Адаптация алгоритма множественного выравнивания последовательностей библиотеки SeqAn для работы с глубокими выравниваниями

Олег Яснев

Руководитель: Prof. Dr. **Knut Reinert**

Санкт-Петербургский Академический Университет

2015

Множественное выравнивание последовательностей

Приложения:

- Предсказание структуры и функций белка
- Построение филогении и анализ эволюции
- Получение консенсуса ридов

Глубокое выравнивание – выравнивание *большого числа* (>1000) сравнительно *коротких* (<500 букв) последовательностей

Существующие решения

Стратегия рафинирования (refinement):

- PASTA *(2014)*
- MAFFT *(2002—2013)*
- Clustal Omega *(2011)*

Стратегия консистентности (consistency):

- T-Coffee *(2000—2014)*
- SeqAn::T-Coffee *(2009)*
- MSAProbs *(2010)*

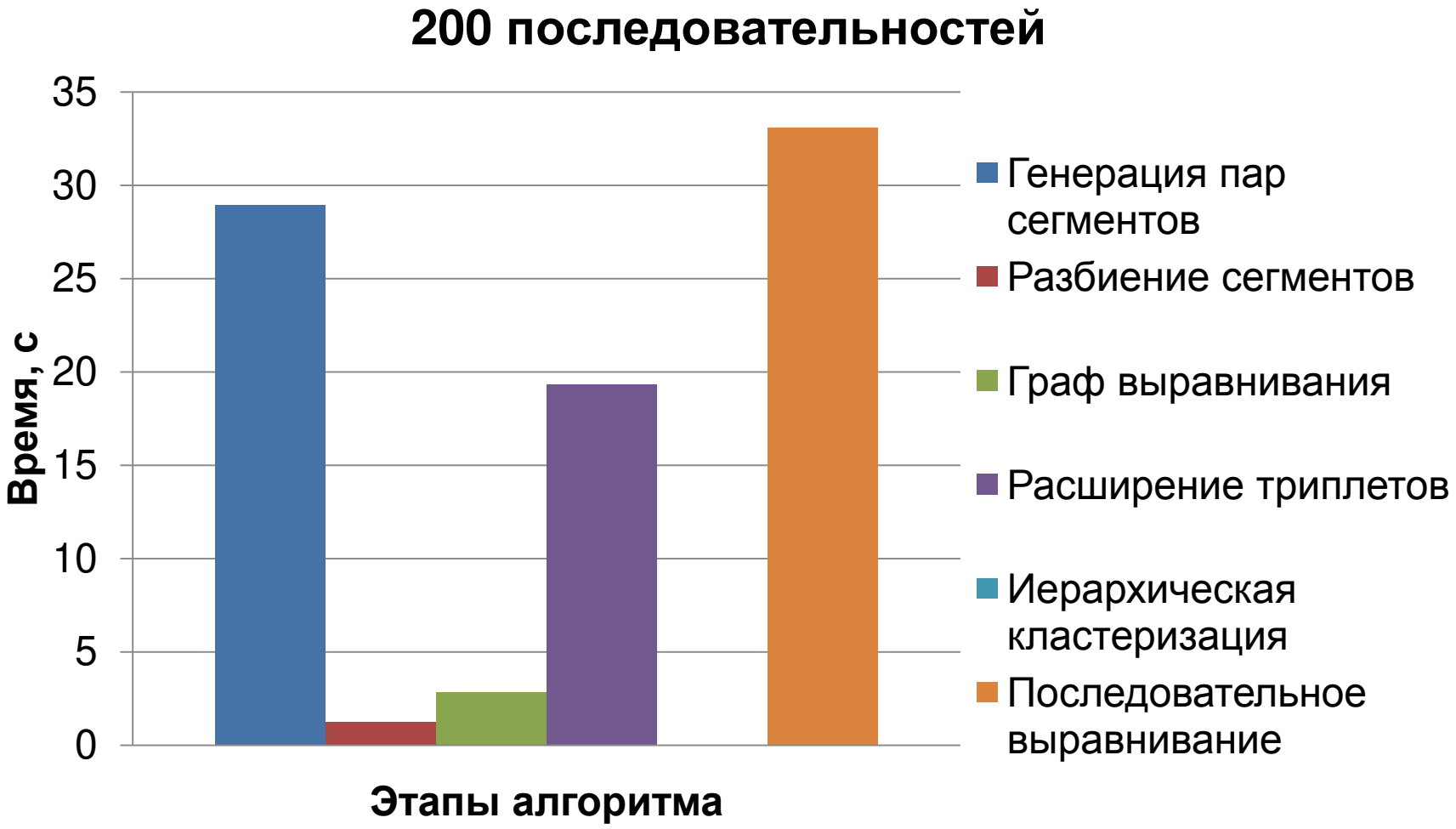
Цель и задачи работы

Цель: Уменьшить время исполнения SeqAn::T-Coffee при работе с глубокими выравниваниями, сохранив высокое качество

