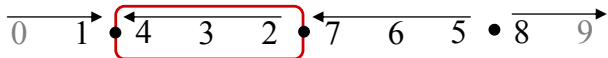
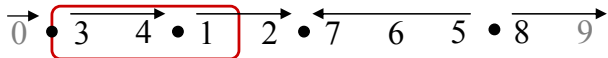
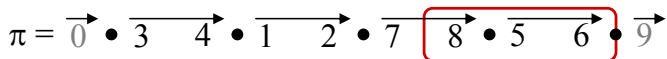
Ordenação Ótima



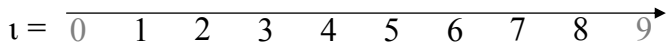
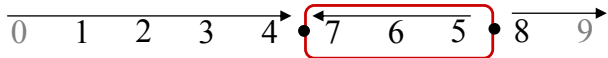
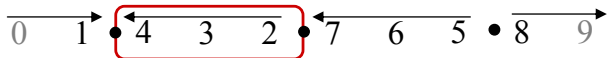
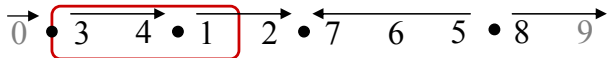
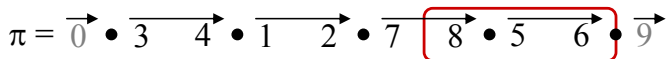
Ordenação Ótima



Ordenação Ótima



Ordenação Ótima



Distância de Reversão sem Orientação dos Genes

- John Kececioglu 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.

- John Kececioglu e David Sankoff, em 1995, conjecturaram que o problema de decidir se uma permutação π 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 π 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 π .

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 (π_0, π_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 π :

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

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

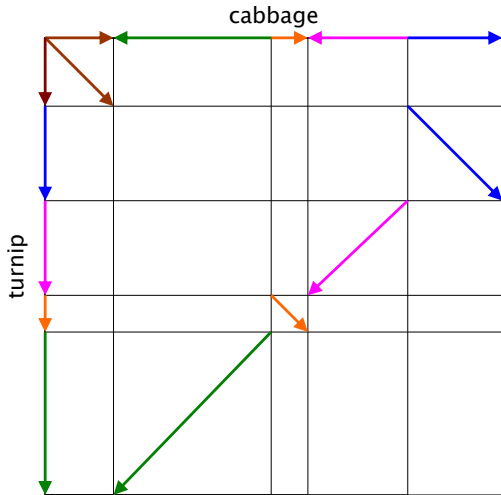
Ordenação por Reversões com Orientação de Genes

- 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 π e σ , calcular a distância de reversão ($d(\pi, \sigma)$) entre π e σ , 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 π , calcular a distância de reversão ($d(\pi)$) entre π e a permutação identidade $\iota = (+1, +2, \dots, +n)$, ou seja, $d(\pi) = d(\pi, \iota)$.

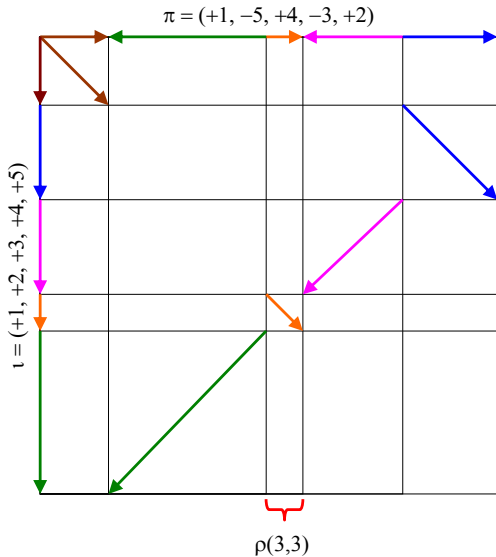
Transforming Cabbage into Turnip



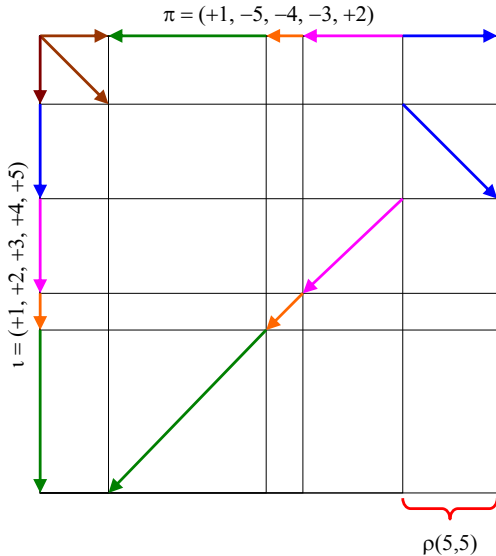
$(+1, -5, +4, -3, +2) = \pi = \text{cabbage}$

