d.) Sequenzierung

(S. Schnitger Skript 2.7
Vazirani Chapter 7)

1. Einführung, Grundkonzepte

Definition: Ein String ist ein endliches Wort über einem endlichen Alphabet Σ.

Wir beschäftigen uns mit dem folgenden Problem:

SHORTEST COMMON SUPERSTRING

Eingabe: Eine Menge U von Strings $|U| = n$

Ausgabe: Ein String S minimaler Länge, der alle Strings in U als Teilstring enthält.

(Minimierungsproblem)

Wir dürfen annehmen, dass kein String in U Teilstring eines anderen Strings in U ist, (weil wir solche Teilstrings aus der Instanz entfernen dürften).

Anwendung: Sequenzierung: die Reihenfolge der Basenpaare für einen Strang eines DNA-Moleküls zu bestimmen. (siehe Skript!)

Im Beispiel beschrieben im Skript: 137 Millionen Basenpaare

disserte Sequenzierung:

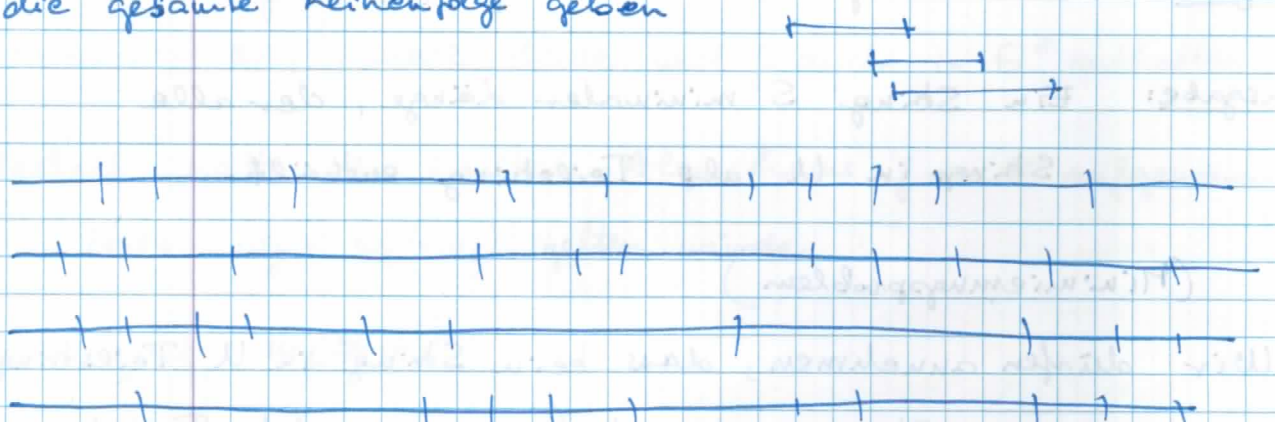
Die DNA-Sequenz wird sukzessiv in fast-disjunkte kleine Fragmente von ~500 Basenpaaren zerlegt, und diese Fragmente werden iterativ (eins nach dem anderen) sequenziert. → sehr zeitaufwändig; für lange Sequenzen nicht geeignet.

S2. Wie kann man diesen iterativen Prozess parallelisieren?

Shotgun - Sequenzierung

Es wird parallel auf kleine Fragmente zerschnitten und parallel sequenziert.
(an zufälligen Positionen). Aber: die Reihenfolge der Fragmente geht so verloren.
Deshalb werden zuerst mehrere Kopien der DNA-Sequenz erstellt (14 im Beispiel)
und an unabhängig zufällig gewählten Positionen zerschnitten.

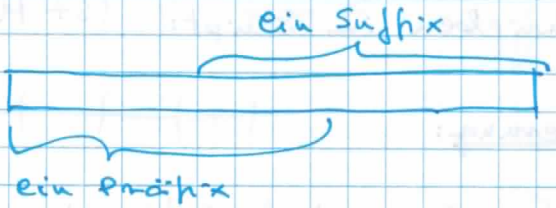
Beachte: die sich überlappenden Teilfragmente die aus verschiedenen Kopien geschnitten werden, sollen Information über die gesamte Reihenfolge geben



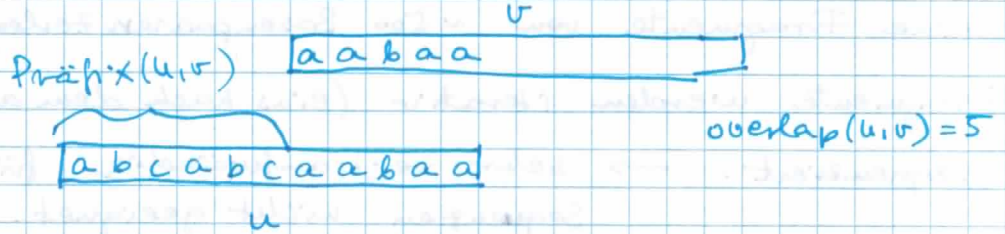
Die Eingabe-Sequenz ist ein Superstring all dieser Fragmente.
Deshalb wird ein kürzester Superstring aller Fragmente gesucht.)