Задачи:

1. Проанализировать алгоритм SeqAn::T-Coffee и выявить в нем узкие места
2. Предложить и проанализировать стратегии по устранению узких мест
3. Реализовать лучшую стратегию и сравнить новую версию с другими решениями

Анализ алгоритма и выявление узких мест



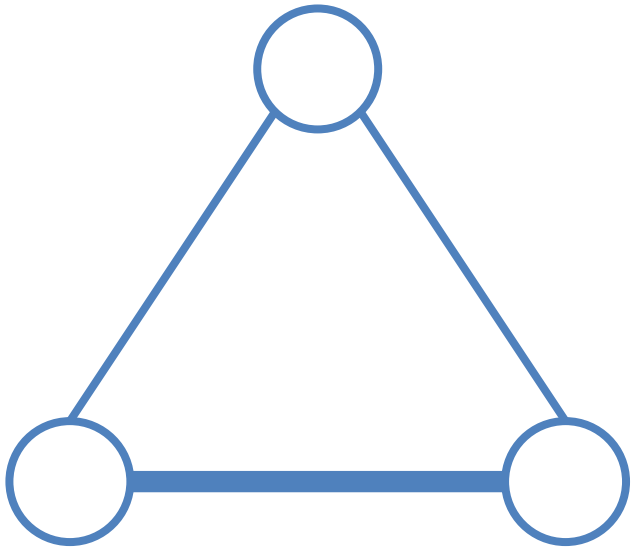
Генерация пар сегментов

- Исходно: квадратичные алгоритмы глобального и локального выравнивания

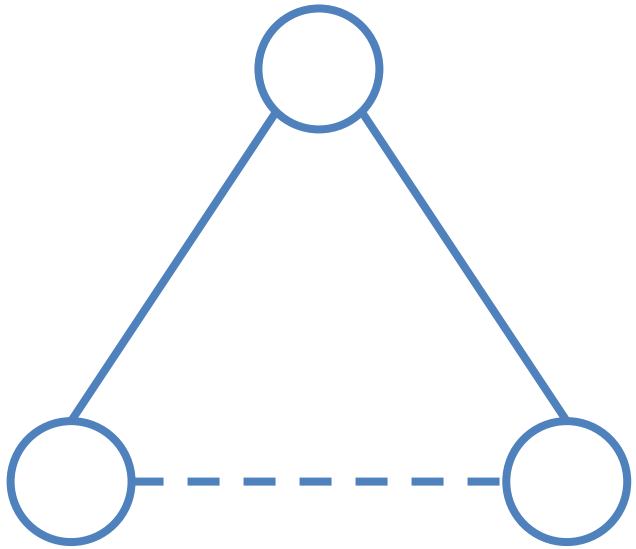
- Испытанные стратегии:
  1. Только глобальные выравнивания
  2. Только локальные выравнивания
  3. Окаймленное выравнивание
  4. Совпадающие k-меры
  5. Совпадающие k-меры в сокращенном алфавите

Очень плохо Плохо Удовлетворительно Хорошо

Расширение триплетов



Увеличиваем вес третьего ребра



Создаем третье ребро

Расширение триплетов и последовательное выравнивание

Ключевая идея:

1. Уменьшить число обрабатываемых триплетов
2. Уменьшить число создаваемых ребер

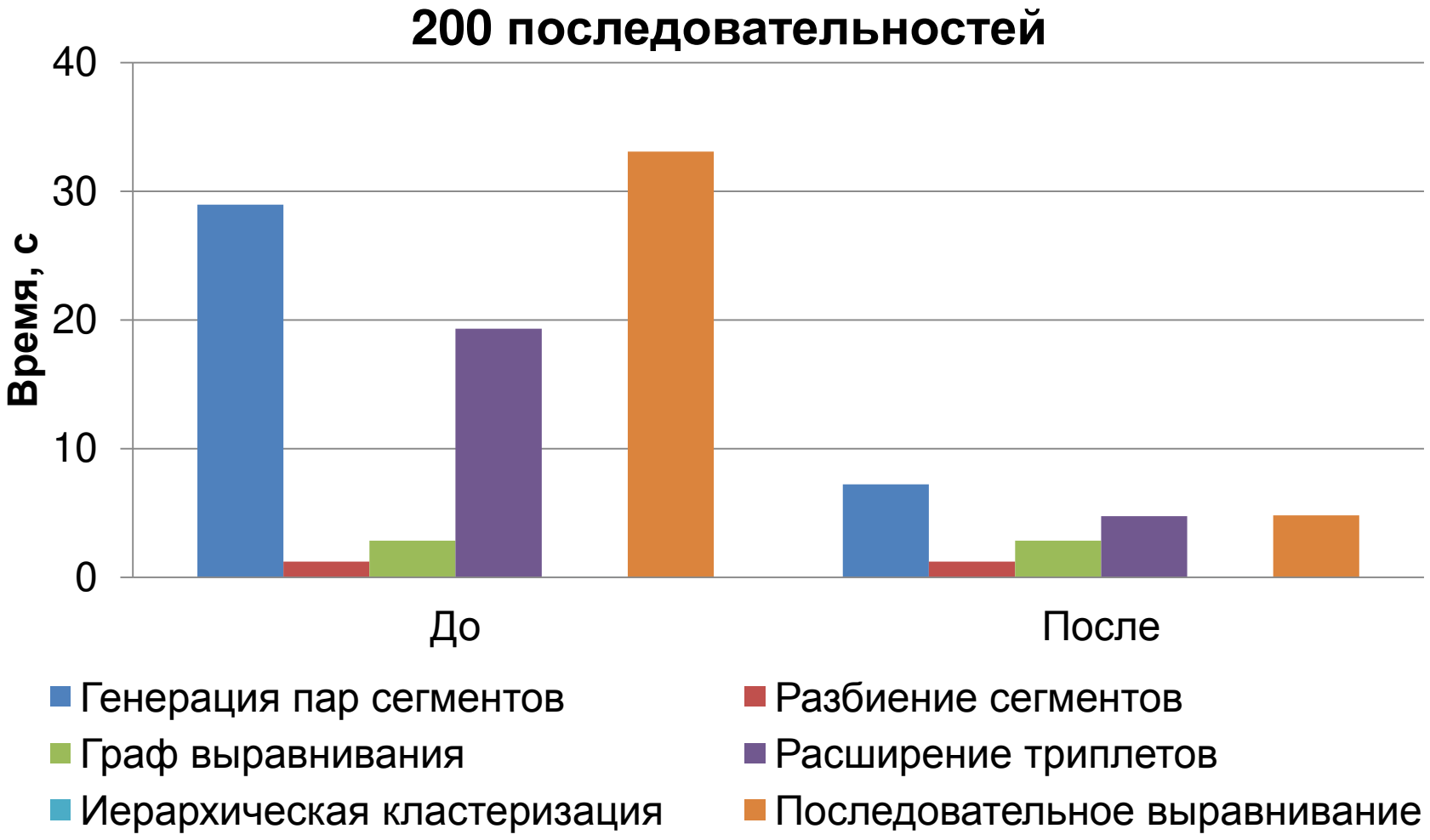
Испытанные стратегии:

1. Ребро максимального веса, вместо минимального
2. Обрабатывать только самые тяжелые ребра
3. Удалить часть ребер
4. Обрабатывать триплеты внутри небольших кластеров
5. Не создавать новые ребра
6. **Комбинация хороших стратегий**