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

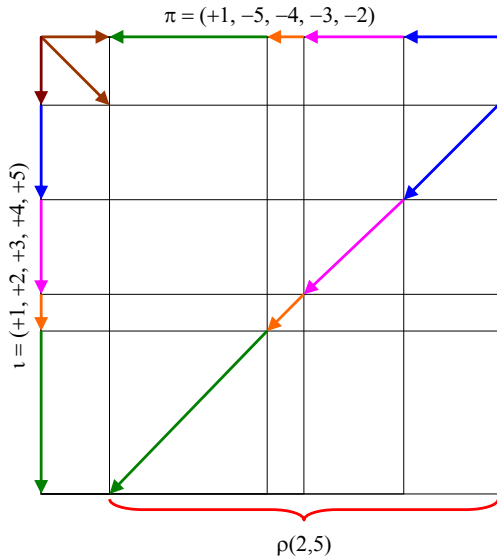
Transforming Cabbage into Turnip



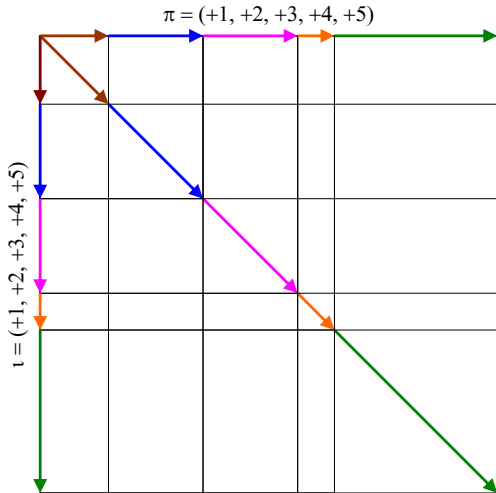
Transforming Cabbage into Turnip



Transforming Cabbage into Turnip



Transforming Cabbage into Turnip



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

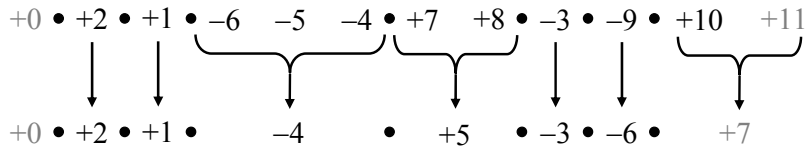
Definição

Um par de elementos π_i e π_{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 π é chamada reduzida se ela não contém adjacências.

Permutação Reduzida



Definição

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

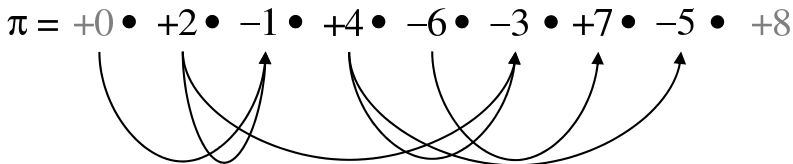
Definição

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

Definição

Seja (π_i, π_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 $\pi_i + \pi_j = -1$.



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

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

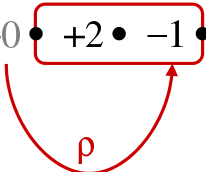
$$(+2, -3) \Rightarrow \rho(2,5)$$

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

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

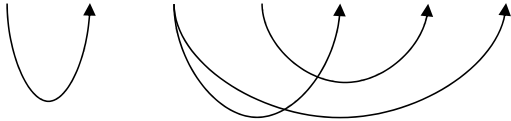
$$(-6, +7) \Rightarrow \rho(4,5)$$

Pares Orientados \times Reversões Orientadas

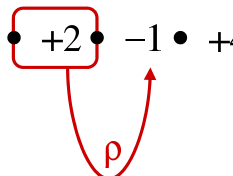
$$\pi = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$


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

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

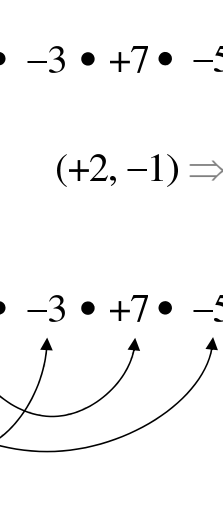
$$\pi \cdot \rho = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet \quad +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$


Pares Orientados \times Reversões Orientadas

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


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

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

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


Pares Orientados \times Reversões Orientadas

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

ρ

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

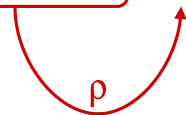
$$\text{score}(\pi, \rho) = 2$$

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

Pares Orientados \times Reversões Orientadas

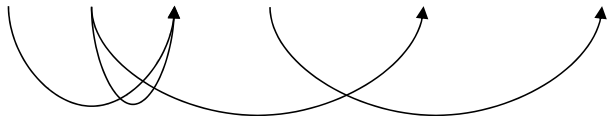
$\pi = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$

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



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

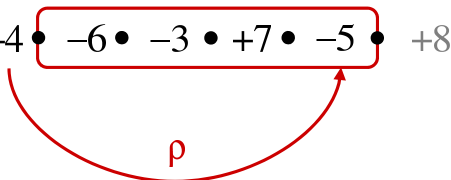
$\pi \cdot \rho = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +6 \bullet -4 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$



