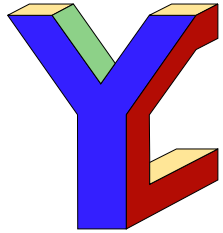



# Комбинирование нейронных сетей и синтаксического анализа для обработки вторичной структуры последовательностей

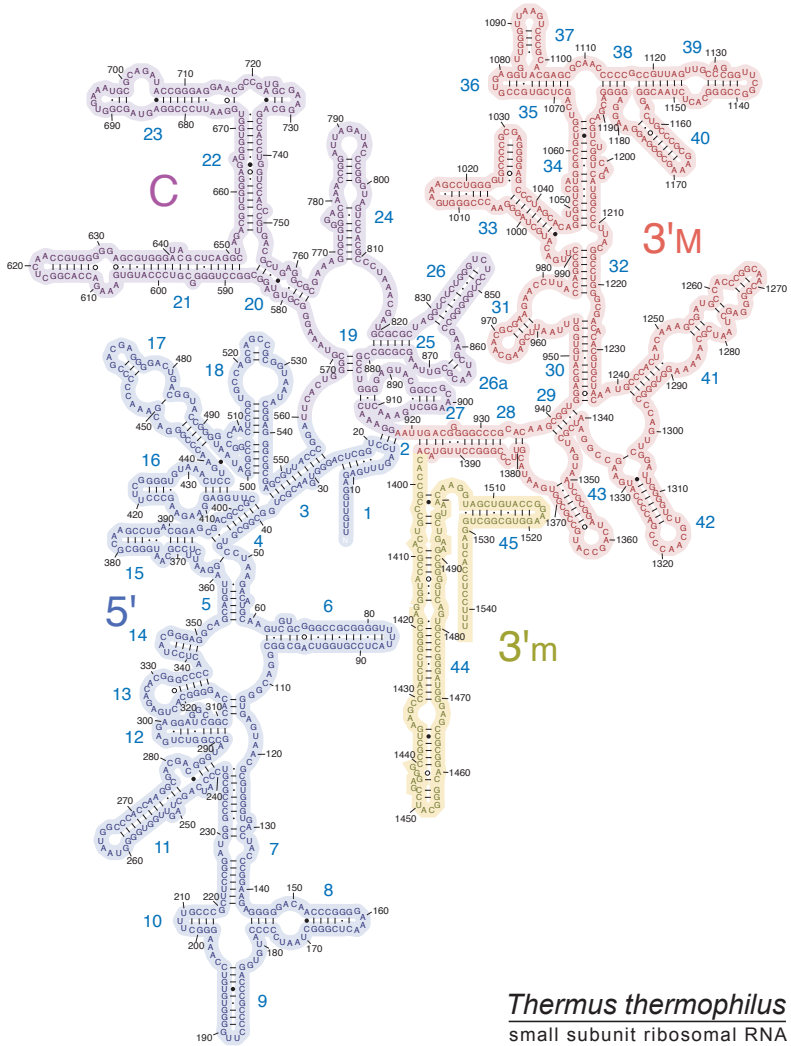
Полина Лунина

JetBrains Research, Programming Languages and Tools Lab
Санкт-Петербургский государственный университет

14 декабря 2019г.

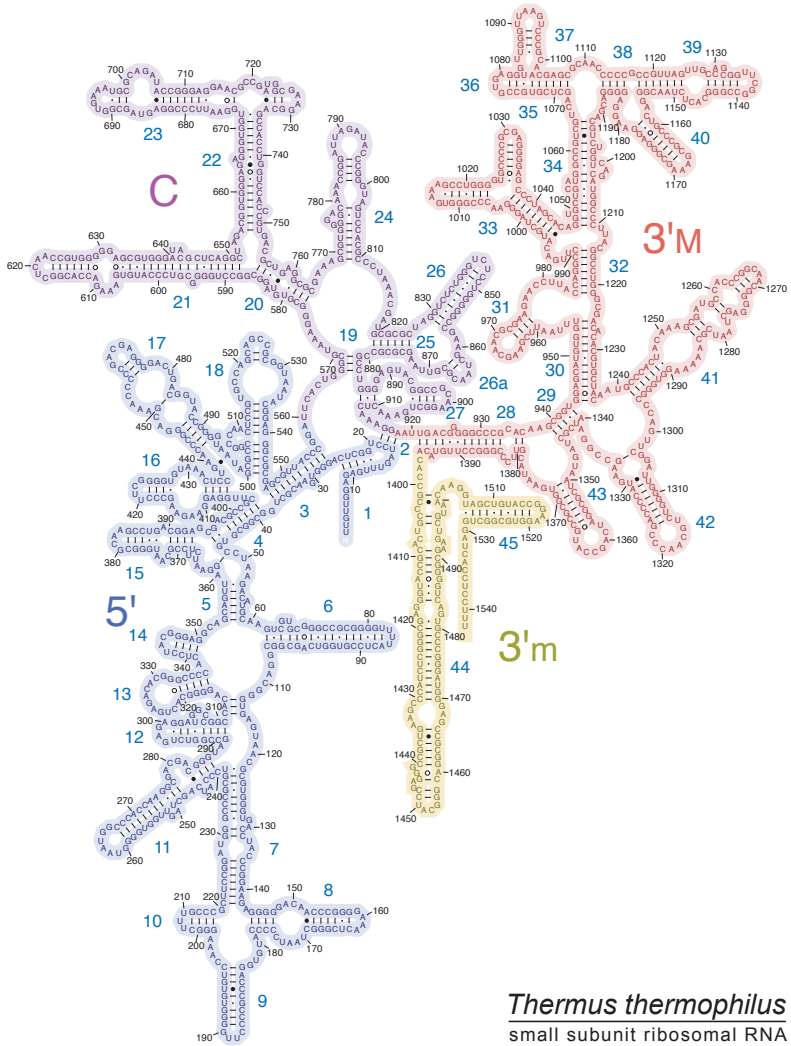
# Биоинформатика

- Задачи
  - Распознавание
  - Классификация
  - Предсказание вторичных структур
  - ...