Definition: Für Strings u und v ist overlap(u,v) die Länge des längsten Suffix von u der auch Präfix von v ist.
Präfix(u,v) ist der von v nicht überdeckte Präfix in u.

(Präfix( ) ist also ein String, overlap( ) ist eine Zahl)



Beispiel:

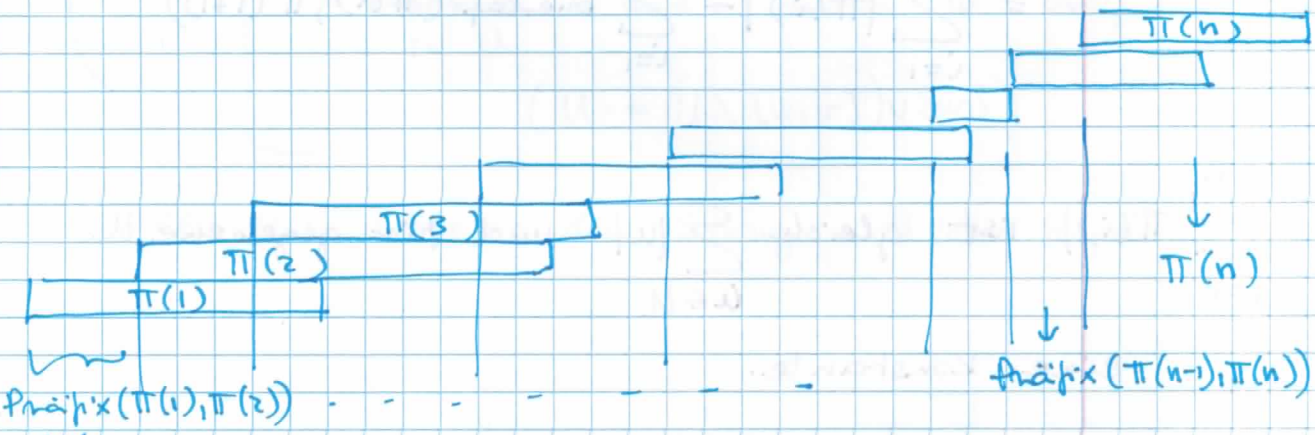


Definition: Eine Bijektion $\pi: \{1, 2, \ldots n\} \longrightarrow U$ definiert eine Reihenfolge der Strings in U ($\pi(1), \pi(2), \pi(3), \ldots, \pi(n)$ sind die Strings), und damit den kürzesten Superstring $S(\pi)$ für diese Reihenfolge:

$$S(\pi) = präfix(\pi(1), \pi(2)) \cdot präfix(\pi(2), \pi(3)) \cdot \ldots präfix(\pi(n-1), \pi(n)) \cdot \pi(n)$$

(Konkatenation)

($S(\pi)$ ist der durch π induzierte Superstring von U)

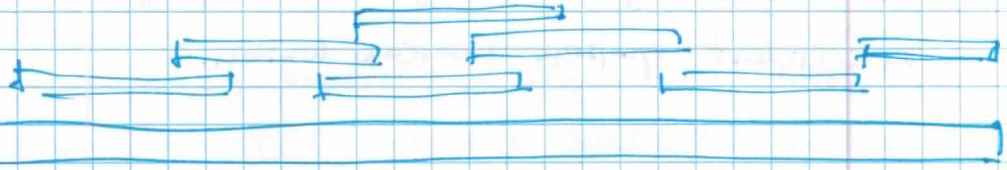


(Die Reihenfolge der Endpositionen bleibt gleich, da kein String einen anderen enthält)

Beobachtung 1.

Wenn S ein kürzester Superstring von U ist, dann existiert eine Reihenfolge (Bijektion) π, so dass $S = S(\pi)$.

(Warum?



- legen wir jeden $u \in U$ auf eine Position in S wo er vorkommt
- S wird vollständig überdeckt, sonst wäre er kein kürzester Superstring.
- die Reihenfolge der Startpositionen der Strings in U bestimmt π (die gleiche Reihenfolge gilt für ihre Endpositionen)
- Die Überdeckung overlap (u, v) zwischen Nachbar-Strings ist immer größtmöglich, sonst könnte S kürzer werden.)

Beobachtung? Für die Länge des durch π induzierten Superstrings $S(\pi)$ gilt:

$$|S(\pi)| = \sum_{u \in U} |u| - \sum_{i=1}^{n-1} \text{overlap}(\pi(i), \pi(i+1))$$

(Warum? $|S(\pi)| = \sum_{i=1}^{n-1} |\text{präfix}(\pi(i), \pi(i+1))| + |\pi(n)| =$

$$= \sum_{i=1}^{n-1} \left(|\pi(i)| - \text{overlap}(\pi(i), \pi(i+1)) \right) + |\pi(n)| =$$

$$= \sum_{i=1}^{n} |\pi(i)| - \sum_{i=1}^{n-1} \text{overlap}(\pi(i), \pi(i+1)) \quad)$$

$\sum_{i=1}^{n} |\pi(i)|$ ist gleich $\sum_{u \in U} |u|$ und für gegebene U eine Konstante.