Pares Orientados \times Reversões Orientadas

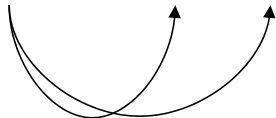
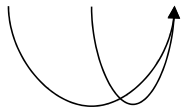
$\pi = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet \boxed{-6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet} +8$

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



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

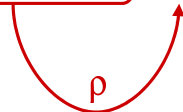
$\pi \cdot \rho = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$



Pares Orientados \times Reversões Orientadas

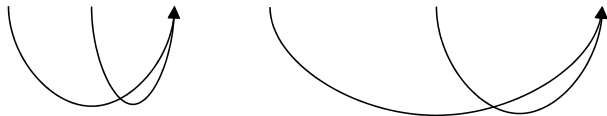
$$\pi = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet \boxed{-6 \bullet -3 \bullet} +7 \bullet -5 \bullet +8$$

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



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

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



Lema

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

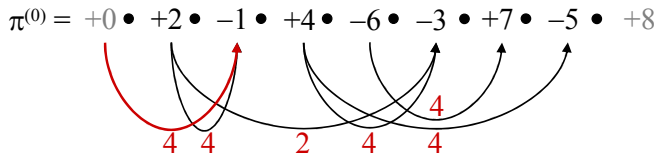
Teorema

Seja $\pi^{(i)}$ uma permutação que contém pelo menos um par orientado. Seja ρ_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

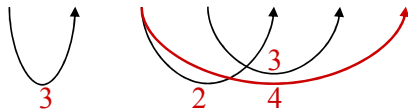
$$\pi^{(0)} = +0 \bullet +2 \bullet -1 \bullet +4 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \bullet -5 \bullet +8$$

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

Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

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

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



Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

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

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

Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

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

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

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

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 shows the final step of the sorting process. A red arc labeled '4' connects the elements +1 and -2. Two black arcs labeled '2' connect the elements +5 to -6 and -3 to +7.

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 step of the sorting process. The sequence is $+0 \quad +1 \quad +2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -6 \bullet -3 \bullet +7 \quad +8$. Red arrows indicate comparisons between adjacent elements: $+2$ and $+4$ (labeled '2'), $+4$ and $+5$ (labeled '2'), $+5$ and -6 (labeled '2'), and -6 and -3 (labeled '0'). Black arrows indicate comparisons between $+2$ and -6 , and $+4$ and $+7$.

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

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

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

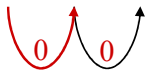
$$\pi^{(2)} = +0 \quad +1 \bullet -2 \bullet +4 \quad +5 \bullet -7 \bullet +3 \bullet +6 \bullet +8$$

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

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

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

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



Ordenação Usando Apenas Pares Orientados

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

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

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

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

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

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

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

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

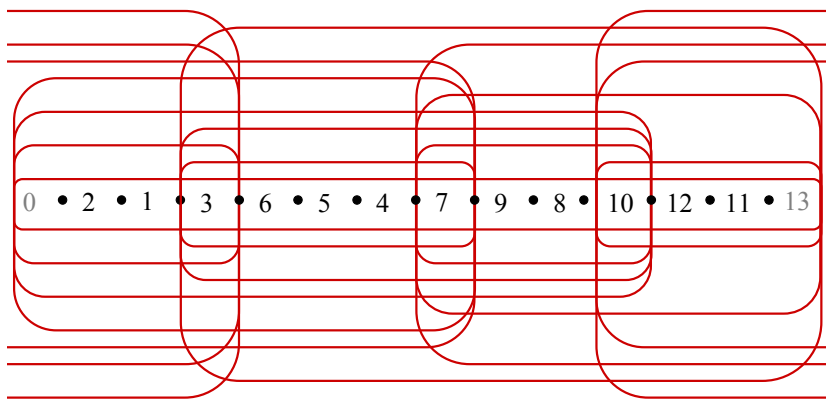
Definição

Seja π uma permutação reduzida formada apenas por elementos positivos (logo, sem pares orientados). Suponha que π 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 π 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).

