



Новосибирский государственный университет
Физический факультет
Кафедра автоматизации физико-технических исследований



Фирсов Артемий Борисович

РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОГО МОДУЛЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ТРОЙНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СЕТЯХ С УЧЕТОМ ВРЕМЕННЫХ ЗАДЕРЖЕК

Место выполнения: ИЦиГ, лаборатория молекулярно-генетических систем

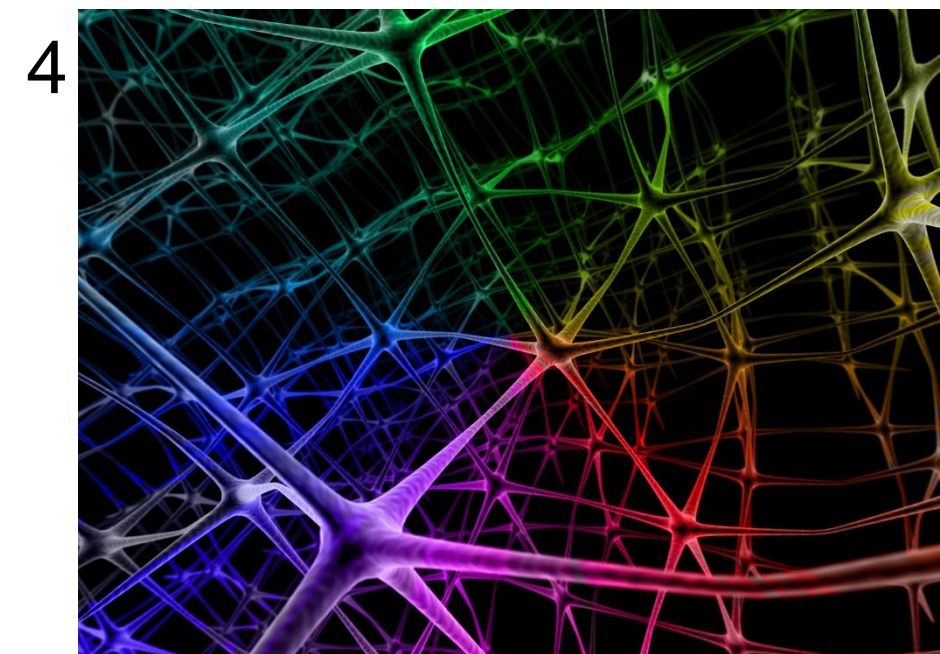
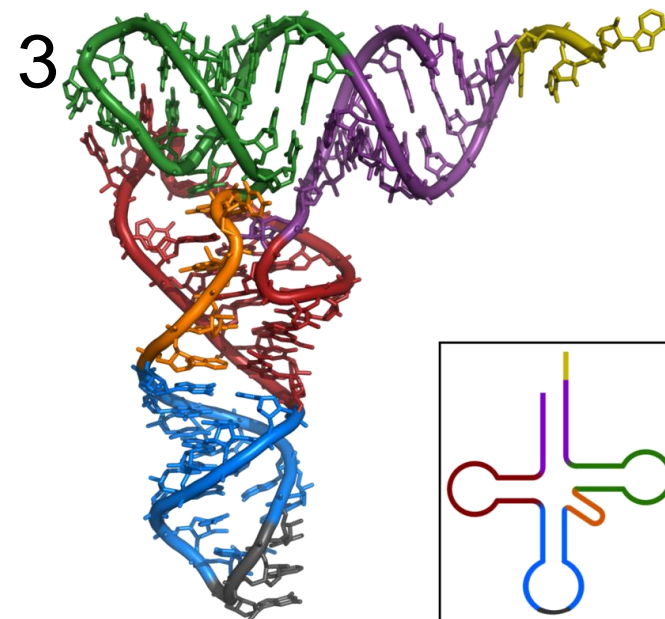
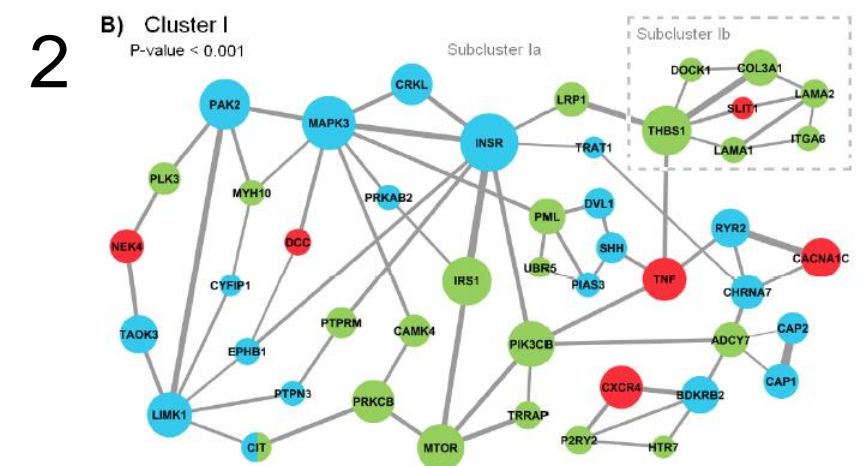
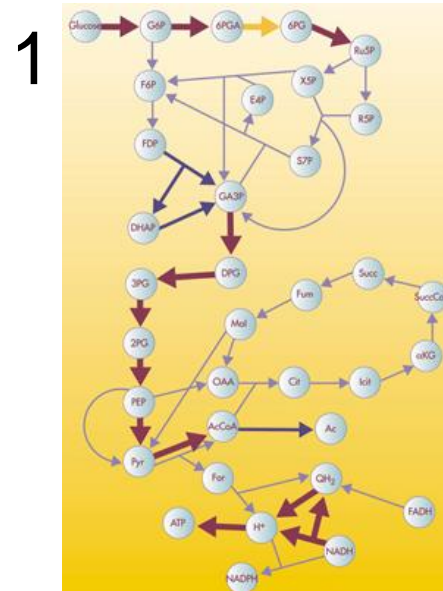
Научный руководитель: Титов Игорь Иванович, к.ф.-м.н., с.н.с.

