UA RUHR

Algorithmen auf Sequenzen

Fehlertolerante Mustersuche: Algorithmen

Sven Rahmann

Genominformatik
Universitätsklinikum Essen
Universität Duisburg-Essen
Universitätsallianz Ruhr

Fehlertolerante Mustersuche

- Als Fehlermaß bei der fehlertoleranten Mustersuche wird oft die Edit-Distanz d verwendet (Metrik auf Σ^*)

Fehlertolerante Mustersuche

- Als Fehlermaß bei der fehlertoleranten Mustersuche wird oft die Edit-Distanz d verwendet (Metrik auf Σ^*)
- Gegeben: Text $T \in \Sigma^n$, Muster $P \in \Sigma^m$, Fehlerschranke $k \in \{0, 1, 2, \dots\}$
- Gesucht:
  1. Intervalle $[i..j]$, so dass $d(T[i..j], P) \leq k$
  2. Endpunkte j, so dass es i gibt mit $d(T[i..j], P) \leq k$

Fehlertolerante Mustersuche

UA RUHR

- Als Fehlermaß bei der fehlertoleranten Mustersuche wird oft die Edit-Distanz d verwendet (Metrik auf Σ^*)
- Gegeben: Text $T \in \Sigma^n$, Muster $P \in \Sigma^m$, Fehlerschranke $k \in \{0, 1, 2, \dots\}$
- Gesucht:
  1. Intervalle $[i..j]$, so dass $d(T[i..j], P) \leq k$
  2. Endpunkte j, so dass es i gibt mit $d(T[i..j], P) \leq k$
- Achtung:
  Es geht nicht um $d(T, P)$, sondern um d zwischen P und Teilstrings von T !

Edit-Graph-Algorithmus

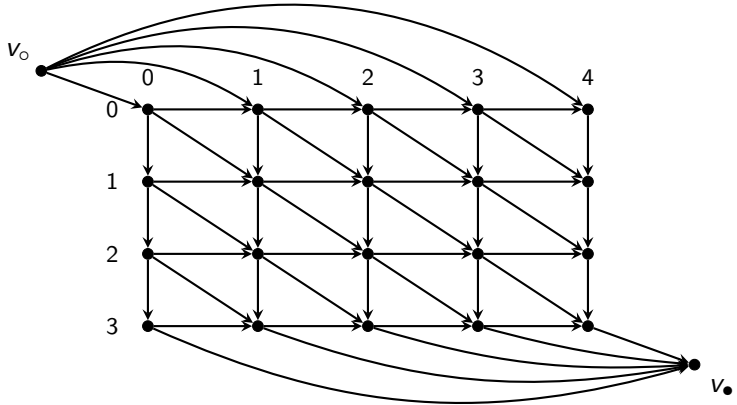
- Sei $D[i, j]$ die minimale Edit-Distanz
  des Präfixes $P[: i]$ zu einem Teilstring $T[j' : j]$ mit $j' \leq j$.
- $D[i, 0] = i$ für $0 \leq i \leq m$,
  $D[0, j] = 0$ für $0 \leq j \leq n$, Rekurrenz ändert sich nicht!

Edit-Graph-Algorithmus

- Sei $D[i, j]$ die minimale Edit-Distanz
  des Präfixes $P[: i]$ zu einem Teilstring $T[j' : j]$ mit $j' \leq j$.
- $D[i, 0] = i$ für $0 \leq i \leq m$,
  $D[0, j] = 0$ für $0 \leq j \leq n$, Rekurrenz ändert sich nicht!
- Gesucht (Variante 2): j mit $D[m, j] \leq k$:
  P endet an Position $j - 1$ des Textes mit höchstens k Edit-Operationen
  (und beginnt bei irgendeinem $j' \leq j$)
- Das Problem ist auch als **semiglobales Alignment** bekannt:
  Ganz P wird zu einem Teil von T aligniert.