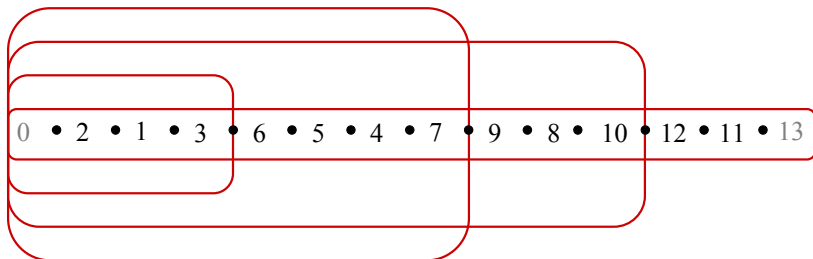
Definição

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

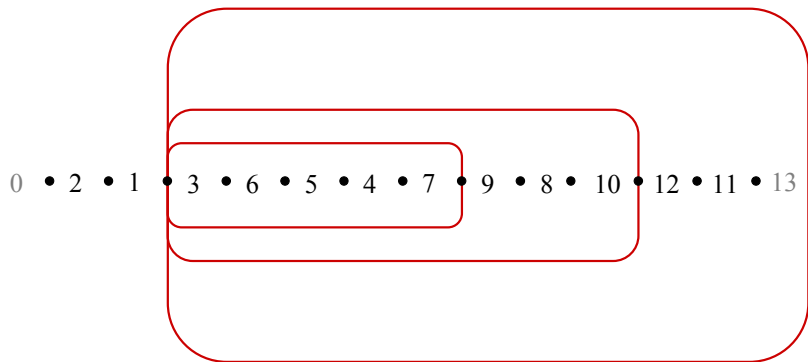
Framed Intervals



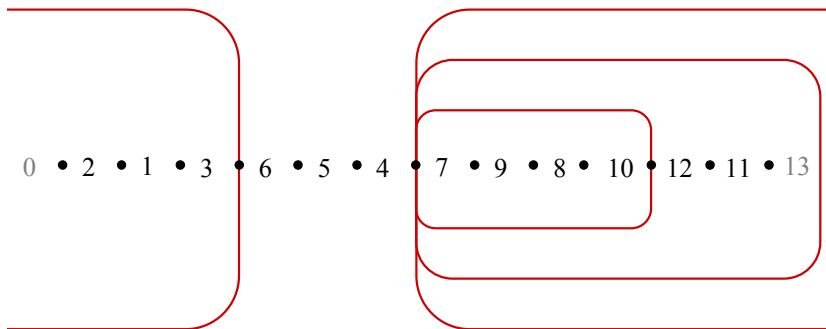
Framed Intervals



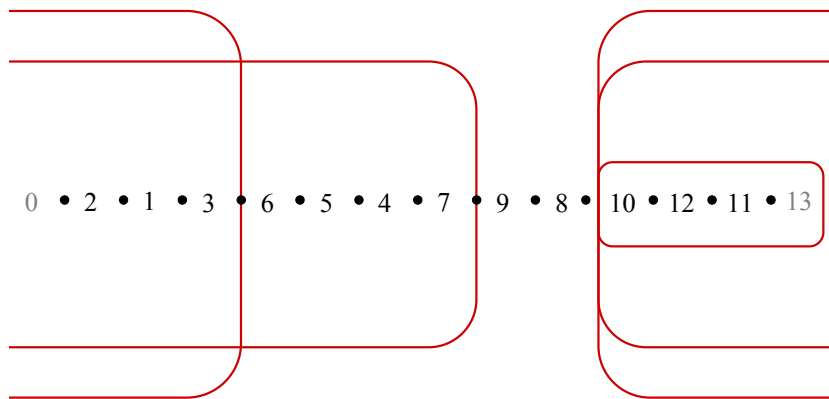
Framed Intervals



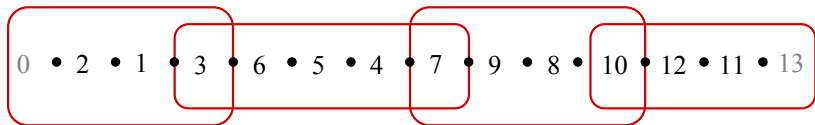
Framed Intervals



Framed Intervals



Hurdles



Definição

A posição do elemento j na permutação π é indicada por π_j^{-1} .

Definição

Uma reversão ρ 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

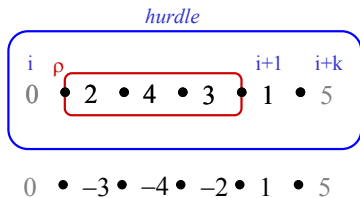
Uma reversão ρ une dois hurdles $i \dots i+k \dots i' \dots i'+k'$ da permutação π se $\rho = \rho(\pi_{i+k}^{-1}, \pi_{i'}^{-1})$, ou seja, se reverte os elementos entre $i+k$ e i' (inclusive ambos).

Definição

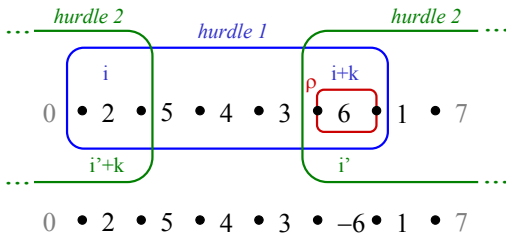
Um hurdle é chamado de simples se quando cortado o número de hurdles diminui. Caso contrário, o hurdle é chamado de super.