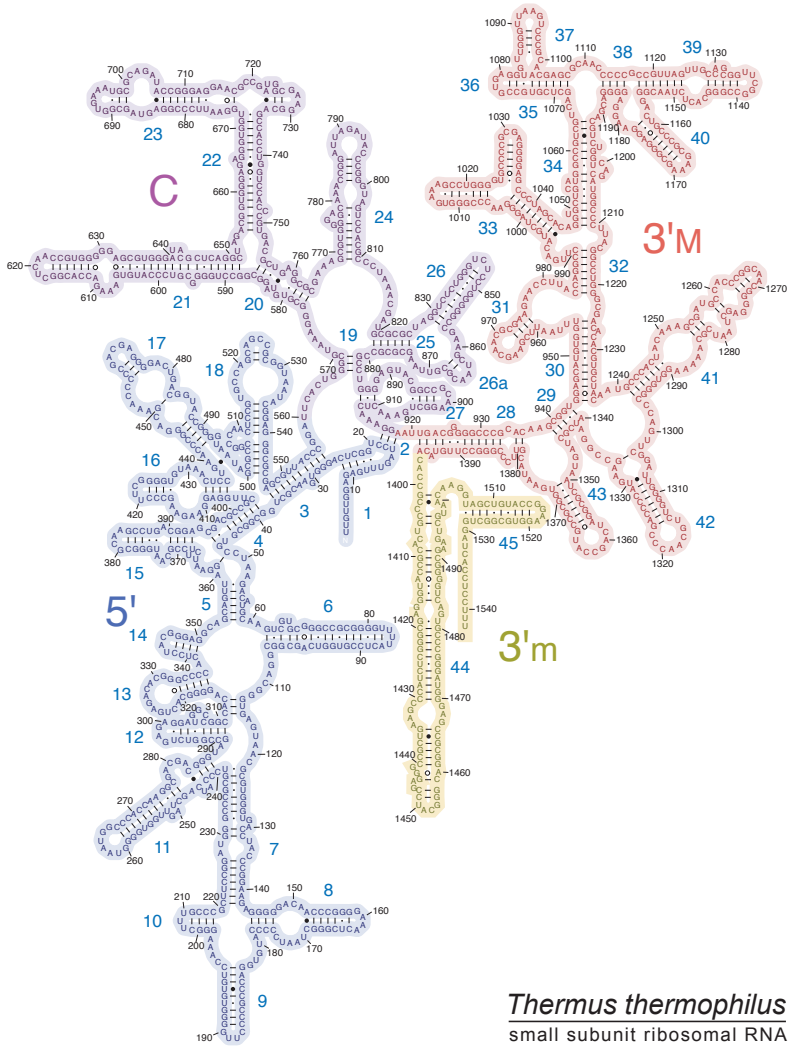
# Биоинформатика

- Задачи
  - Распознавание
  - Классификация
  - Предсказание вторичных структур
  - ...
- Формальное задание вторичной структуры



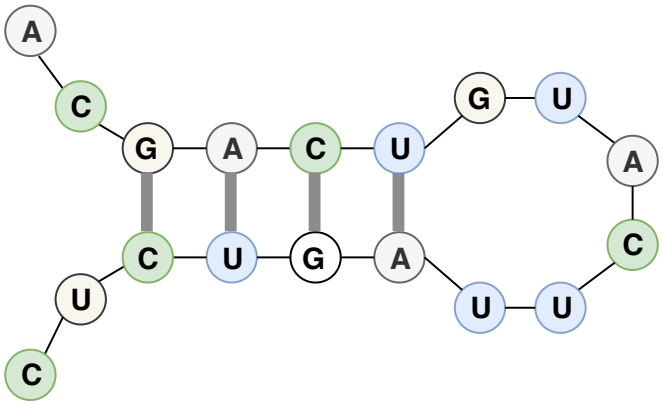
# Биоинформатика

- Задачи
  - Распознавание
  - Классификация
  - Предсказание вторичных структур
  - ...
- Формальное задание вторичной структуры
- Вероятностная оценка