Edit-Graph-Algorithmus

Beispiel für einen Edit- oder Alignment-Graph für ein semiglobales Alignment:



Optimierung von Ukkonen

- Esko Ukkonen (geb. 1950, Professor in Helsinki, hat auch die Linearzeit-Suffixbaum-Konstruktion erfunden)
  hat 1985 einen optimierten Algorithmus veröffentlicht.
- Wenn eine Fehlerschranke k gegeben ist,
  muss nicht die komplette DP-Matrix berechnet werden.

Optimierung von Ukkonen

- Esko Ukkonen (geb. 1950, Professor in Helsinki, hat auch die Linearzeit-Suffixbaum-Konstruktion erfunden)
  hat 1985 einen optimierten Algorithmus veröffentlicht.
- Wenn eine Fehlerschranke k gegeben ist,
  muss nicht die komplette DP-Matrix berechnet werden.
- Sei $last_k(j)$ die letzte Zeile in Spalte j, die einen Wert $\leq k$ hat:

$$last_k(j) := \max\{i \mid D[i,j] \leq k\}$$

- Felder $D[i,j]$ mit $i > last_k(j)$ müssen nicht exakt berechnet werden:

$$D[i,j] > k \text{ für alle } i > last_k(j).$$

Beispiel

$T =$ AMOAMAMAOM, $P =$ MAOAM, $k = 1$.
Blaue Linie zeigt Verlauf von $last_1(j)$.

		A	M	O	A	M	A	M	A	O	M
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
M	1	1	0	1	1	0	1	0	1	1	0
A	2	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1
O	3	2	2	1	2	2	1	1	1	0	1
A	4	3	3	2	1	2	2	2	1	1	1
M	5	4	3	3	2	1	2	2	2	2	1

Beispiel

$T = \texttt{AMOAMAMAOM}$, $P = \texttt{MAOAM}$, $k = 1$.
Blaue Linie zeigt Verlauf von $last_1(j)$.

		A	M	O	A	M	A	M	A	O	M
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
M	1	1	0	1	1	0	1	0	1	1	0
A	2	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1
O	3	2	2	1	2	2	1	1	1	0	1
A	4	3	3	2	1	2	2	2	1	1	1
M	5	4	3	3	2	1	2	2	2	2	1

- Woher weiß man, dass unter $last_k(j)$ nur höhere Werte als k stehen, ohne die ganze Spalte zu berechnen, d.h. wie kann man $last_k$ effizient aktualisieren?

Beispiel

$T = \texttt{AMOAMAMAOM}$, $P = \texttt{MAOAM}$, $k = 1$.
Blaue Linie zeigt Verlauf von $last_1(j)$.

	A	M	O	A	M	A	M	A	O	M
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
M	1	1	0	1	1	0	1	0	1	1	0
A	2	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1
O	3	2	2	1	2	2	1	1	1	0	1
A	4	3	3	2	1	2	2	2	1	1	1
M	5	4	3	3	2	1	2	2	2	2	1

- Woher weiß man, dass unter $last_k(j)$ nur höhere Werte als k stehen, ohne die ganze Spalte zu berechnen, d.h. wie kann man $last_k$ effizient aktualisieren?
- Es gilt $last_k(j+1) \leq last_k(j) + 1$.

Korrektheit der Optimierung von Ukkonen

Lemma

Unter Einheitskosten (Edit-Distanz) gilt
$D[i-1,j-1] \leq D[i,j] \leq D[i-1,j-1]+1$.

Insebesondere kann nicht $D[i,j] < D[i-1,j-1]$ sein.

Korrektheit der Optimierung von Ukkonen

Lemma

Unter Einheitskosten (Edit-Distanz) gilt
$D[i-1,j-1] \leq D[i,j] \leq D[i-1,j-1]+1$.

Insebesondere kann nicht $D[i,j] < D[i-1,j-1]$ sein.

Beweis:

1. $D[i,j] \leq D[i-1,j-1]+1$ gilt wegen der Reukrrenz.

Korrektheit der Optimierung von Ukkonen

UA RUHR

Lemma

Unter Einheitskosten (Edit-Distanz) gilt
$D[i-1,j-1] \leq D[i,j] \leq D[i-1,j-1]+1$.

Insebesondere kann nicht $D[i,j] < D[i-1,j-1]$ sein.