Cutting Hurdles × Merging Hurdles

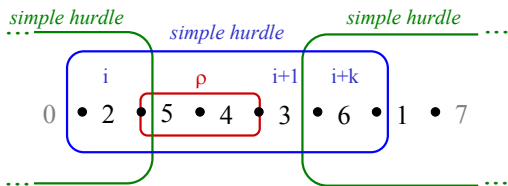
Cutting Hurdles



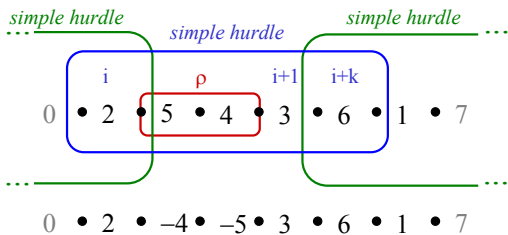
Merging Hurdles



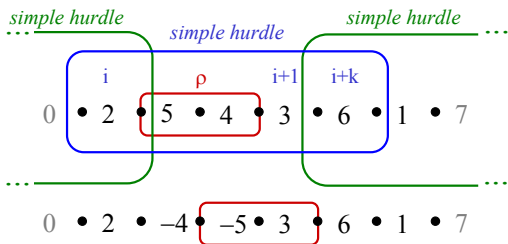
Simple Hurdle



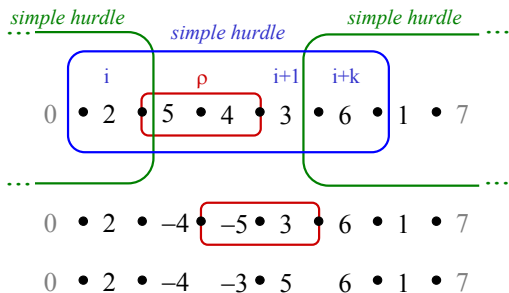
Simple Hurdle



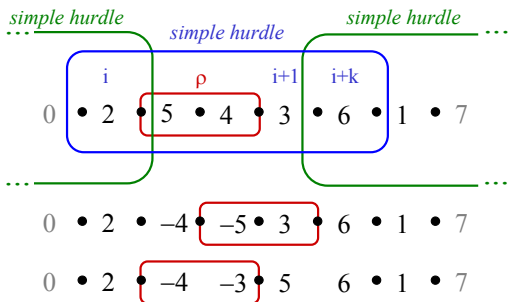
Simple Hurdle



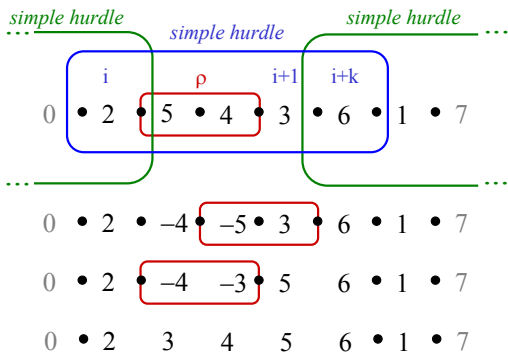
Simple Hurdle



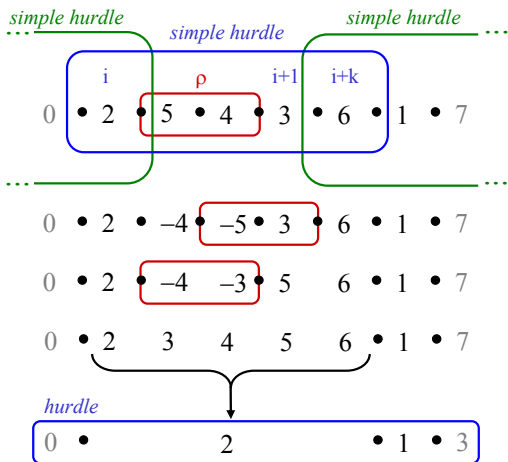
Simple Hurdle



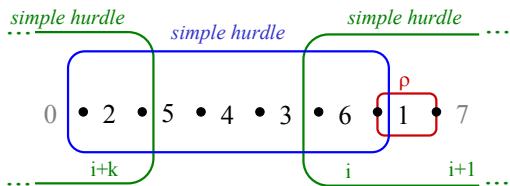
Simple Hurdle



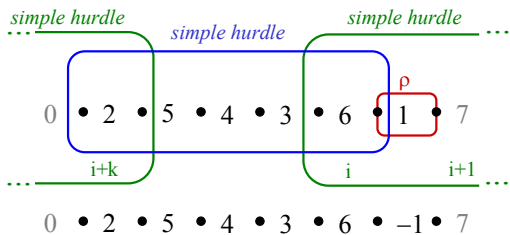
Simple Hurdle



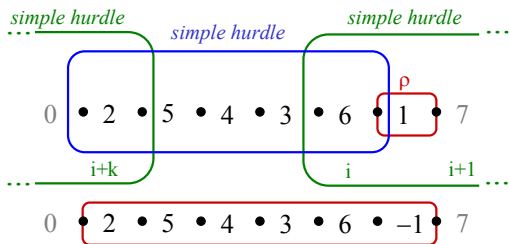
Simple Hurdle



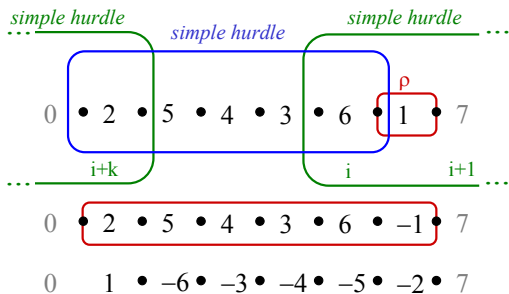
Simple Hurdle



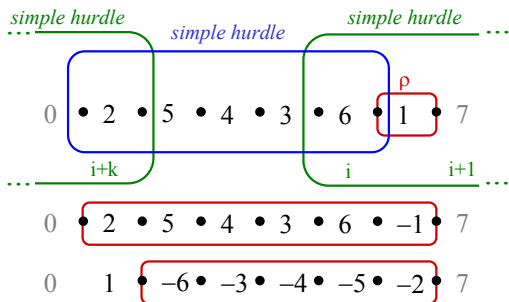
Simple Hurdle



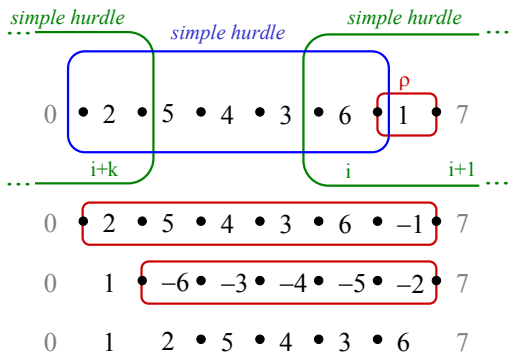