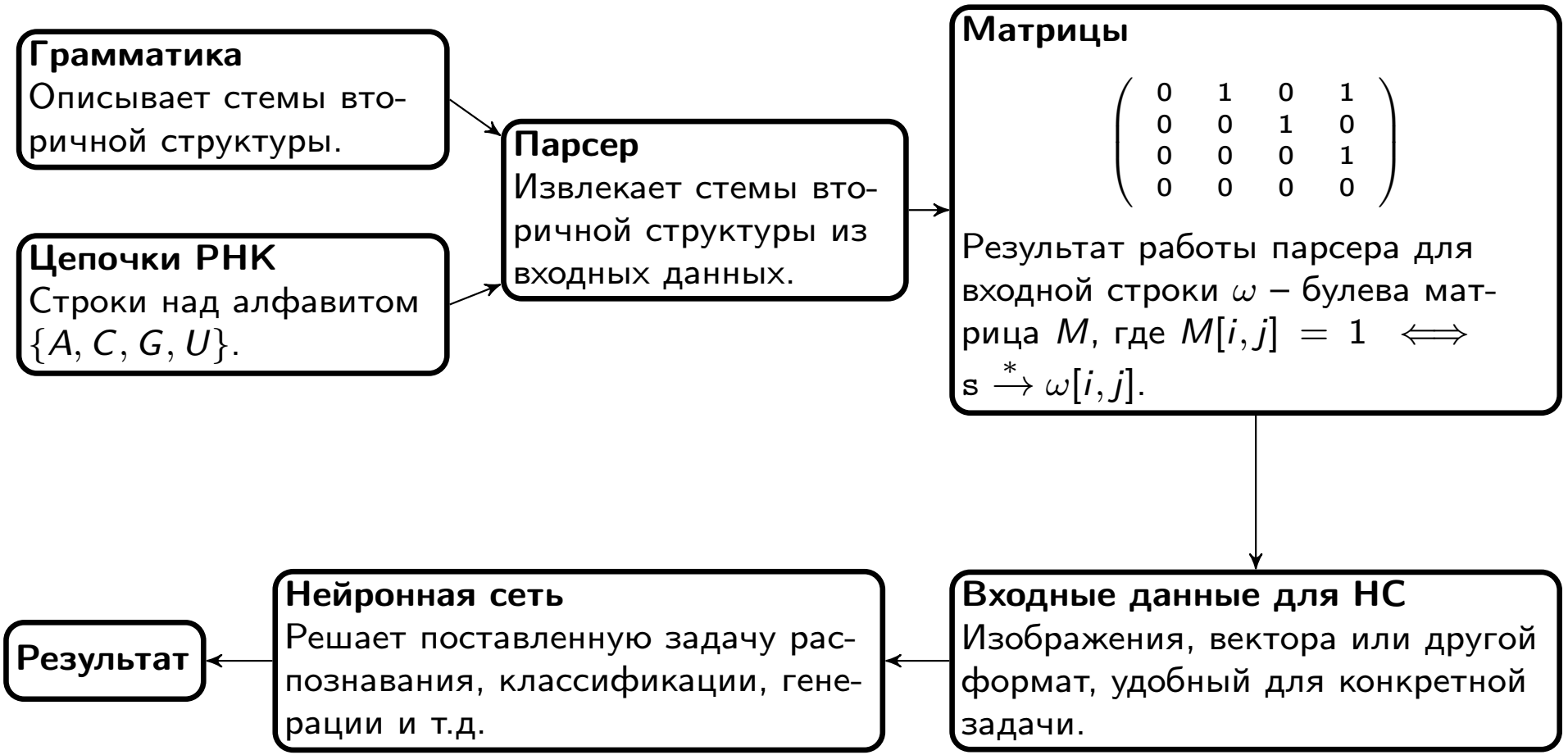
# Наш подход

- Задать основные элементы вторичной структуры (стемы) с помощью грамматики
- Для вероятностной оценки использовать нейронные сети

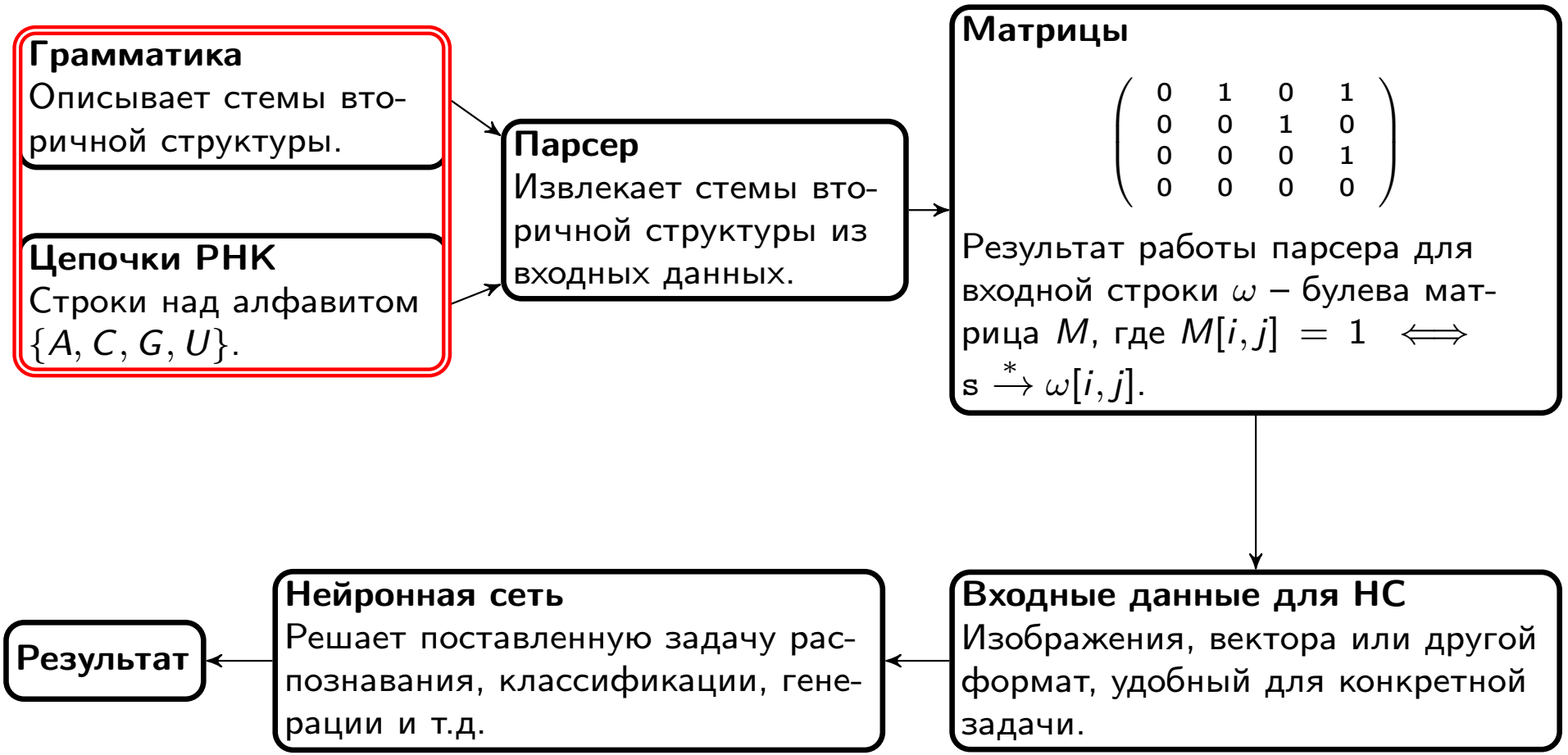




```
s1: stem<s0>
s0: G U A C U U
stem<s>:
      A s U
    | G s C
    | U s A
    | C s G
```

