

$$\Delta_G^{Cb}(T; \alpha, \beta) = H^T(G; \alpha) + H^T(G; \beta) - (H^{T'}(G; \xi) + H^{T'}(G; \alpha) + H^{T'}(G; \beta)).$$

如果 $\Delta_G^{Cb}(T; \alpha, \beta) > 0$, 那么联合算子运行成功, 记为 $Cb(T; \alpha, \beta) \downarrow$ 。根据上式可知, $\Delta_G^{Cb}(T; \alpha, \beta)$ 是局部可计算的。联合算子将两棵子树联合成一棵新的子树, 赋予一个新的前驱节点。两棵子树中所有树节点的高度增加 1, 编码树中其他的节点没有变化, 如图2所示。

图 2. 联合算子

算法的时间复杂度。 当 $K = 2$ 时, \mathcal{E}^2 的时间复杂度为 $O(n^2)$, 当 G 是稀疏图时, 采用类似^[70]的数据结构实现算法, 时间复杂度为 $O(n \cdot \log^2 n)$, 其中 n 是图中顶点的数目。当 $K = 3$ 时, 对于编码树中每一个高度为 1 的节点 α , T_α 包含的顶点数目在算法运行的过程中不会减小, 如果 $|T_\alpha| = M$, 那么 M 满足 $1 \leq M \leq n$ 。对于一个固定大小为 M 的 T_α , 算法在以 α 为根的子树上运行的时间复杂度就是在顶点数目为 M , 顶点集合为 T_α 的 G 的子图上运行 \mathcal{E}^2 的时间复杂度, 为 $O(M^2)$, 当 G 是稀疏图时为 $O(M \cdot \log^2 M)$ 。在编码树中高度为 1 的节点数目最多是 n , 因此 \mathcal{E}^3 时间复杂度为 $O(n^3)$, 当 G 是稀疏图时为 $O(n^2 \log^2 n)$ 。虽然 \mathcal{E}^K 的时间复杂度是多项式的, 但是很难识别一个大规模网络的 $K > 3$ 维划分结构。因此, 本文只讨论 $K = 2$ 和 $K = 3$ 的情况。

图结构熵和香农熵的比较。 最后, 在本章中将图结构熵和香农熵进行比较, 分析两者的异同。结构熵度量嵌入在图中的信息 (不确定), 其定义受香农熵的启发, 但是在以下几个方面和香农熵有所不同:

- 这两个熵定义在不同的领域中。结构熵定义在有结构的图上, 而香农熵定义在无结构的概率分布上。因此, 结构熵度量了嵌入在图中的信息, 而香农熵度量了一个概率分布的信息。

- 结构熵直接和图结构相关联, 与编码树有关, 而香农熵没有结构相关联, 与编码树无关。给定一个图 G 和 G 的一个编码树 T , T 对应 G 的一个层次划分结构, $H^T(G)$ 是在这个层次划分结构中进行随机游走的不确定性。当限制 T 的高度为 K 时, 得到 K 维结构熵, 特别地, 当 T 的高度为 1 时, $H^1(G)$ 退化为 G 的度分布的香农熵。换句话说, 可以计算 G 的任意层次划分的结构信息, 然而, 对于任意的概率分布, 香农熵仅仅是一个度量该分布不确定性的一个数字。
- 结构熵度量一个图的动态信息量, 而香农熵定义在无结构的概率分布上, 因此只是一个概率分布的静态信息量的度量。
- 结构信息解码出图的一个实质结构, 该实质结构支撑图的语义分析。而香农熵不支持语义分析, 仅提供一个全局不确定的度量。

总结起来, 结构熵针对有结构的图, 解码出实质结构, 进而支撑语义和功能分析。香农熵研究概率分布, 得出统计结论, 不支持数据的精确分析, 不足以建立数据分析的解释原理, 而结构信息支持数据的精确分析, 并能够建立数据分析的可解释原理。