Simple Hurdle



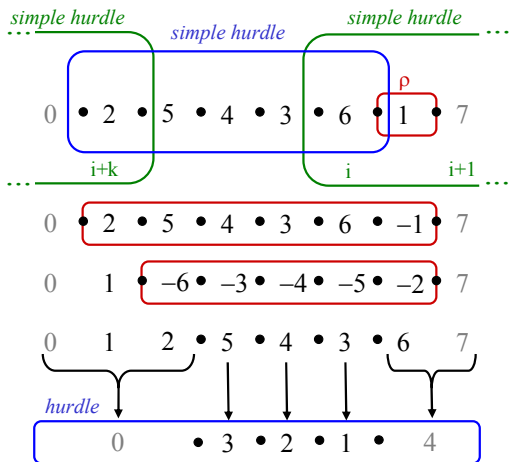
Simple Hurdle



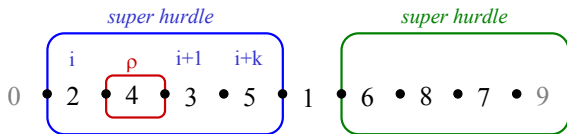
Simple Hurdle



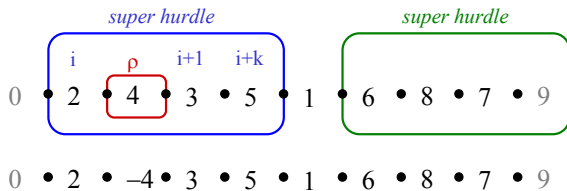
Simple Hurdle



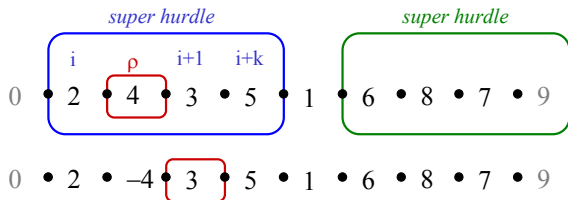
Super Hurdle



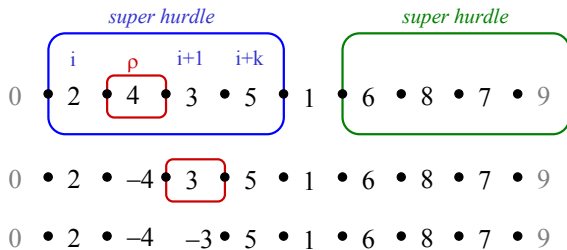
Super Hurdle



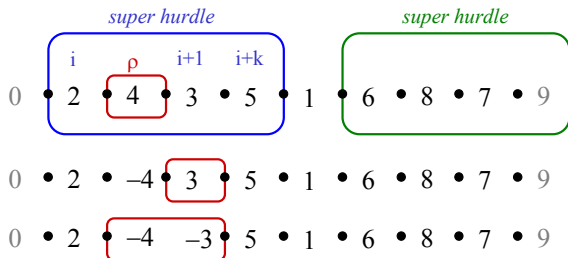
Super Hurdle



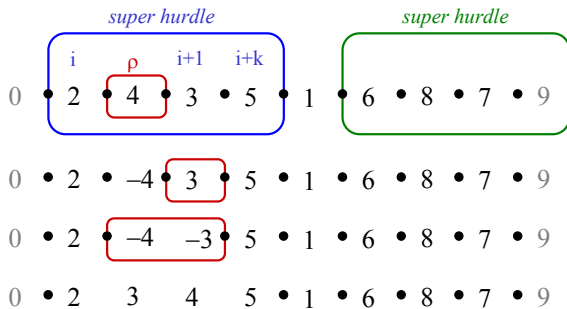
Super Hurdle



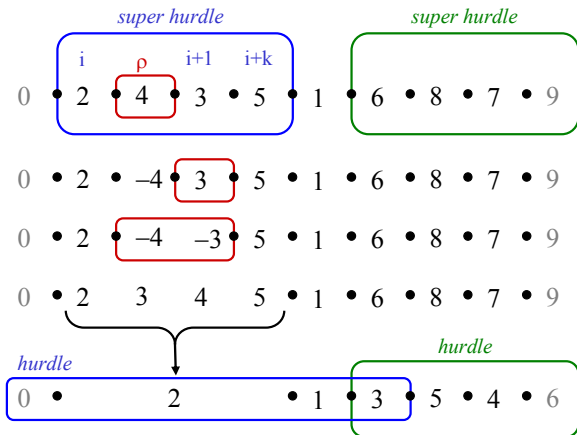
Super Hurdle



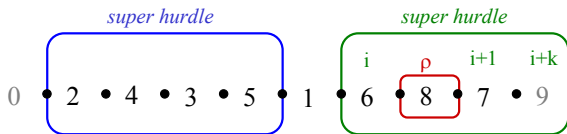
Super Hurdle



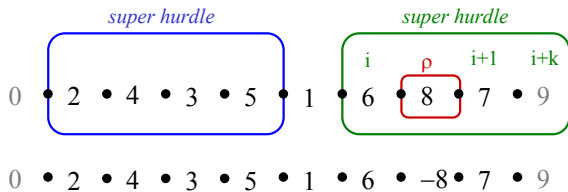
Super Hurdle



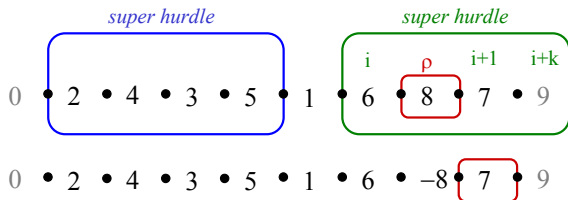
Super Hurdle



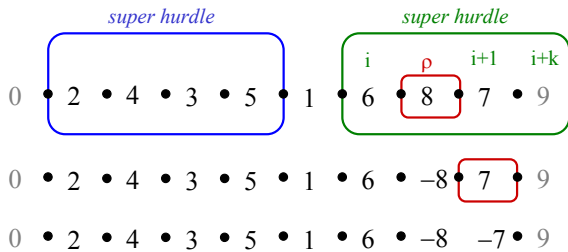
Super Hurdle



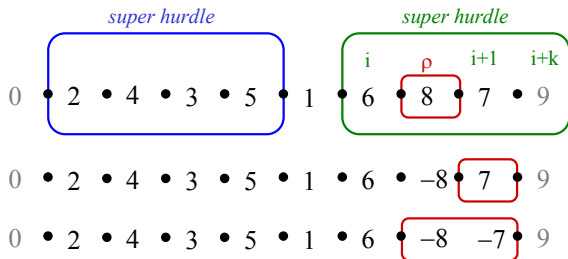
Super Hurdle