$\Rightarrow$ um einen kürzesten Superstring zu erhalten, brauchen wir eine Reihenfolge $\pi()$ der Strings in U, die die Summe der overlap()-s maximiert!

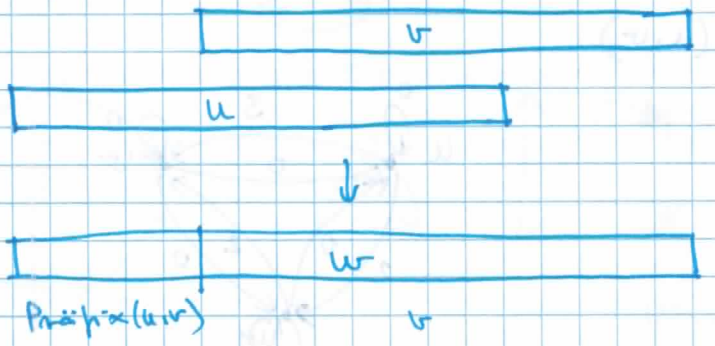
(Wir brauchen, dass aufeinander-folgende Strings möglichst großen Overlap haben.)

2. Der Greedy-Superstring Algorithmus

Eingabe: eine Menge U von Strings, so dass keine zwei Strings Teilstrings voneinander sind.

- WHILE $|U| > 1$ DO
  - bestimme zwei Strings $u \neq v$ mit maximalem $overlap(u,v)$
  - ersetze u und v durch $w = präfix(u,v) \cdot v$ in U

    $(U := (U \setminus \{u,v\}) \cup \{w\})$
- gib den verbleibenden String in U als Superstring aus



Theorem: Der Greedy-Superstring Algorithmus ist 4-approximativ für SHORTEST COMMON SUPERSTRING

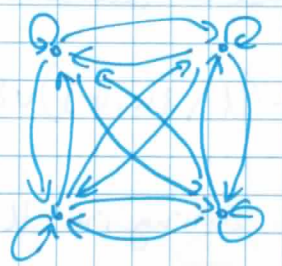
Vermutung: Er ist sogar 2-approximativ.

3. Noch ein Approximationsalgorithmus für SHORTEST COMMON SUPERSTRING

(der eine minimale sog. Zyklus-Überdeckung benutzt)

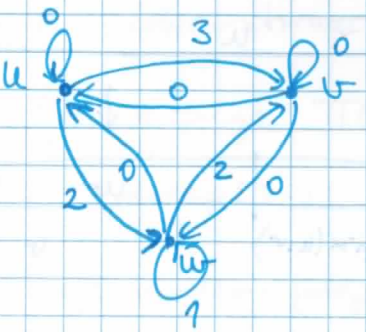
Für diesen Algorithmus brauchen wir längere Vorbereitung mit einigen neuen Konzepten und einem weiteren Algorithmus:

Idee: Bauen wir einen vollständigen gerichteten Graphen $G(U, \vec{E})$ über den Teilstrings als Knoten. Der Graph enthält auch die Eigenschleifen der Knoten

(Bsp:  für $|U| = 4$) Overlap-Graph

Weiterhin sei jede Kante (u, v) gerichtet mit overlap(u, v)

u: xabc
v: abcy
w: bcab

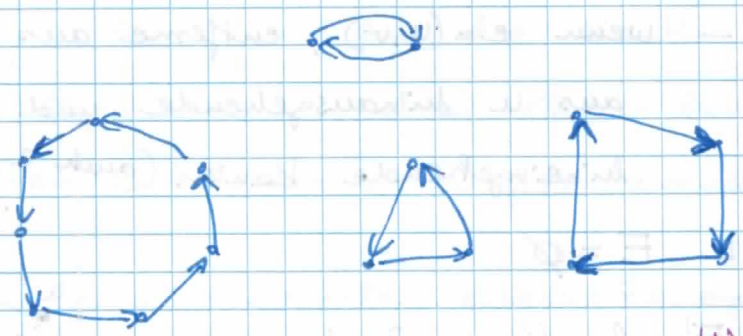


- Einer Reihenfolge $\pi(1)\,\pi(2) \ldots \pi(n)$ der Strings entspricht jetzt ein (gerichteter) Hamiltonscher Pfad in diesem Graphen (jeder Knoten ist genau einmal im Pfad besucht)
- Wir wollen ja $\sum_{i=1}^{n-1} \text{overlap}(\pi(i), \pi(i+1))$ maximieren

dies entspricht einem Hamiltonschen Pfad mit maximalem Gewicht. (= Summe der Kantengewichte)

— Leider ist die Bestimmung eines Hamiltonschen Pfades mit maximalem Gewicht ein NP-vollständiges Problem (die Entscheidungsversion). Deshalb begnügen wir uns mit der folgenden schwächeren Lösung: wir suchen eine sog. gerichtete Kreis-Zerlegung mit maximalem Gewicht.