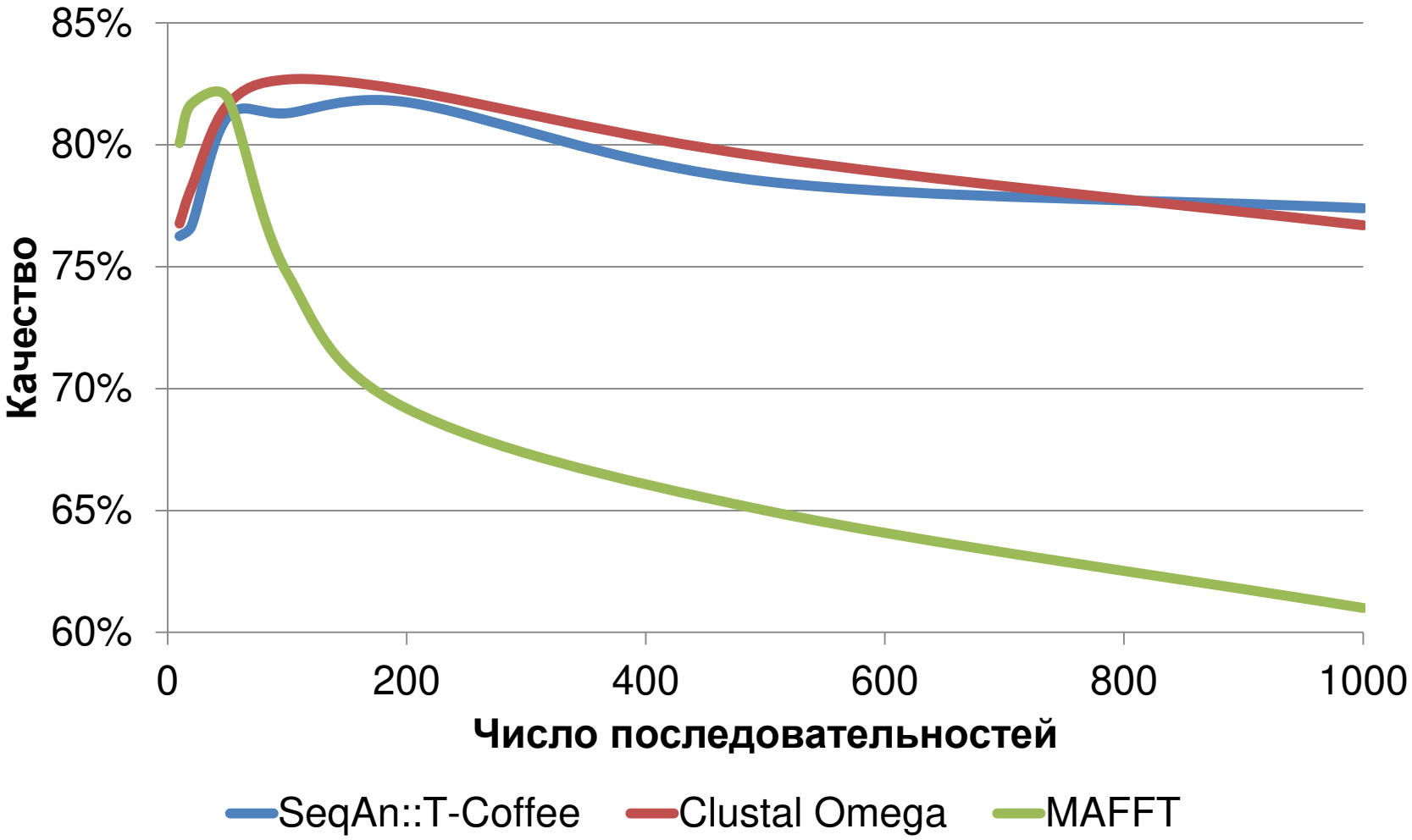
Очень плохо Плохо Удовлетворительно Хорошо