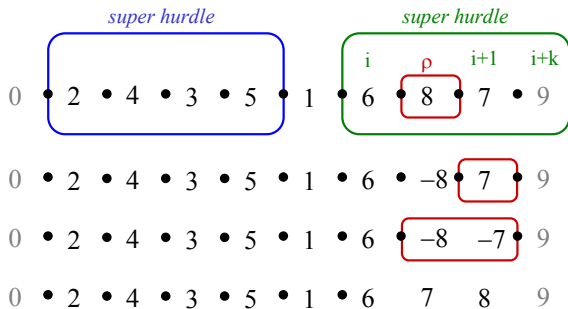
Super Hurdle



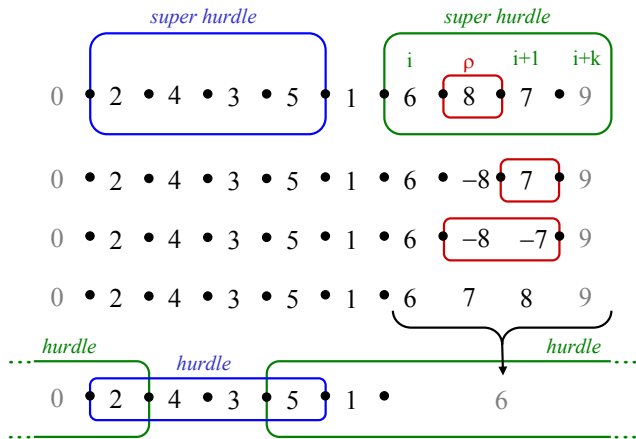
Super Hurdle



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: π, n

$r \leftarrow 0$

while $\pi \neq \iota$ **do**

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

else

if π has $2k$ hurdles **then**

if π 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 π has only one hurdle **then** $\rho \leftarrow$ the reversal that cuts the hurdle ;

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

else if π 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 (usando outras estruturas auxiliares): $O(n) \times O(n^2) = O(n^3)$.
- Algoritmo proposto por Anne Bergeron, em 2001.
- 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.