图结构熵解码低分辨率 Hi-C 数据的染色质拓扑结构域

在哺乳动物细胞中, 几米长的基因组通过折叠形成复杂的三维结构存在于几微米大小的细胞核中, 如图3所示, 而基因组的三维结构则决定着细胞核中

图 3. 染色质空间结构

的许多生命过程。在过去的十年里, 染色体构象

捕捉技术和其变体在阐释染色体结构上的成功极大地刺激了对基因组三维结构的探索,随着数据地不断积累,尤其是高通量染色质相互作用 (Lieberman-Aiden et al., 2009)(简称 Hi-C) 数据的应用,基因组的拓扑结构开始显现。Hi-C 实验的具体过程如图4所示,其主要包含如下几步:

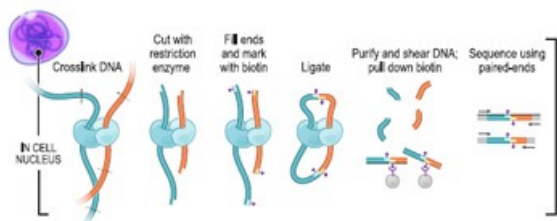


图 4. Hi-C 实验步骤

1. 用甲醛固定染色质, 染色质由双链 DNA 构成。
2. 用限制性内切酶切开染色质。
3. 用核苷酸填充切开的端点, 生物素标记切开的端点。
4. 把两条染色质的端点结扎起来, 端点越近, 结扎成功概率越高。
5. 结扎成功后, 切开生物素标记位置。
6. 对生物素标记过的配对末端进行两端测序。
7. 将测序结果比对到全基因组上, 得到基因位点对的一个测序读数。

最后, 将得到的测序数据再做一些信噪处理 (Lieberman-Aiden et al., 2009), 得到最终的 Hi-C 数据。Hi-C 实验通常在上百万个细胞上进行, 最终得到染色质位点对之间的测序读数, 将位点对对应于矩阵中的行列坐标, 然后得到一个对称矩阵, 称为 Hi-C 矩阵, 如果位点对之间有测序读数, 那么矩阵中相应的行列值为 1。几米长的染色质位点数目多达几亿, 那么矩阵包含几亿行几亿列, 处理该矩阵显然非常困难, 通常将染色质中特定的长度 (称为 binsize) 收缩成一点 (称为 bin), 该点对应矩阵中行或列的坐标。然后对原矩阵进行收缩, 得到可计算的 Hi-C 矩阵, 矩阵中行列的值为该行列 bin 在原矩阵中对应的子矩阵所有值的和。图5是人体胚胎干细胞第 21 条染色体测序结果对应的 Hi-C 矩阵, binsize 为 40kb, 染色体长度大约为 44mb, 颜色深浅表示相应 bin 之间测序读数的

多少。在染色质空间结构中, 位置越近的片段彼此之间的测序读数越多, 对应 Hi-C 矩阵中相应的对角线区域颜色越深, 形成一块深色矩形区域, 那么组成该区域的 bin 集合就越有可能是空间中纠缠在一起的一段结构域。相邻的结构域之间的区域称为边界区域。只有当用于测序的细胞和测序读数足够多时, 矩阵中对角线的深色矩形区域才能显现出来, 进而显现出结构域。

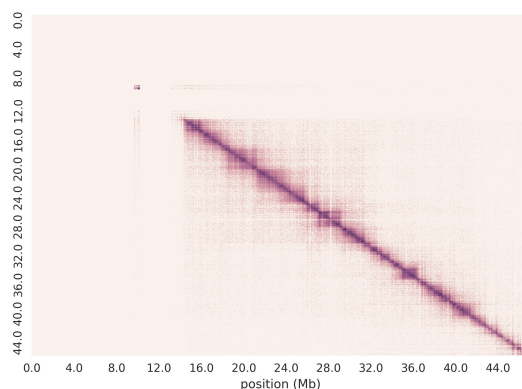


图 5. 人体胚胎干细胞第 21 条染色体的 Hi-C 矩阵热力图

每条染色体都可以大致划分为活跃的区域和不活跃的区域, 这些区域可以进一步分为结构域, 通常在哺乳动物中称为拓扑结构域。拓扑结构域被发现带有基因调控中靶向启动子的增强子, 并且和复制调控区域的相关性强, 并在不同细胞类型和物种中保守。而且拓扑结构域边界的破坏可能导致癌症等疾病的发生, 因此对拓扑结构域的预测研究在文献中备受关注。