Definition: Eine (gerichtete) Kreis-Zerlegung (directed cycle-cover) von $G(V, \vec{E})$ ist ein Teilgraph (V, E') in dem jeder Knoten genau eine ausgehende und eine eingehende Kante hat. (Eine solche Kreis-Zerlegung besteht aus Kreisen, die gemeinsam jeden Knoten genau einmal überdecken.)



Wieviele Kanten hat jede Kreis-Zerlegung?

Im Folgenden diskutieren wir diese drei Punkte:

i.) Die Berechnung einer Kreis-Zerlegung mit maximalem Gewicht

ii.) Die Bestimmung eines Superstrings S von U von dieser Kreis-Zerlegung

iii.) Wie gut $|S|$ die Länge eines kürzesten Superstrings approximiert.

(i) Die Berechnung einer Kreis-Zerlegung mit maximalem Gewicht:

Greedy Algorithmus für maximale Kreis-Zerlegung

Eingabe: ein Overlap-Graph $G(U, \vec{E})$ mit Overlap-Gewichten

→ setze $E' = \emptyset$ (die Kanten der Kreis-Zerlegung)

→ REPEAT

- bestimme die Kante $e \in E$ mit größtem Gewicht
- füge e zu E' hinzu $E' := E' \cup \{e\}$
- wenn $e = (u, v)$, entferne aus E alle aus u hinausgehende, und alle in v hineingehende Kanten, auch die Kante e

UNTIL $E = \emptyset$

→ gib E' als Kreis-Zerlegung aus

Theorem: In einem beliebigen Overlap-Graph gibt der Greedy Algorithmus eine Kreis-Zerlegung mit maximalem Gewicht aus.

Bemerkung: Greedy ist nicht optimal für beliebige positive Kantengewichte! Nur in Overlap-Graphen ist die Optimalität garantiert.

Ein anderer Algorithmus für maximale Kreis-Zerlegung, mit

59. Hilfe eines maximum-MATCHING funktioniert optimal auch für beliebige Kantengewichte.

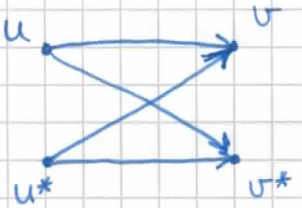
Der Beweis des Theorems benutzt das folgende Hilfstheorem:

Lemma: Für beliebige Strings u, v, u^*, v^* gilt:

Wenn $\text{overlap}(u,v) \geq \text{overlap}(u, v^*)$ und

$\text{overlap}(u,v) \geq \text{overlap}(u^*, v)$, dann

$$\text{overlap}(u,v) + \text{overlap}(u^*, v^*) \geq \text{overlap}(u, v^*) + \text{overlap}(u^*, v).$$



beliebige dieser Kanten dürfen Eigenschleifen sein.

(Beweis des Lemma in der Übung)

Beweis des Theorems: (Optimalität des Greedy Alg. für Overlap-Graph)

durch Induktion über die Anzahl n der Knoten/Teilstrings

Basisschritt: für $n=1$ trivial

das ist die einzige Kreis-Zerlegung

Induktionsschritt: Angenommen, Greedy ist optimal für n Knoten, dann ist er auch optimal für $n+1$ Knoten.

Sei $G(V,E)$ ein Overlap-Graph auf $n+1$ Knoten.

Sei $e_1 = (u,v)$ eine Kante mit maximalem Overlap.

($u = v$ ist erlaubt)

Wir zeigen:

1.) Es gibt mindestens eine optimale Kreis-Zerlegung, die e_1 enthält (d.h. der Alg. darf mit e_1 anfangen):

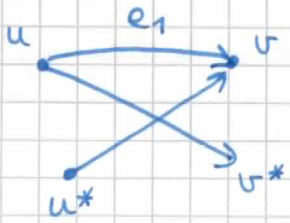
Warum?

Sei $E^* \subset E$ irgendeine optimale Kreis-Zerlegung.

falls $e_1 \in E^*$ → fertig mit 1.)

falls $e_1 \notin E^*$, dann gibt es eine u-verlassende, und eine in v-eingehende Kante in E^*, seien diese (u, v^*) und (u^*, v)

($u^* = v^*$, $u^* = v$, usw. ist erlaubt)



Laut Lemma gilt:

$$\text{overlap}(u,v) + \text{overlap}(u^*,v^*) \geq \text{overlap}(u^*,v) + \text{overlap}(u,v^*)$$

Tauschen wir in E^* (u^*, v) und (u, v^*) gegen (u, v) und (u^*, v^*); diese Lösung ist auch optimal, und enthält e_1

2.) Der Alg. darf mit Greedy weitermachen.