Beweis:

1. $D[i,j] \leq D[i-1,j-1]+1$ gilt wegen der Reukrrenz.
2. Betrachte optimales Alignment von $P[:i]$ und $T[j':j]$ mit Kosten $D[i,j]$. Durch Streichen von Alignmentspalten, bis die jeweils letzten Zeichen $P[i-1]$ und $T[j-1]$ verschwunden sind, werden die Kosten nicht größer. Also gilt $D[i-1,j-1] \leq D[i,j]$.

DP-Algorithmus von Ukkonen

- $last_k(0) = \min(k, m)$
- $last_k(j+1) \leq last_k(j) + 1$
- Berechne Spalte $j+1$ bis zur Obergrenze, dann dekrementiere $last_k(j)$ an Hand der berechneten Werte
- Ist $D[m, j] \leq k$ (damit auch $last_k(j) = m$, wurde P mit $D[m, j]$ Fehlern gefunden.
- Erwartete Laufzeit (ohne Beweis): $\mathcal{O}(kn + zm)$ statt $\mathcal{O}(mn)$ mit z: Anzahl Treffer

DP-Algorithmus von Ukkonen

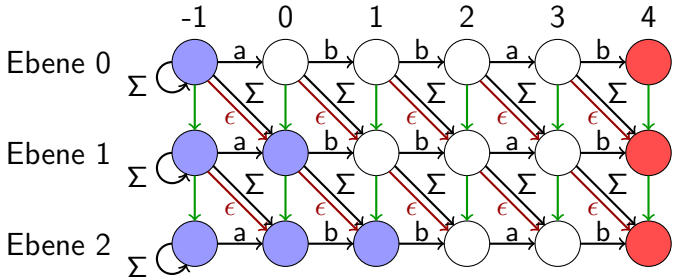
```
1  def ukkonen(P, T, k):
2      m, n = len(P), len(T)
3      Dj = list(range(m + 1)) # Spalte j (j=0)
4      Dp = [k + 1] * (m + 1)  # vorige Spalte
5      lastk = min(k,m)
6      for j, tj in zip(count(1), T):
7          Dj, Dp, lastk = Dp, Dj, min(lastk+1, m)
8          # Dj[0] = 0  # gilt bereits
9          for i in range(1, lastk+1):
10             pi = P[i-1]
11             Dj[i] = min(Dp[i-1] + (pi!=tj),
12                         Dp[i] + 1,
13                         Dj[i-1] + 1)
14         if lastk == m and Dj[m] <= k:  yield (j-1, Dj[m])
15         while Dj[lastk]>k:  lastk -= 1
```

Fehlertoleranter Shift-And-Algorithmus

- Als Alternative zum Algorithmus von Ukkonen betrachten wir eine Variante des Shift-And-Algorithmus zur fehlertoleranten Mustersuche mit k Fehlern.
- Hierbei sind $k + 1$ Kopien des NFAs miteinander verbunden; jeder Kopie steht für eine Fehlerzahl $0, 1, \ldots, k$.

Fehlertoleranter Shift-And-Algorithmus

- Als Alternative zum Algorithmus von Ukkonen betrachten wir eine Variante des Shift-And-Algorithmus zur fehlertoleranten Mustersuche mit k Fehlern.
- Hierbei sind $k + 1$ Kopien des NFAs miteinander verbunden; jeder Kopie steht für eine Fehlerzahl $0, 1, \ldots, k$.
- Beispiel: $P = \texttt{abbab}$ und $k = 2$



Formale Konstruktion

- Zustandsraum $Q := \{0, \ldots, k\} \times \{-1, 0, \ldots, |P| - 1\}$
- Jede der $k + 1$ Ebenen entspricht einem Shift-And-Automaten mit schwarzen horizontalen Kanten, die P buchstabieren.