一些预测拓扑结构域的算法已经被开发出来。Dixon 等 (Dixon et al., 2012) 首次给出了预测结构域的方法, 称为 Domaincall, 该方法基于隐马尔可夫模型, 通过检测出染色质相互作用有偏差的上游和下游区域来预测拓扑结构域。Filippova 等 (Filippova et al., 2014) 引入了分辨率特定域的概念, 利用动态规划算法预测拓扑结构域, 该方法称为 Armatus。

即使上述方法取得了成功, 但是关于拓扑结构域及其预测的几个基本问题仍然具有挑战性。首先, 决定基因组层次结构的全局约束仍有待阐明。这个问题

可以通过在预测拓扑结构域时设置一个全局目标函数来解决,但是这些目标函数都是拓扑度量,如基因组距离和基因组的模块度,所以至今仍无法知道是什么全局约束定义了基因组的层次拓扑结构域。第二,确定一个给定 Hi-C 数据集的恰当 binsize 的方法尚未形成。由于染色质交互数据的稀疏性和噪声性,需要将 Hi-C 数据分成长度适合的 bin 来进行下一步分析,bin 的长度 binsize 是 Hi-C 数据分析的关键,不恰当的 binsize 设置可能会导致不正确的结果或者造成测序数据的浪费。然而,在当前的实践中,binsize 大部分都是任意定义的。第三,如何用低分辨率(极其稀疏)的 Hi-C 数据可靠、稳定地预测拓扑结构域的问题还没有得到解决。目前几乎所有的算法都需要超高的数据分辨率来识别基因组拓扑域结构,然而随着 Hi-C 技术的应用范围不断扩大,对更深测序深度的要求已经成为进一步发展越来越大的障碍,尤其是单细胞环境中的应用。最后,拓扑结构域最初是在大样本细胞中观察到的 Hi-C 数据的一种统计特性。大样本中可能包含数百万个细胞,而单细胞 Hi-C 数据显示基因组结构具有高度的动态性,它随着细胞间基因组空间结构的变化而变化。尽管汇集了数千个单个细胞的 Hi-C 数据确实重构了拓扑结构域的集合,但是拓扑结构域(或者使用更通用的术语“模块化结构”)对于一个小细胞群体来说到底有多本质还是一个有待解决的问题。

有人基于结构信息开发一个名为 deDoc 的染色质拓扑结构域预测方法来解决上述问题。结构信息(或熵)度量了嵌入在图中的动态不确定性,最小化结构熵(简称 SE)是对图的本质结构进行解码的一种直观方法,它将由随机变化和噪声引起的扰动产生的影响降到最小。deDoc 将 Hi-C 联系矩阵作为图的邻接矩阵,构造 Hi-C 图,基于结构熵极小化原理识别具有极大确定性的三维基因组结构。deDoc 区别于其他最先进方法有五个突出特点。首先,该方法基于结构信息论。与大多数主要基于局部联系结构的最先进方法不同,deDoc 是一种图方法,它旨在抽取出一个最小化 Hi-C 图全局不确定性的结构。其次,deDoc 可以很好地处理原始 Hi-C 数据,不需要对原始数据进行任何正规化操作,而且 deDoc 无需手动选择参

数。这就排除了在正规化或手动选择参数时引入噪声的影响。第三,deDoc 适用于高度稀疏的 Hi-C 图,这意味着 deDoc 对输入数据的数据量具有很强的鲁棒性。第四,deDoc 可以用于定量确定给定 Hi-C 数据集的最佳 binsize。

基于结构信息的文本聚类

聚类问题是计算机科学和信息科学中一个基本问题。聚类的本质就是将相似的对象集合聚成一类,而文本聚类是聚类问题中最经典的问题之一。给定一个没有主题的文本集合,文本聚类将具有相同主题的文本集合组织在一起,以便于以后的查阅及搜索。好的文本聚类方法可以辅助计算机自动将语料库中的文本组织成具有相同主题类别,从而能够更有效地浏览语料库,更容易地理解语料库的内容。因此,研究人员提出了很多方法用于文本聚类。