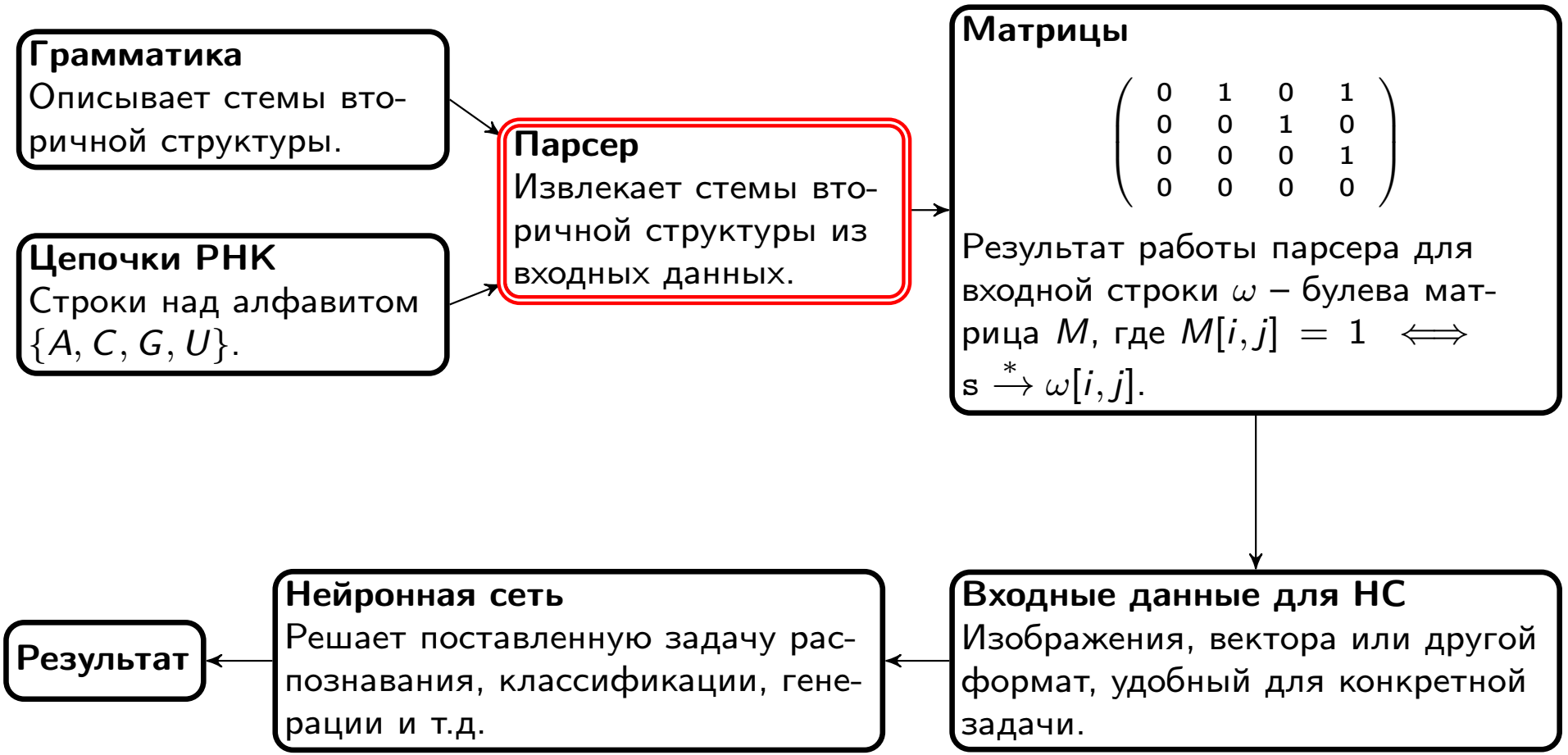
# Структура решения



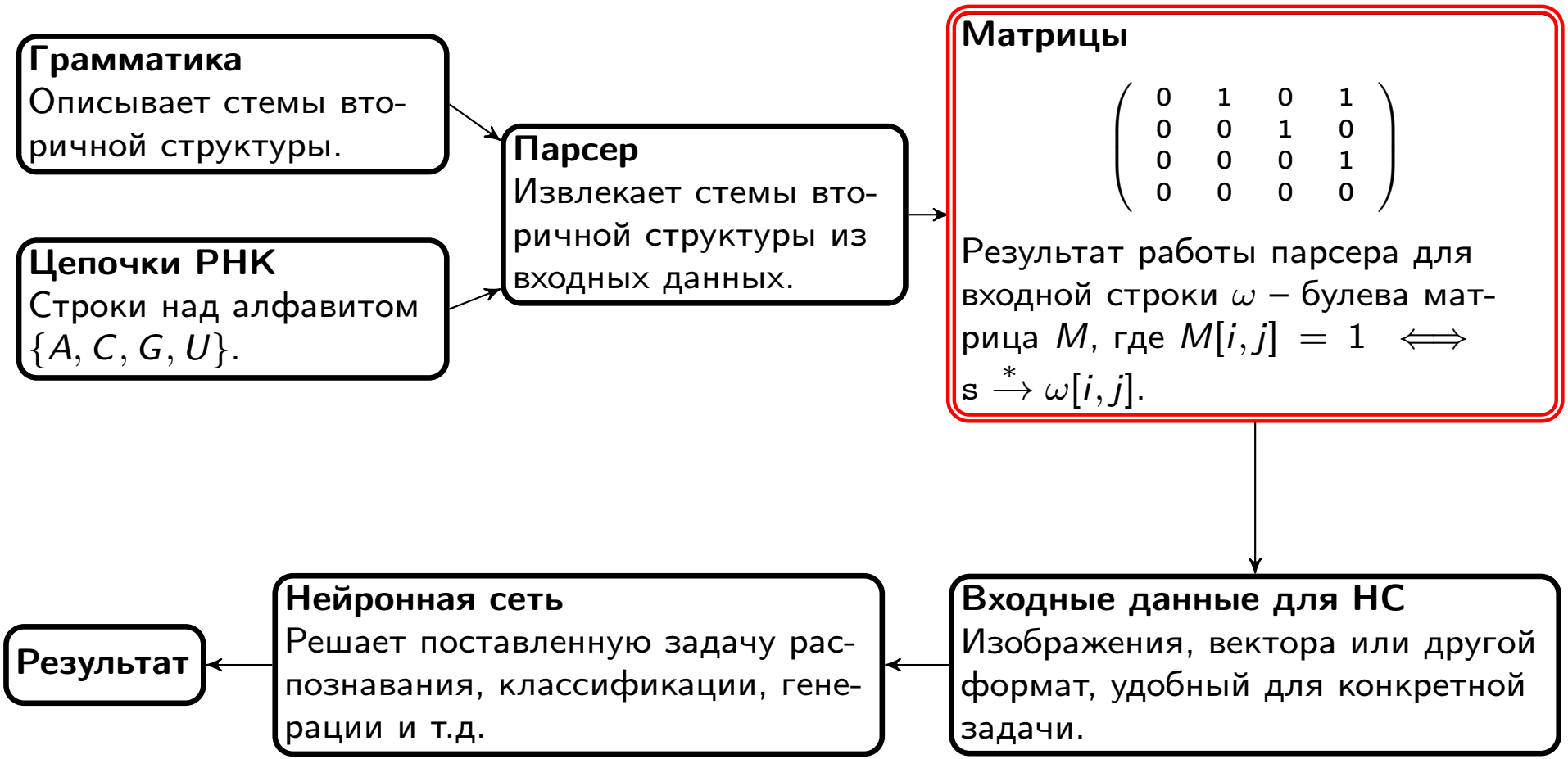
# Структура решения



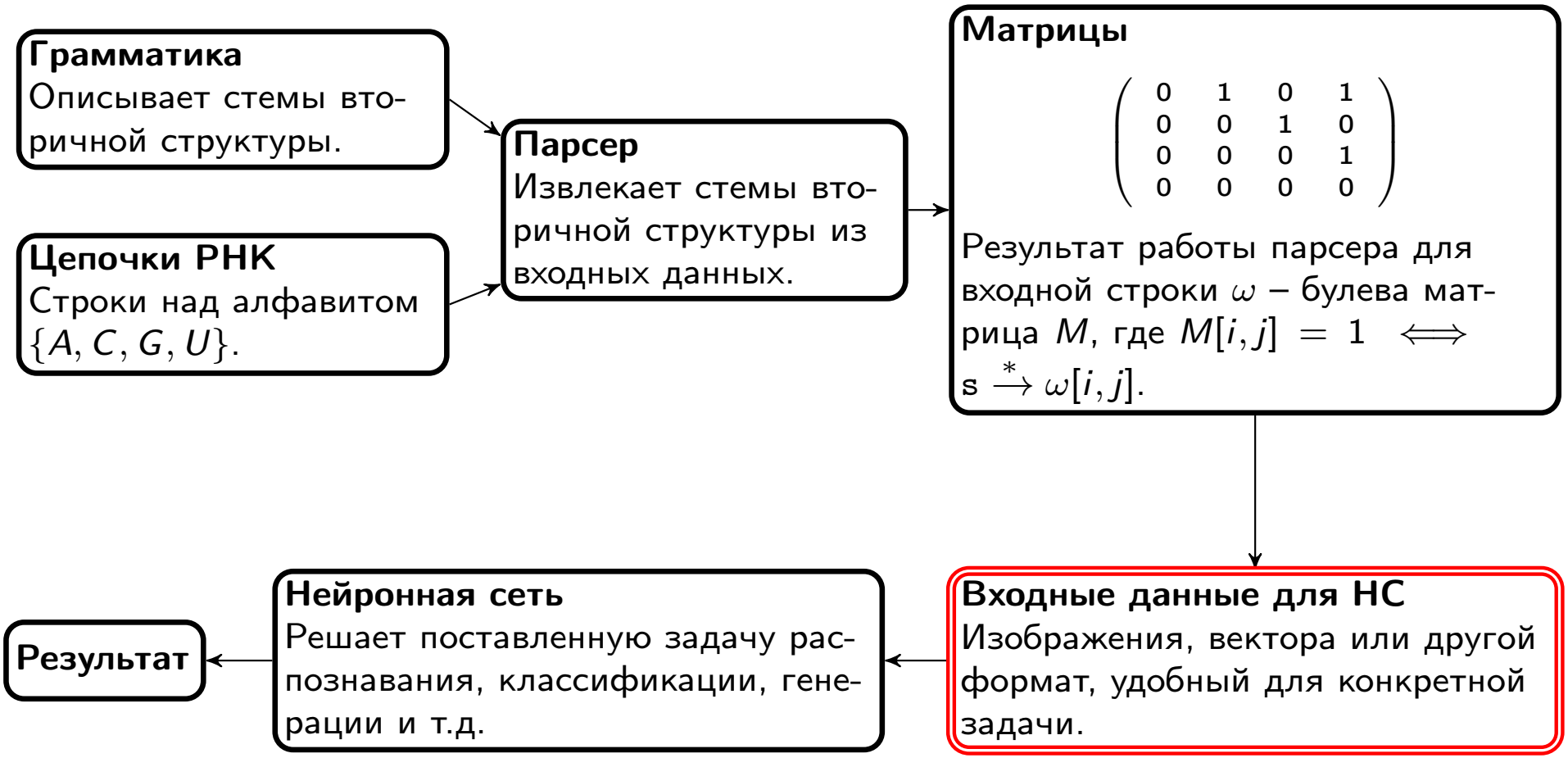