Warum?

Kontrahieren wir die Kante e_1 (identifizieren u und v), nachdem alle u-verlassende und alle in v-eingehende Kanten entfernt wurden. Durch Nach Kontraktion von e_1 erhalten wir G', ein Overlap-Graph auf n Knoten (dies entspricht der Verschmelzung der Strings $u \to v$).

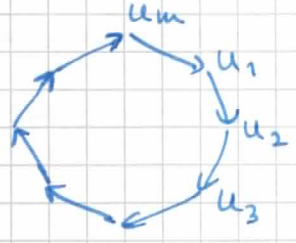
- Eine maximale Kreis-Zerlegung von G' entspricht einer maximalen Kreis-Zerlegung von G, die $e_1 = (u, v)$ enthält.
- Laut Induktionsannahme, ergibt der Greedy Alg. eine maximale Kreis-Zerlegung für G' (einen Overlap-Graph auf n Knoten).

ii.)	Die Bestimmung eines Superstrings S für die Menge U von Teilstrings, mit Hilfe einer optimalen Kreis-Zerlegung

→ Die Idee, wie S erstellt werden soll, ist naheliegend:

Für jeden Kreis C_k in der Kreis-Zerlegung kann ein String S_k definiert werden, der (mit großen Overlaps) alle Strings enthält, die den Knoten des Kreises C_k entsprechen. Anschließend werden die Strings S_k für jeden Kreis konkateniert, um einen Superstring S für alle Strings in U zu erhalten.

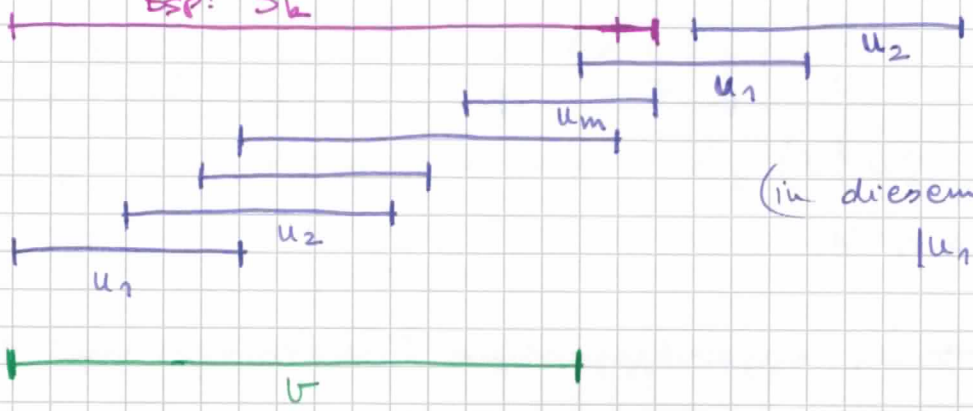
→ Wie wird S_k definiert? Insbesondere, was für ein String "entspricht" einem gerichteten Kreis $C_k\ (u_1\ u_2\ u_3\ \ldots\ u_m\ u_1)$ im Overlap-Graphen?



In dem Kreis C_k überlappen sich die Strings $u_1 u_2 \ldots u_m$ zyklisch (es ist egal welchen String wir als u_1 wählen)

S_k sei der kürzeste ~~String~~ String vom Anfang von u_1, der alle enthält.

Bsp: S_k



(in diesem Beispiel $|u_1| \leq |v|$)

Sei v der String vom Anfang von u_1 bis zum Anfang vom nächsten u_1 in dieser periodischen Darstellung.

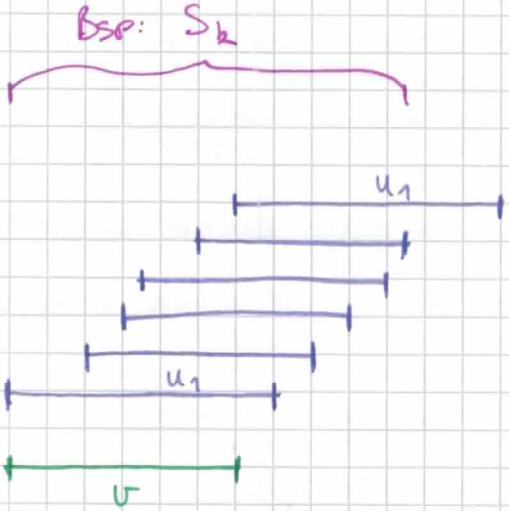
es gilt: S_k ist ein Präfix von $v \cdot u_1$, und

$$|S_k| \leq |v| + |u_1|$$

Enthält v alle Strings $u_1 u_2 \ldots u_m$? → NEIN

Es kann sogar vorkommen, dass v <u>keinen</u> ganzen String aus $u_1 u_2 \ldots u_m$ enthält:

Bsp: S_k



dies passiert, wenn

$|v| < |u_1|$

u_1 sich überlappt, und

u_1 ist periodisch mit Periode v

auch hier gilt $|S_k| \leq |v| + |u_1|$

Bemerkung:

Sei $v^\infty = vvvvv\ldots$ der unendlich oft mit sich selbst konkatenierte String v

Es gilt:

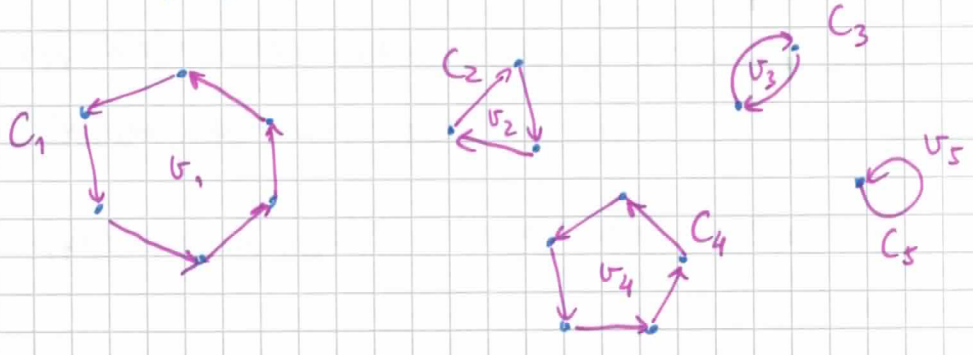
→ $u_1, u_2, \ldots, u_m$ sind Teilstrings von v^∞, und diejenigen mit $|u_i| > |v|$ sind zyklisch (periodisch) mit Periode v

→ man sagt, dass v die Strings $u_1 u_2 \ldots u_m$ zyklisch überdeckt; man nennt v einen Zyklus des Kreises C_k
(wird ein anderer String im Kreis als u_1 gewählt, wird v einfach zyklisch verschoben)

→ Um S_k zu erhalten "brechen" wir den Zyklus v "auf" und konkatenieren mit sich selbst bis er alle Strings im Kreis überdeckt.

Betrachten wir jetzt alle Kreise einer Kreis-Zerlegung E': $C_1 C_2 \ldots C_k \ldots C_\ell$, und ihre entsprechenden Zyklen: $v_1 v_2 \ldots v_k \ldots v_\ell$

E'



Algorithmus für SHORTEST COMMON SUPERSTRING

- bestimme eine Kreis-Zerlegung mit maximalem Gewicht im Overlap-Graph, (mit dem Greedy Algorithmus)

$$C_1 \; C_2 \; \ldots \; C_k \; \ldots \; C_\ell$$

- sei v_k der Zyklus von Kreis C_k $(u_1^k u_2^k \ldots u_{m_k}^k)$

für jedes k

- sei S_k der Zyklus v_k aufgebrochen und mit sich konkateniert, so dass S_k jeden String in C_k enthält.

Es gilt: $|S_k| \leq (|v_k| + |u_1^k|)$

- gib die Konkatenation von jedem S_k als Superstring aus:

$$S = S_1 \cdot S_2 \cdot S_3 \cdot \ldots \cdot S_k \cdot \ldots \cdot S_\ell$$

(iii.) Approximationsfaktor

Theorem: Dieser Algorithmus für SHORTEST COMMON SUPERSTRING ist 4-approximativ.
(Wenn S aus $S_1 S_2 \ldots S_\ell$ mit dem Greedy-Superstring Algorithmus erzeugt wird, dann ist der Alg. 3-approximativ.)

Wenn die Strings in U nicht-periodisch sind (wenn für mindestens einen String pro Kreis $|u_i^k| < |v_k|$ gilt), dann ist der Algorithmus sogar 2-approximativ.

Beweis: (des Approximationsfaktors 4)

Sei v der Zyklus des Kreises $C(u_1 u_2 u_3 \dots u_m u_1)$

→ Dann ist

$$v = \text{Präfix}(u_1,u_2) \cdot \text{Präfix}(u_2,u_3) \cdot \dots \cdot \text{Präfix}(u_{m-1},u_m) \cdot \text{Präfix}(u_m,u_1)$$

→ und seine **Länge**:

$$|v| = \sum_{i=1}^{m} |\text{Präfix}(u_i,u_{i+1})| = \quad \left(\text{wobei } i+1 \text{ 'modulo } m\text{' berechnet wird } m+1 = 1 \pmod m\right)$$

$$= \sum_{i=1}^{m} |u_i| - \sum_{i=1}^{m} \text{overlap}(u_i,u_{i+1}) = \pmod m$$

$$= \sum_{i=1}^{m} |u_i| - \text{Gewicht des Kreises } C(u_1 \dots u_m) \text{ in der Kreis-Zerlegung}$$

→ Addieren wir die Längen der Zyklen v_k über alle Kreise der Kreis-Zerlegung

$$\sum_{k=1}^{\ell} |v_k| = \sum_{i=1}^{n} |u_i| - \sum_{(u,v)\in E'} \text{overlap}(u,v) =$$

$$= \sum_{i=1}^{n} |u_i| - \text{Gewicht der Kreis-Zerlegung}$$

Definition: $v_1 v_2 \dots v_\ell$ (die Zyklen aller Kreise einer Kreis-Zerlegung E') heißt eine **Zyklus-Überdeckung von U**, weil jeder $u \in U$ von einem v_k zyklisch überdeckt wird.