绝大多数文本聚类方法的第一步是构建文本表示的向量空间模型,将文本中的词项看作特征,文本表示成特征空间的向量,文本向量之间的相似度计算通常采用余弦相似度。凝聚式层次聚类初始时将每一篇文本看作一个类别,然后迭代合并最相似的两个类别直到终止条件满足。 k 均值聚类是应用最广泛的聚类方法之一,Dhillon 等(Dhillon et al., 2001)将 k 均值聚类应用在了文本聚类中,首先对向量空间中的文本向量进行归一化操作,使得文本向量落在单位半径的球面上,然后初始化 k 个中心向量,采用余弦相似度计算文本向量与类别中心向量之间的距离,最后将每一个向量赋给最近的中心所代表的类别,在下次迭代中,新的文本类别中心向量则定义为该类别中所有文本向量的和并进行归一化,一直迭代直到满足终止条件。除了单方面聚类文本的方法之外,还有很多方法同时聚类文本和词项,输出文本和词项的类别,统称该类方法为共同聚类。图划分算法是其中应用最广泛的方法,该方法首先将文本和词项的关系表示成二部图,文本和词项各为一类顶点,文本与其包含的词项有边相连,然后根据不同的图划分目标函数进行优化,最后同时得到文本类别及与该类别有相同主题的词项类别。应用在文本聚类领域的图划分目标函数主要有关联率、割率、K-L 目标和正规化割等。Dhillon

等 (Dhillon et al., 2003) 提出了基于信息论的方法, 将文本和词项看作离散型随机变量, 将文本词项频率矩阵当作两个随机变量的经验联合概率分布, 通过最小化共同聚类前后的经验概率分布的互信息损失, 来得到高质量的文本类别和词项类别。Xu (Xu et al., 2003) 等提出了非负矩阵分解的方法, 将文本词项矩阵分解成两个非负矩阵, 分别对应文本类别矩阵和词项类别矩阵, 并证明了非负矩阵分解的方法显著优于隐形语义索引的方法。Long 等 (Long et al., 2005) 提出了矩阵块值分解的方法, 将文本词项矩阵分解成三个矩阵, 包括行系数矩阵、列系数矩阵和块值矩阵, 块值矩阵中的值代表文本类别和词项类别之间的关系, 并证明了非负矩阵分解是矩阵块值分解的特例。

可以基于结构熵极小化原理给出一个文本聚类的新方法。首先基于文本词项矩阵构造了文本与文本之间的近邻图, 根据一维结构熵极小化原理选择近邻图中每个顶点的边数。其次, 基于二维和三维结构熵极小化原理对文本近邻图进行划分, 划分结果就是文本聚类的类别, 同时构造文本词项表示谱图。然后, 在标准数据集上和已有文本聚类算法进行比较, 效果要优于其他算法。最后, 将每类文本的代表性词项整理出来, 根据词项可以推断出每类文本的类别主题。

基于结构信息的局部列举排名

网络中的搜索是识别查询节点或查询集的自然社区。当前的搜索引擎是在 Brin 和 Page 引入 PageRank 的基础上开发出来的, 这种思想为当前的搜索引擎提供了基础。PageRank 理论表明如果一个页面被其他重要页面指向, 那么该页面就重要。基于 PageRank 理论, 可以建立 PageRank 方程, 利用幂法求出唯一的 PageRank 向量, 该向量则定义了图中各个顶点的排名。搜索引擎中使用的 PageRank 向量在计算过程中引入了具有均匀分布的偏好向量, 即从当前顶点以相同的概率跳转到所有顶点中以保证得到唯一的 PageRank 向量。Haveliwala 提出了将偏好向量中的概率分布集中到特定的顶点集合中, 以得到个性化 PageRank 向量的方法。Jeh 和 Widom 以及 Fogaras 和 Racz 对个性化 PageRank 向量进行了扩充。Guha 等 (Guha et al., 2004) 提出了具有正负权重的图的

PageRank 值。

虽然基于 PageRank 的搜索引擎已经得到了广泛应用, 但是仍然有一些基本问题有待回答, 比如: 基于 PageRank 的搜索引擎到底有多好? 搜索引擎的背后原理到底是什么? 未来的搜索引擎能否给查询一个专家的回答? 为了回答这些问题, 必须要理解在自然界和社会中演化的网络, 其自然社区结构形成的机制和原理是什么。