# Структура решения



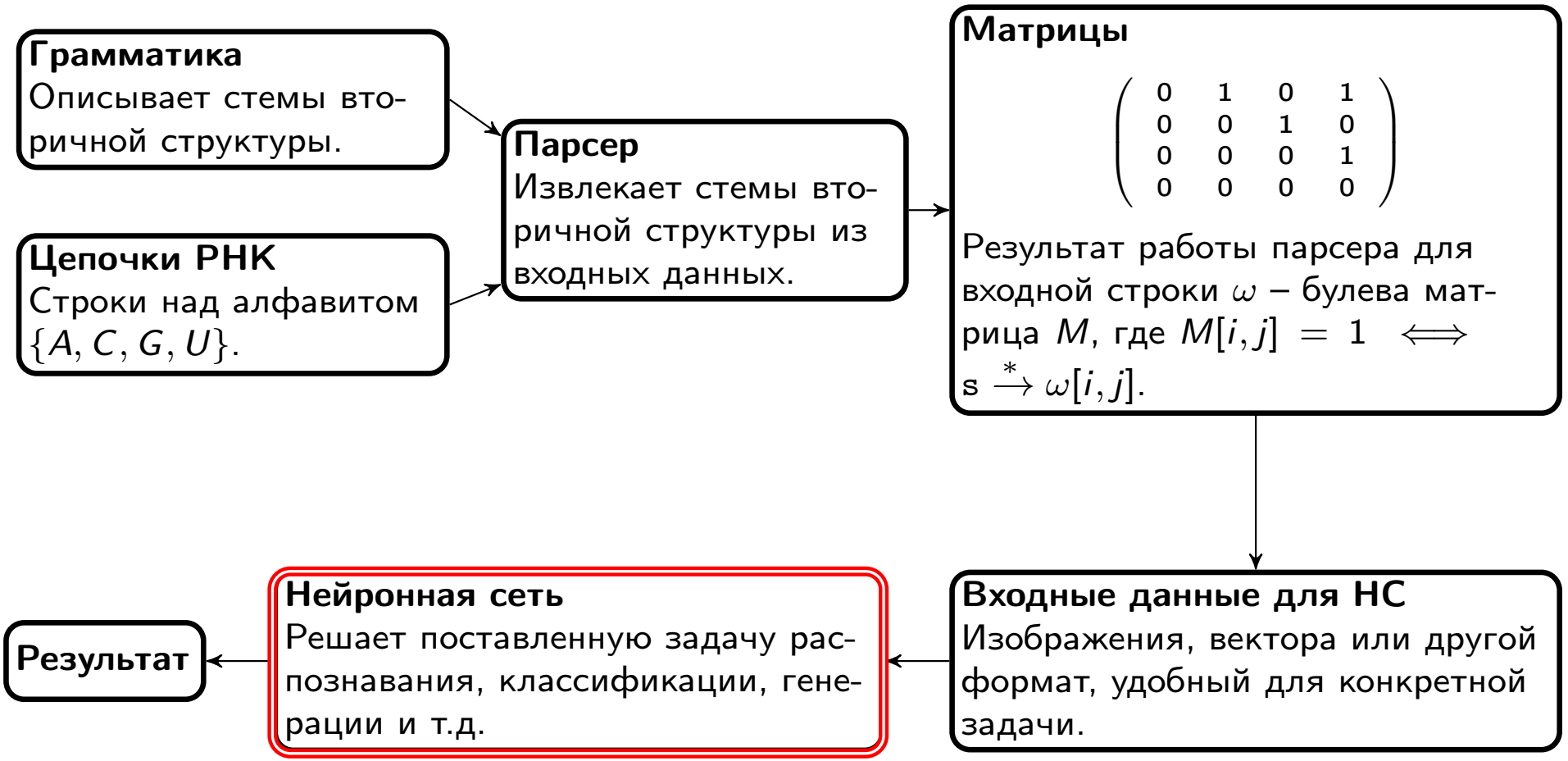
# Структура решения



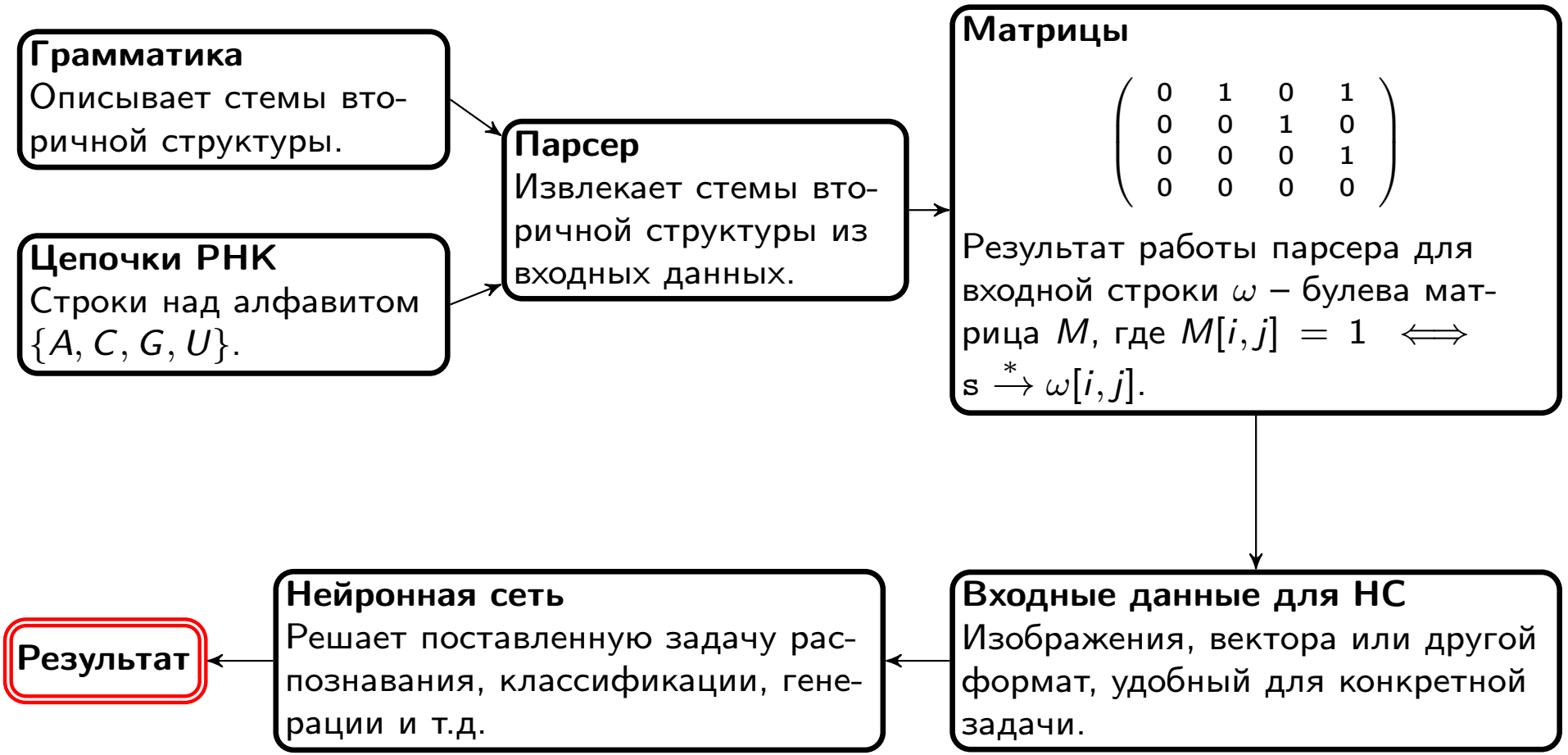
# Структура решения



# Структура решения



# Структура решения



# Оптимизация

**Проблема:** времязатратность синтаксического анализа

**Решение:**

- Создать нейронную сеть, обрабатывающую непосредственно цепочку РНК
- Обучение в 2 этапа
  - Обучить нейронную сеть на результате работы парсера
  - Расширить ее верхними слоями, принимающими исходную последовательность