Beobachtung: $v_1 v_2 \dots v_\ell$ ist eine **minimale Zyklus-Überdeckung** ($\sum_{k=1}^{\ell} |v_k|$ minimal) genau dann, wenn E' eine maximale Kreis-Zerlegung ist.

Vergleich mit der Länge von $S(\pi)$, (des von π induzierten Superstrings)

$$|S(\pi)| = \sum_i |u_i| - \text{Gewicht(ham. Pfad)}$$

$$\sum_{k=1}^{\ell} |v_k| = \sum_i |u_i| - \text{Gewicht(Kreis-Zerlegung)}$$

min Superstring $S(\pi)$ $\quad$ $\min_\pi |S(\pi)|$ $\quad\longleftrightarrow\quad$ max. Gewicht Hamilt. Pfad (NP-schwer)

$\vee$ $\qquad$ $\vee$ $\qquad$ $\wedge$

max. Gewicht Hamilt. Kreis

$\wedge$

min Zyklus-Überdeckung $\quad$ $\min \sum_{k=1}^{\ell} |v_k|$ $\quad\longleftrightarrow\quad$ max. Gewicht Kreis-Zerlegung

$v_1 v_2 \dots v_\ell$ $\qquad$ $\downarrow$

polynomiell optimierbar

Wir erhalten: Für eine minimale Zyklus-Überdeckung $v_1, v_2 \dots v_\ell$ und einen kürzesten Superstring S^* von U gilt

$$\sum_{k=1}^{\ell} |v_k| \leq |S^*|$$

→ Bei nicht-periodischen Strings:

falls für mind. einen String u_i^k in jedem Kreis

$$|u_i^k| \leq |v_k| \text{, dann}$$

$$|S_k| \leq |v_k| + |u_i^k| \leq 2|v_k|$$

$$|S| \leq \sum_{k=1}^{l} |S_k| \leq 2 \cdot \sum_{k=1}^{l} |v_k| \leq 2 \cdot |S^*|$$

d.h. die Ausgabe S des Algorithmus ist

2-approximativ.

→ Was wenn $|v_k| \ll |u_1^k|$?

Für beliebige (auch periodische) Strings:

Wir betrachten den ersten String in jedem Kreis:

$$u_1^1 \; u_1^2 \; \ldots \; u_1^k \ldots u_1^l$$

Sei S' ein Superstring minimaler Länge von diesen ersten Strings, wobei wir annehmen, dass sie in S' in dieser Reihenfolge vorkommen.

$$|S^*| \geq |S'| = \sum_{k=1}^{l} |u_1^k| - \sum_{k=1}^{l-1} \text{overlap}(u_1^k, u_1^{k+1}) \overset{(*)}{\geq}$$

$$\overset{(*)}{\geq} \sum_{k=1}^{l} |u_1^k| - \sum_{k=1}^{l-1} (|v_k| + |v_{k+1}|) \geq \sum_{k=1}^{l} |u_1^k| - 2 \sum_{k=1}^{l} |v_k|$$

$$\Rightarrow \sum_{k=1}^{l} |u_1^k| \leq |S^*| + 2 \sum_{k=1}^{l} |v_k|$$

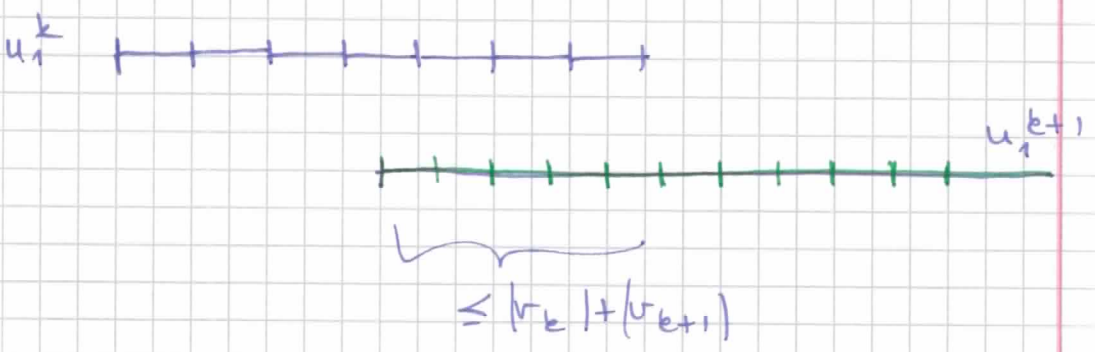
Damit folgt der Approximationsfaktor 4:

$$|S| = \sum_{k=1}^{\ell} |s_k| < \sum_{k=1}^{\ell} |u_1^k| + \sum_{k=1}^{\ell} |v_k| \leq |S^*| + 3\sum_{k=1}^{\ell} |v_k| \leq 4|S^*|$$