Formale Konstruktion

- Zustandsraum $Q := \{0, \ldots, k\} \times \{-1, 0, \ldots, |P| - 1\}$
- Jede der $k + 1$ Ebenen entspricht einem Shift-And-Automaten mit schwarzen horizontalen Kanten, die P buchstabieren.
- Zustand (i, j) und $(i + 1, j)$ mit $0 \leq i < k$ sind durch eine grüne vertikale Σ-Kante verbunden (Insertion)

Formale Konstruktion

- Zustandsraum $Q := \{0, \ldots, k\} \times \{-1, 0, \ldots, |P| - 1\}$
- Jede der $k + 1$ Ebenen entspricht einem Shift-And-Automaten mit schwarzen horizontalen Kanten, die P buchstabieren.
- Zustand (i, j) und $(i + 1, j)$ mit $0 \leq i < k$ sind durch eine grüne vertikale Σ-Kante verbunden (Insertion)
- Zustand (i, j) und $(i + 1, j + 1)$ sind durch eine schwarze diagonale Σ-Kante verbunden (Substitution)

Formale Konstruktion

- Zustandsraum $Q := \{0, \ldots, k\} \times \{-1, 0, \ldots, |P| - 1\}$
- Jede der $k + 1$ Ebenen entspricht einem Shift-And-Automaten mit schwarzen horizontalen Kanten, die P buchstabieren.
- Zustand (i, j) und $(i + 1, j)$ mit $0 \leq i < k$ sind durch eine grüne vertikale Σ-Kante verbunden (Insertion)
- Zustand (i, j) und $(i + 1, j + 1)$ sind durch eine schwarze diagonale Σ-Kante verbunden (Substitution)
- Zustand (i, j) und $(i + 1, j + 1)$ sind zusätzlich durch eine rote diagonale ϵ-Kante verbunden (Deletion)

Formale Konstruktion

- Zustandsraum $Q := \{0, \ldots, k\} \times \{-1, 0, \ldots, |P| - 1\}$
- Jede der $k + 1$ Ebenen entspricht einem Shift-And-Automaten mit schwarzen horizontalen Kanten, die P buchstabieren.
- Zustand (i, j) und $(i + 1, j)$ mit $0 \leq i < k$ sind durch eine grüne vertikale Σ-Kante verbunden (Insertion)
- Zustand (i, j) und $(i + 1, j + 1)$ sind durch eine schwarze diagonale Σ-Kante verbunden (Substitution)
- Zustand (i, j) und $(i + 1, j + 1)$ sind zusätzlich durch eine rote diagonale ϵ-Kante verbunden (Deletion)
- Startzustände sind alle (i, j) mit $-1 \leq j <\leq i \leq k$ („Dreieck“ links unten im Automaten).

Implementierung

- Für jede Zeile i gibt es einen Bitvektor A_i. Die Bitvektoren aus der vorherigen Iteration werden mit $A_i^{(alt)}$ bezeichnet.
- Die Erstellung der Masken bleibt unverändert.

Implementierung

- Für jede Zeile i gibt es einen Bitvektor A_i. Die Bitvektoren aus der vorherigen Iteration werden mit $A_i^{(alt)}$ bezeichnet.
- Die Erstellung der Masken bleibt unverändert.
- Es ergeben sich folgende Operationen beim Lesen eines Textzeichens c.
- $A_0 \leftarrow (A_0^{(alt)} \ll 1|1)\ \&\ mask[c]$
- Für $1 \leq i \leq k$ mit $S_i := (1 << (i+1)) - 1$ (Startzustände in Zeile i):

$$A_i \leftarrow \left((A_i^{(alt)} \ll 1)\ \&\ mask[c]\right) \mid S_i \mid \underbrace{\left(A_{i-1}^{(alt)}\right)}_{\text{Insertion}} \mid \underbrace{\left(A_{i-1}^{(alt)} \ll 1\right)}_{\text{Substitution}} \mid \underbrace{\left(A_{i-1} \ll 1\right)}_{\text{Deletion}}$$