Очень хорошо

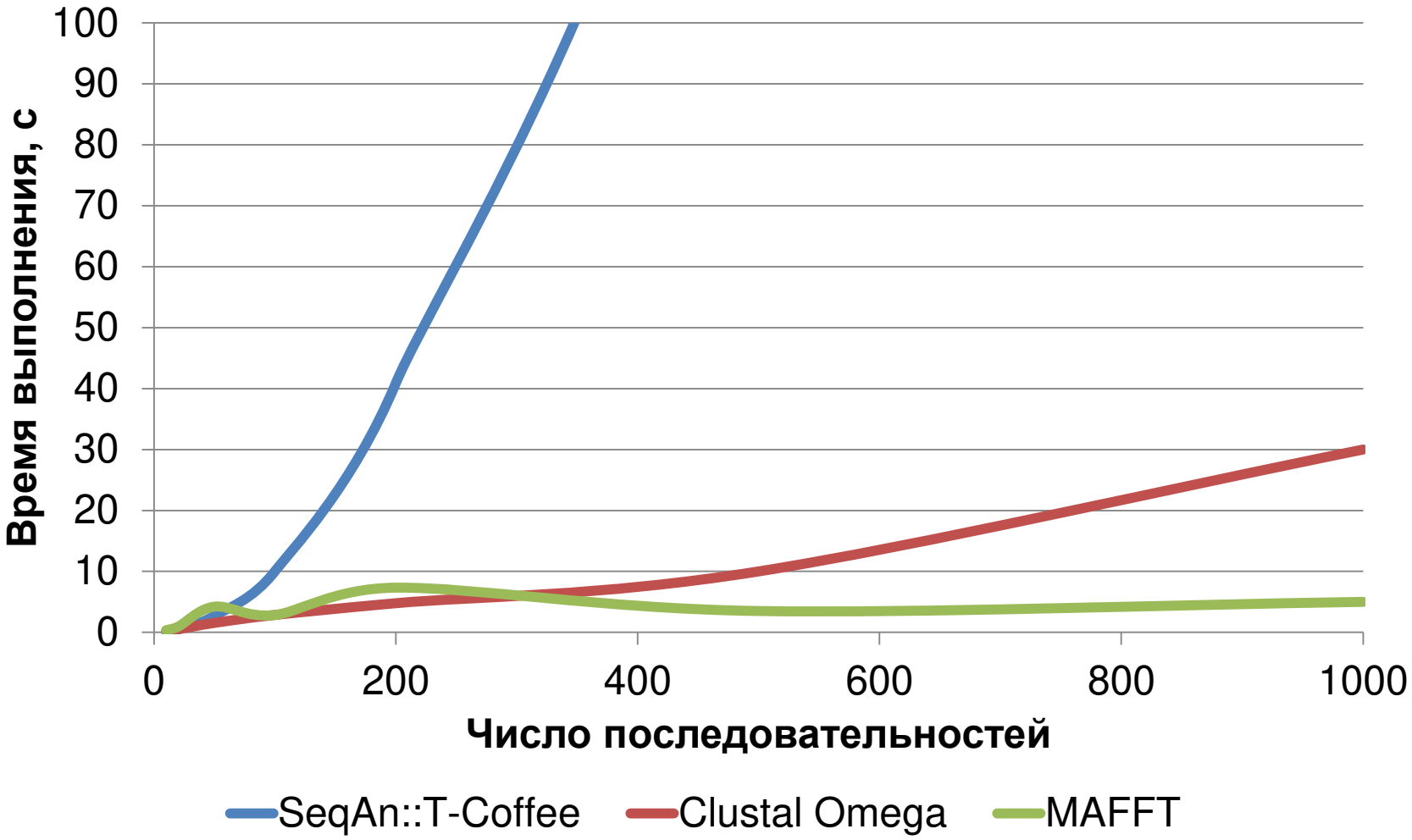
Результаты


200 последовательностей
Время, с
40
30
20
10
0
До
После
Генерация пар сегментов
Разбиение сегментов
Граф выравнивания
Расширение триплетов
Иерархическая кластеризация
Последовательное выравнивание

Сравнение с другими инструментами



Сравнение с другими инструментами



Выводы

1. Изучен и проанализирован алгоритм работы SeqAn::T-Coffee
2. Выявлены 3 узких места
3. Для каждого из них предложены и проанализированы различные стратегии
4. Устранены все 3 узких места
5. Общее время работы уменьшилось в 32 раза с падением в качестве на 1%*
6. При 1000 последовательностей качество выше чем у Clustal Omega на 0.7%

** для 200 последовательностей, в сравнении с полной стратегией*