网络最开始被假定为随机演化的。Erdős 和 Rényi 提出了一个经典的网络随机演化模型, 称为 ER 模型, 该模型研究了随机图的许多特征, 包括大连通分支和小直径等特征。此外, Watts 和 Strogatz 提出了一个向网格图中添加随机边的简单模型。类似地, Kleinberg 引入了向网格图的端点之间添加边的模型, 其添加边的概率反比于端点之间距离的幂。这些模型生成的图具有小世界现象, 并且具有聚类效应, 即如果两个顶点有共同的邻居, 那么它们更有可能是相连的。Barabási 等通过引入偏好依附作为显示的机制提出了无标度模型, 生成了度分布是幂律分布的图。在此基础上, 利用随机性和一些局部规则引入了许多新的模型, 包括复制模型、森林火模型、随机游走和最近邻模型、随机冲浪模型和分层模型, 这些模型为统计鲁棒性提供了理论方法。此外, 还有一些具有特定社区结构的模型, 例如 1 划分种植模型和 LFR 模型, 可以通过调整模型的参数生成具有不同社区结构的网络。

Li 等 (Li et al., 2015) 提出了一种基于网络适应度的社区发现算法。将该算法应用在一些真实世界的网络中, 结果表明在算法发现的真实世界的网络群体中, 大多数个体具有共同的属性, 因此同源性是网络预测的原则。该结果也暗示了同源性是亲缘关系在高层网络中的延伸, 而同源性/亲缘性关系是真实网络中随机变化的控制原理。此外, Li 等 (Li et al., 2015) 提出了同源性/亲缘性模型, 通过引入亲缘性指数的概念来捕获自然界和社会中自然演化的网络。这些结果首次探索了真实世界网络与达尔文进化论中的物种之间的相似性, 而同源性是真实世界网络自然社区形成的内在机制和原理。

可以基于结构信息, 实现了局部列举排名算法, 从初始查询点出发, 判断算法是否能够将该点所在的

真实社区输出为查询结果集合。算法应用到包含社区结构的同源性/亲缘性模型、1 划分种植模型和 LFR 模型，效果明显好于基于谷歌 PageRank 的局部搜索算法。该结果为搜索引擎的搜索算法提供了一个新的思路。

参考文献

References

- Dhillon, I. S., Fan, J., & Guan, Y. (2001). Efficient clustering of very large document collections. In *Data mining for scientific and engineering applications* (pp. 357–381). Springer.
- Dhillon, I. S., Mallela, S., & Modha, D. S. (2003). Information-theoretic co-clustering. In *Proceedings of the ninth acm sigkdd international conference on knowledge discovery and data mining* (pp. 89–98).
- Dixon, J. R., Selvaraj, S., Yue, F., Kim, A., Li, Y., Shen, Y., ... Ren, B. (2012). Topological domains in mammalian genomes identified by analysis of chromatin interactions. *Nature*, 485(7398), 376–380.
- Filippova, D., Patro, R., Duggal, G., & Kingsford, C. (2014). Identification of alternative topological domains in chromatin. *Algorithms for Molecular Biology*, 9(1), 1–11.
- Guha, R., Kumar, R., Raghavan, P., & Tomkins, A. (2004). Propagation of trust and distrust. In *Proceedings of the 13th international conference on world wide web* (pp. 403–412).
- Li, A., Li, J., & Pan, Y. (2015). Discovering natural communities in networks. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 436, 878–896.
- Li, A., & Pan, Y. (2016, June). Structural Information and Dynamical Complexity of Networks. *IEEE Transactions on Information Theory*, 62(6), 3290–3339. Retrieved 2021-09-27, from <http://ieeexplore.ieee.org/document/7456290/> doi: 10.1109/TIT.2016.2555904
- Lieberman-Aiden, E., Van Berkum, N. L., Williams, L., Imakaev, M., Ragoczy, T., Telling, A., ... others (2009). Comprehensive mapping of long-range interactions reveals folding principles of the human genome. *science*, 326(5950), 289–293.
- Long, B., Zhang, Z., & Yu, P. S. (2005). Co-clustering by block value decomposition. In *Proceedings of the eleventh acm sigkdd international conference on knowledge discovery in data mining* (pp. 635–640).
- Xu, W., Liu, X., & Gong, Y. (2003). Document clustering based on non-negative matrix factorization. In *Proceedings of the 26th annual international acm sigir conference on research and development in informaion retrieval* (pp. 267–273).