19.10.2016

Области применения

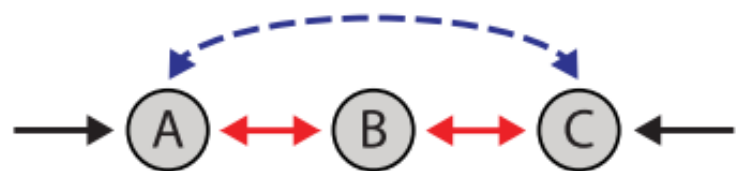
Реконструкция:

1. Метаболических сетей
2. Генных сетей
3. Нейронных сетей
4. Пространственных контактов в биополимерах (белки, РНК, хроматин)
5. И т.д.



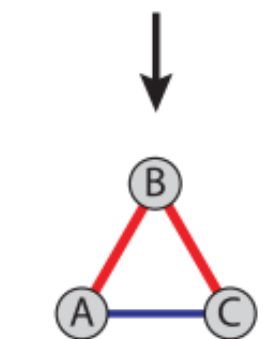
Виды взаимодействий

Парные



Correlation

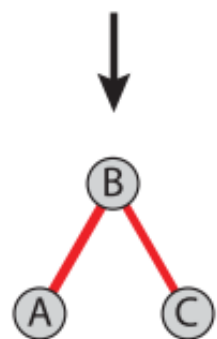
	A	B	C
A		Red	Blue
B	Red		Red
C	Blue	Red	