# Эксперименты

**Задачи:**

- Классификация тРНК эукариотов и прокариотов
- Классификация тРНК архей, бактерий, грибов и растений

**Технологии:**

- Платформа YaccConstructor
- Библиотека Keras и фреймворк Tensorflow

**Базы данных:**

- tRNADB-CE
- Genomic tRNA database

# Эксперименты

- Два формата представления матриц
  - Вектора
  - Черно-белые изображения
- Обучение нейронных сетей на этих данных
- Обучение нейронных сетей, принимающих непосредственно последовательности РНК и использующих веса предыдущих моделей

# Результаты

EP — эукариоты/прокариоты
ABFP — археи/бактерии/растения/грибы

| Classifier | EP | | ABFP | |
|---|---|---|---|---|
| Approach | Vector-based | Image-based | Vector-based | Image-based |
| Base model accuracy | 94.1% | 96.2% | 86.7% | 93.3% |
| Extended model accuracy | 97.5% | 97.8% | 96.2% | 95.7% |
| Samples for train:valid:test | 20000:5000:10000 (57%:14%:29%) | | 8000:1000:3000 (67%:8%:25%) | |

# Результаты

EP — эукариоты/прокариоты
ABFP — археи/бактерии/растения/грибы

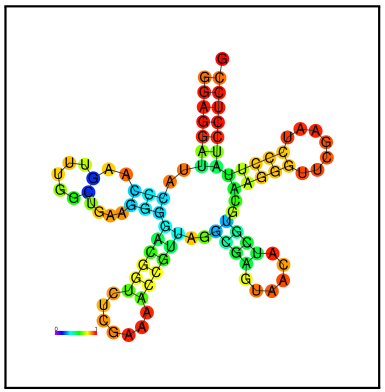
| Classifier | Class | Vector-based approach | | Image-based approach | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | precision | recall | precision | recall |
| EP | prokaryotic | 95.8% | 99.4% | 96.2% | 99.4% |
| | eukaryotic | 99.4% | 95.6% | 99.4% | 99.5% |
| ABFP | archaeal | 91.1% | 99.2% | 91.6% | 98.5% |
| | bacterial | 96.6% | 95.1% | 95.2% | 95.5% |
| | fungi | 98.5% | 94.9% | 97.5% | 94.3% |
| | plant | 99.4% | 95.7% | 99.2% | 94.7% |

# Публикации

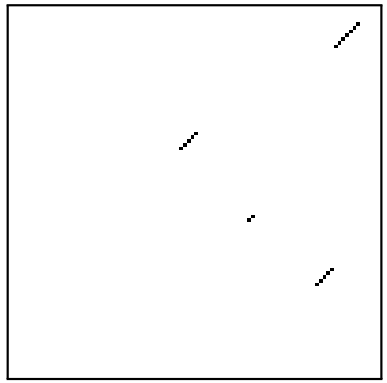
- **BIOINFORMATICS-2019**
  - Семён Григорьев, Полина Лунина. The Composition of Dense Neural Networks and Formal Grammars for Secondary Structure Analysis
  - Публикация: Scopus
- **BIATA-2019** (постерный доклад)
  - Семён Григорьев, Полина Лунина. Improved Architecture of Artificial Neural Network for Secondary Structure Analysis
  - Публикация: BMC Bioinformatics, Scopus
- **CIBB-2019** (доклад)
  - Полина Лунина, Семён Григорьев. On Secondary Structure Analysis by Using Formal Grammars and Artificial Neural Networksm
  - Публикация: ожидается

# Идея следующего исследования

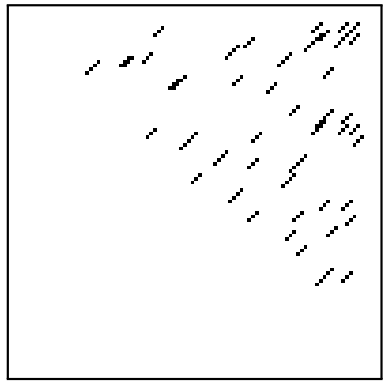
- Парсер находит в цепочке все возможные стемы, однако не все они действительно будут входить в состав вторичной структуры
- Хотим сконструировать нейронную сеть, которая отфильтрует лишние контакты между нуклеотидами и предскажет вторичную структуру цепочки



Вторичная структура



Contact map



Результат парсера

# Первые эксперименты

**Задача:** предсказание вторичных структур цепочек тРНК длины 90

**Данные:**

- RNAcentral (последовательности тРНК)
- CentroidFold (эталонные структуры)

**Результаты тестирования на 11000 образцов:**

- Precision = 84% (сколько из предсказанных контактов действительно являются контактами в эталоне)
- Recall = 89% (сколько из требуемых контактов было найдено)

# Планы

- Предсказание вторичных структур для цепочек различных РНК любой длины
- Улучшение точности результата путем увеличения количества данных и настройки параметров нейронной сети
- Выбор оптимального источника эталонных данных
  - Лучшие результаты на бенчмарках
  - Возможность предсказания псевдоузлов