Implementierung

- Für jede Zeile i gibt es einen Bitvektor A_i. Die Bitvektoren aus der vorherigen Iteration werden mit $A_i^{(alt)}$ bezeichnet.
- Die Erstellung der Masken bleibt unverändert.
- Es ergeben sich folgende Operationen beim Lesen eines Textzeichens c.
- $A_0 \leftarrow (A_0^{(alt)} \ll 1|1)\ \&\ mask[c]$
- Für $1 \leq i \leq k$ mit $S_i := (1 << (i+1)) - 1$ (Startzustände in Zeile i):

$$A_i \leftarrow \left((A_i^{(alt)} \ll 1)\ \&\ mask[c]\right) \mid S_i \mid \underbrace{\left(A_{i-1}^{(alt)}\right)}_{\text{Insertion}} \mid \underbrace{\left(A_{i-1}^{(alt)} \ll 1\right)}_{\text{Substitution}} \mid \underbrace{\left(A_{i-1} \ll 1\right)}_{\text{Deletion}}$$

- Laufzeit $\mathcal{O}(knm/W)$ bei Registerbreite W. Sinnvoll, wenn $m < W$.

Fehlertoleranter Backward-Search-Algorithmus

- Die bisherigen Algorithmen zur fehlertoleranten Mustersuche erfordern keine Indizierung.
- Jetzt: Anpassen des **Backward-Search-Algorithmus** (mit FM-Index)
- Laufzeit hängt nicht mehr von der Textlänge ab.
- Die hier vorgestellte Variante ist ein Hybrid aus dem fehlertoleranten NFA und der exakten Backward-Seach.

Fehlertoleranter Backward-Search-Algorithmus

- Es wird eine $(k+1) \times (m+1)$ Matrix $M = (M[0..k, 0..m])$ aufgestellt.
- $M[i, j]$ speichert die Menge von Intervallgrenzen $[L, R]$, so dass das Länge-j-Suffix von P mit höchstens i Fehlern an $pos[r]$ für jedes $r \in [L..R]$ beginnt.
- Es ist $M[0, 0] = \{[0..n-1]\}$

Fehlertoleranter Backward-Search-Algorithmus

- Es wird eine $(k+1) \times (m+1)$ Matrix $M = (M[0..k, 0..m])$ aufgestellt.
- $M[i,j]$ speichert die Menge von Intervallgrenzen $[L,R]$, so dass das Länge-j-Suffix von P mit höchstens i Fehlern an $pos[r]$ für jedes $r \in [L..R]$ beginnt.
- Es ist $M[0,0] = \{[0..n-1]\}$
- Pro Feld $M[i,j]$ und pro Intervall $[L..R]$ darin werden vier Schritte durchgeführt:
  1. Übereinstimmungen: $[L..R]$ wird mit dem entsprechenden Buchstaben von P aktualisiert zu $[L^+..R^+]$ (Backward Search) und in $M[i][j+1]$ eingetragen (sofern nicht leer, d.h. $L^+ \leq R^+$).

Fehlertoleranter Backward-Search-Algorithmus

- Es wird eine $(k+1) \times (m+1)$ Matrix $M = (M[0..k, 0..m])$ aufgestellt.
- $M[i,j]$ speichert die Menge von Intervallgrenzen $[L,R]$, so dass das Länge-j-Suffix von P mit höchstens i Fehlern an $pos[r]$ für jedes $r \in [L..R]$ beginnt.
- Es ist $M[0,0] = \{[0..n-1]\}$
- Pro Feld $M[i,j]$ und pro Intervall $[L..R]$ darin werden vier Schritte durchgeführt:
  1. Übereinstimmungen: $[L..R]$ wird mit dem entsprechenden Buchstaben von P aktualisiert zu $[L^+..R^+]$ (Backward Search) und in $M[i][j+1]$ eingetragen (sofern nicht leer, d.h. $L^+ \leq R^+$).
  2. Löschungen: das alte Intervall $[L..R]$ wird in $M[i+1][j+1]$ kopiert