(*) folgt aus dem folgenden Overlap-Lemma:

Overlap-Lemma: Wenn u_1^k zyklisch ist mit Periode v_k, und u_1^{k+1} zyklisch ist mit Periode v_{k+1}, (und v_k keine zyklische Verschiebung von v_{k+1} ist), dann gilt

$$\text{overlap}(u_1^k, u_1^{k+1}) \leq |v_k| + |v_{k+1}|$$



Bemerkung: Da in der Ausgabe S vom Algorithmus die verschiedenen s_k Strings nicht übereinander geschoben werden, sollte gezeigt werden, dass sie auch im optimalen Superstring S^* nicht lang übereinander geschoben werden können. Dies folgt aus dem Overlap-Lemma.

MATROIDE (zu greedy Algorithmen)

a.) Motivation

Erinnern wir uns zunächst an Kruskal's Algorithmus für minimale Spannbäume. Genauer gesagt: wir schreiben hier den Algorithmus von Kruskal um einen maximalen Spannbaum zu berechnen (das macht keinen wesentlichen Unterschied, ist aber besseres Beispiel zu Matroiden).

Der Greedy Algorithmus für max. SPANNBAUM (Wiederholung)

Eingabe: Graph $G(V, E)$ mit Kantengewichten (zusammenhängend)

$S := \emptyset$ (Menge der gewählten Baumkanten)

WHILE $E \neq \emptyset$ DO

- entferne aus E eine Kante $e \in E$ mit maximalem Gewicht w_e; setze $E := E \setminus \{e\}$
- falls e keinen Kreis schließt mit (manchen) Kanten aus S (d.h. $S \cup \{e\}$ kreisfrei) dann setze $S := S \cup \{e\}$
  sonst verwerfe e

gib S aus

Warum funktioniert dieser Typ von Greedy Algorithmus für maximale (oder minimale) Spannbäume, und nicht für viele andere Probleme wie z.B. max-INDEPENDENT SET?
Im Folgenden beschäftigen wir uns mit dieser Frage...

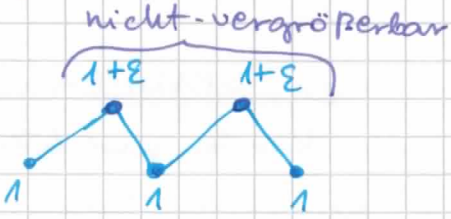
M2.

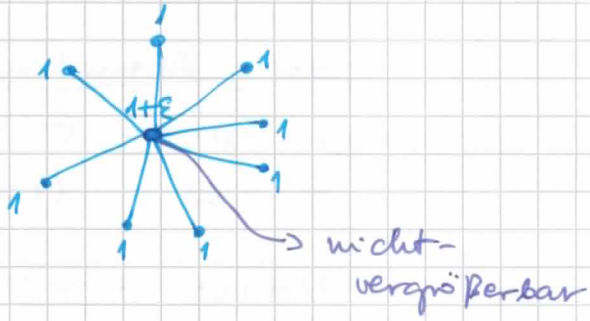
Erstmal eine grobe Erklärung ...

→ Was wäre ein analoger greedy Algorithmus für max-INDEPENDENT SET?

„Nimm Knoten mit maximalem Gewicht zu I hinzu, falls I eine unabhängige Knotenmenge bleibt (entferne die bereits betrachteten Knoten aus V)"

Beispiele, warum dieser Algorithmus max-IS nicht optimal löst:





dieser Algorithmus für max-IS ist schon mal deswegen nicht optimal, weil

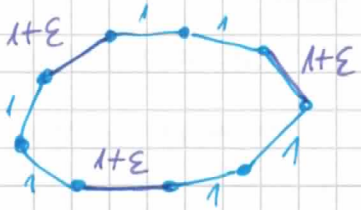
nicht-vergrößerbare unabhängige Knotenmengen (Engl: maximal)

≠ Eigenschaft des Mengensystems nicht aller Gewichte (aller unabhängigen Mengen)

größtmögliche unabhängige Knotenmengen (Engl: largest maximum)

(größtmöglich ist immer auch nicht-vergrößerbar, aber andersrum nicht immer)

→ Ein anderes Problem für das ein solcher Greedy Algorithmus nicht optimal sein kann, ist max-MATCHING



nicht-vergrößerbares Matching