Ordenação por Transposições

Ordenação por Transposições

- A transposição $\rho(i, j, k)$, com $1 \leq i < j < k \leq n + 1$, troca os blocos $\pi[i..j - 1]$ e $\pi[j..k - 1]$ de lugar, ou seja, $\pi \cdot \rho(i, j, k) = \pi_1 \pi_2 \dots \pi_{i-1} \underline{\pi_j \pi_{j+1} \dots \pi_{k-1}} \underline{\pi_i \pi_{i+1} \dots \pi_{j-1}} \pi_k \dots \pi_n$.
- *Distância de Transposição*: dados dois genomas compostos por n blocos conservados, representados pelas permutações π e σ , calcular a distância de transposição ($d_t(\pi, \sigma)$) entre π e σ , ou seja, obter uma série de transposições $\rho_1, \rho_2, \dots, \rho_t$, de tamanho mínimo, tal que $d_t(\pi, \sigma) = t$ e $\pi \cdot \rho_1 \cdot \rho_2 \dots \rho_t = \sigma$.
- *Ordenação por Transposições*: dado um genoma composto por n blocos conservados, representado pela permutação π , calcular a distância de transposição ($d_t(\pi)$) entre π e a permutação identidade $\iota = (1, 2, \dots, n)$, ou seja, $d_t(\pi) = d_t(\pi, \iota)$.

Breakpoints e Strips

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

Breakpoints e Strips

- O número de *breakpoints* numa permutação π é denotado por $b_t(\pi)$.
- A única permutação sem *breakpoints* é a permutação identidade.
- Seja $\Delta_{b_t}(\pi, \rho) = b_t(\pi \cdot \rho) - b_t(\pi)$. Logo, temos que $\Delta_{b_t}(\pi, \rho) \in \{-3, -2, -1, 0, 1, 2, 3\}$.
- Podemos obter o seguinte limite inferior para o valor distância de transposição ($d_t(\pi)$):

$$d_t(\pi) \geq \frac{b_t(\pi)}{3}$$

Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort

Algoritmo 5: Selection Sort using Transpositions of Strips

Input: π, n

$t \leftarrow 0$

while $\pi \neq \iota$ **do**

$i \leftarrow 1$

while $\pi_i - \pi_{i-1} = 1$ **do** $i \leftarrow i + 1$;

$j \leftarrow i + 1$

while $\pi_j - \pi_{i-1} \neq 1$ **do** $j \leftarrow j + 1$;

$k \leftarrow j + 1$

while $\pi_k - \pi_{k-1} = 1$ **do** $k \leftarrow k + 1$;

$t \leftarrow t + 1$

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

end

return t

Algoritmo Ingênuo Baseado no Selection Sort

- Complexidade: $O(n^2)$.
- Aproximação:
 - O algoritmo ingênuo remove pelo menos um *breakpoint* por transposição.
 - O algoritmo ingênuo garante o seguinte limite superior para distância de transposição:

$$d_t(\pi) \leq b_t(\pi) - 2$$

- Logo, o algoritmo ingênuo é um algoritmo de aproximação com fator:

$$\frac{b_t(\pi) - 2}{\frac{b_t(\pi)}{3}} < 3$$

Algoritmos de Aproximação para Ordenação por Transposições

- Vineet Bafna e Pavel Pevzner, em 1998, apresentaram algoritmos de aproximação com fatores 3, 2, 1.75 e 1.5 para o problema.
- Isaac Elias e Tzvika Hartman, em 2005, apresentaram um algoritmo de aproximação com fator 1.375 para o problema de ordenação por transposições. A prova da corretude do algoritmo é baseada em mais de 80 mil casos, verificados computacionalmente.
- Laurent Bulteau, Guillaume Fertin e Irena Rusu provaram em 2011 que o problema de ordenação por transposições é \mathcal{NP} -Difícil.
- Luiz Augusto Silva, Luis Antonio Kowada, Noraí Rocco e Maria Emília Walter, em 2022, apresentaram um algoritmo com complexidade $O(n^6)$, corrigindo um erro do algoritmo original de Elias e Hartman, que nem sempre garantia a aproximação.
- Alexandro Alexandrino, Klairton Brito, Andre Oliveira, Ulisses Dias e Zanoni Dias, também em 2022, mostraram como obter uma solução correta com complexidade $O(n^5)$.