Fehlertoleranter Backward-Search-Algorithmus

UA RUHR

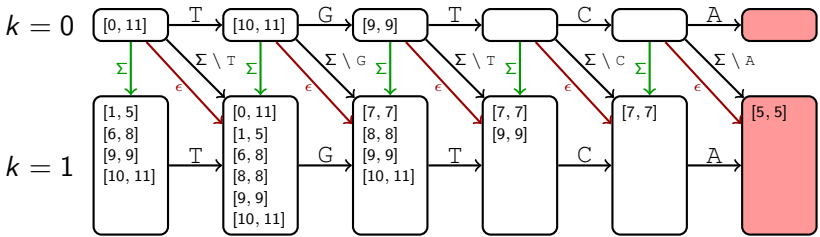
- Es wird eine $(k+1) \times (m+1)$ Matrix $M = (M[0..k, 0..m])$ aufgestellt.
- $M[i,j]$ speichert die Menge von Intervallgrenzen $[L,R]$, so dass das Länge-j-Suffix von P mit höchstens i Fehlern an $pos[r]$ für jedes $r \in [L..R]$ beginnt.
- Es ist $M[0,0] = \{[0..n-1]\}$
- Pro Feld $M[i,j]$ und pro Intervall $[L..R]$ darin werden vier Schritte durchgeführt:
  1. Übereinstimmungen: $[L..R]$ wird mit dem entsprechenden Buchstaben von P aktualisiert zu $[L^+..R^+]$ (Backward Search) und in $M[i][j+1]$ eingetragen (sofern nicht leer, d.h. $L^+ \leq R^+$).
  2. Löschungen: das alte Intervall $[L..R]$ wird in $M[i+1][j+1]$ kopiert
  3. Einfügungen: für alle $s \in \Sigma$ wird $[L..R]$ aktualisiert und das Ergebnis $[L_s^+..R_s^+]$ (wenn nicht leer) in $M[i+1][j]$ eingetragen

Fehlertoleranter Backward-Search-Algorithmus

- Es wird eine $(k+1) \times (m+1)$ Matrix $M = (M[0..k, 0..m])$ aufgestellt.
- $M[i,j]$ speichert die Menge von Intervallgrenzen $[L,R]$, so dass das Länge-j-Suffix von P mit höchstens i Fehlern an $pos[r]$ für jedes $r \in [L..R]$ beginnt.
- Es ist $M[0,0] = \{[0..n-1]\}$
- Pro Feld $M[i,j]$ und pro Intervall $[L..R]$ darin werden vier Schritte durchgeführt:
  1. Übereinstimmungen: $[L..R]$ wird mit dem entsprechenden Buchstaben von P aktualisiert zu $[L^+..R^+]$ (Backward Search) und in $M[i][j+1]$ eingetragen (sofern nicht leer, d.h. $L^+ \leq R^+$).
  2. Löschungen: das alte Intervall $[L..R]$ wird in $M[i+1][j+1]$ kopiert
  3. Einfügungen: für alle $s \in \Sigma$ wird $[L..R]$ aktualisiert und das Ergebnis $[L_s^+..R_s^+]$ (wenn nicht leer) in $M[i+1][j]$ eingetragen
  4. Ersetzungen: $[L_s^+..R_s^+]$ wird zusätzlich in $M[i+1][j+1]$ eingetragen

Fehlertoleranter Backward-Search-Algorithmus

Beispiel für $T = \texttt{AAAACGTACCT\$}$, $P = \texttt{ACTGT}$, $\Sigma = \{\texttt{A}, \texttt{C}, \texttt{G}, \texttt{T}\}$:



Grüne Kanten: Insertionen; Rote Kanten: Deletionen; Schwarze diagonale Kanten: Substitutionen. Hier: Pattern mit einem Fehler an Position 5 im `pos`-Array gefunden.

Zusammenfassung der Algorithmen

- Ukkonen's Algorithmus:
  $\mathcal{O}(nk)$ statt $\mathcal{O}(nm)$ erwartete Laufzeit
- Fehlertoleranter NFA ($k+1$ Ebenen für k Fehler):
  $\mathcal{O}(nkm/W)$ Laufzeit
- Fehlertoleranter Backward Search Algorithmus,
  Hybrid aus Backward Search und NFA.
  Laufzeit hängt exponentiell von $|\Sigma|$, m und k ab:
  $\mathcal{O}(\sqrt{\min(k,m)}(1+\sqrt{2})^{2\min(k,m)}3^{|k-m|}|\Sigma|^k)$ (in der Praxis besser)