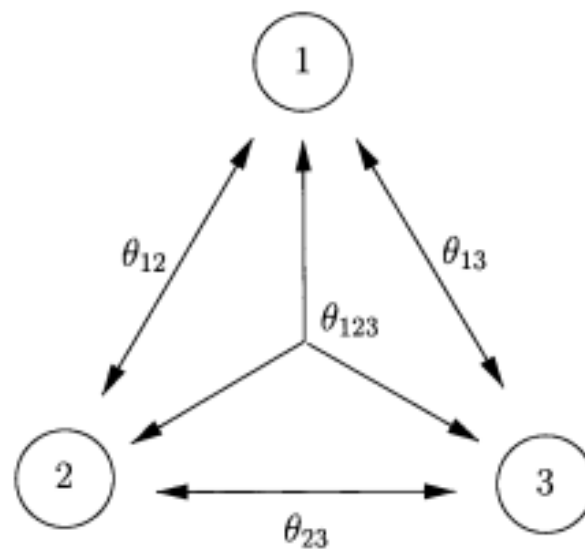
Прямые и
непрямые

Partial correlation

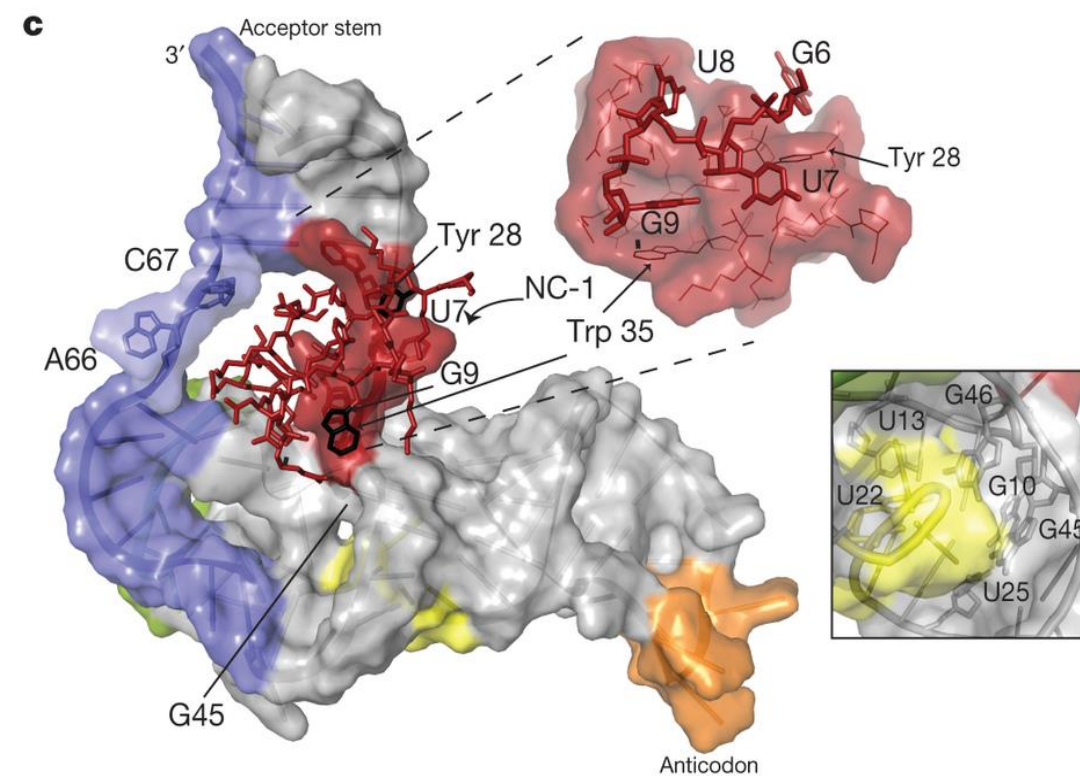
	A	B	C
A		Red	
B	Red		Red
C		Red	



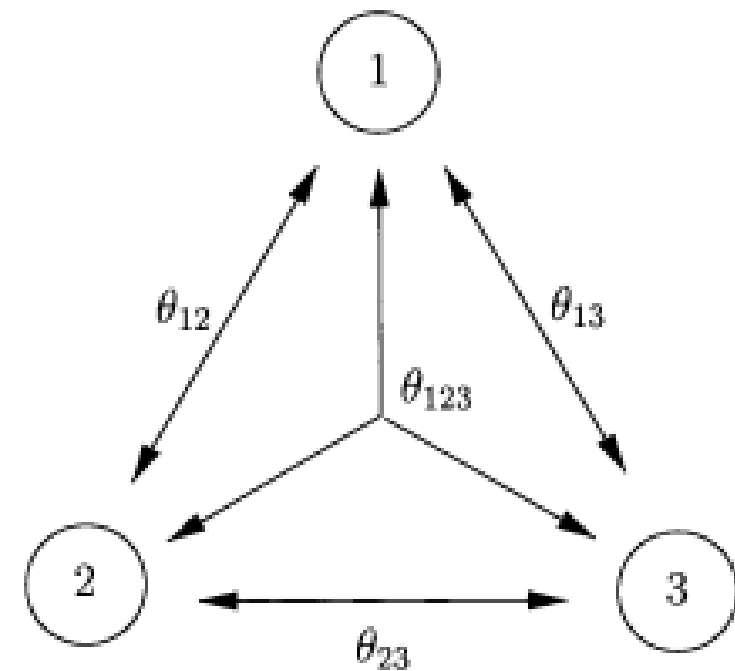
Прямые



Высокого порядка



Тройные взаимодействия



- Тройные взаимодействия присутствуют в реальных биологических системах
- Алгоритмы, учитывающие тройные взаимодействия, являются лидерами в DREAM Challenge

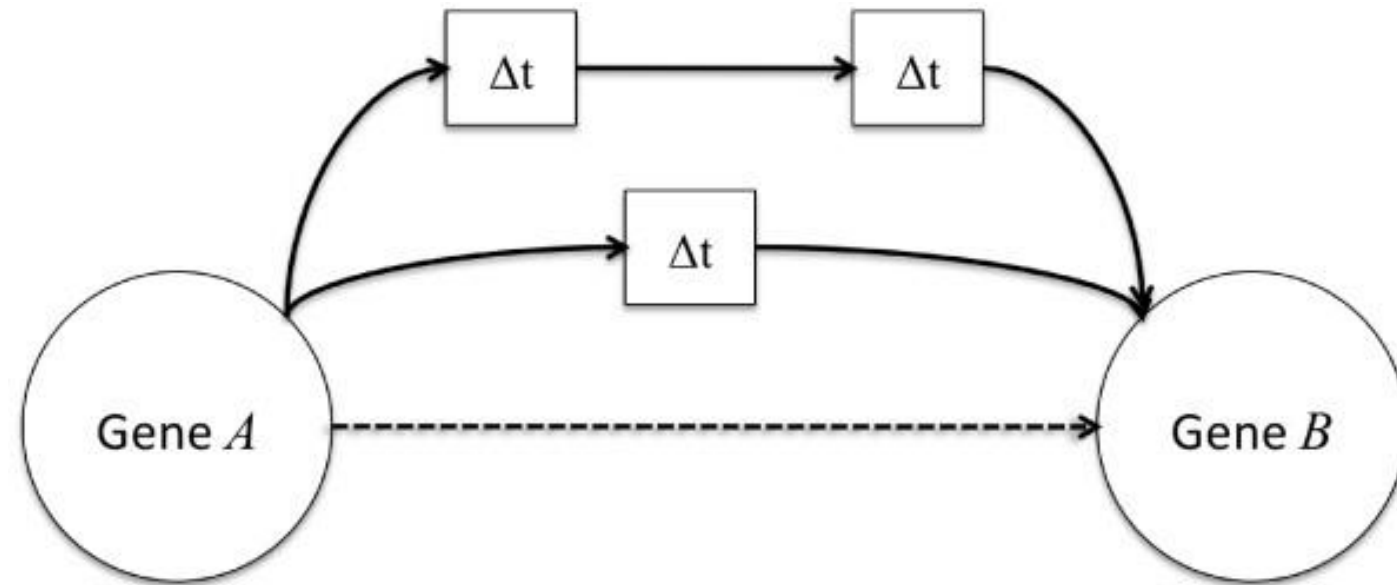
Analysis of higher-order neuronal interactions based on conditional inference, Robert Gütig, Ad Aertsen, Stefan Rotter.

Global quantitative modeling of chromatin factor interactions. Zhou J, Troyanskaya OG.

Finding High-Order Correlations in High-Dimensional Biological Data. Xiang Zhang, Feng Pan, and Wei Wang Department of Computer Science University of North Carolina at Chapel Hill

DTW-MIC Coexpression Networks from Time-Course Data. Samantha Riccadonna , Giuseppe Jurman, Roberto Visintainer , Michele Filosi , Cesare Furlanello

Взаимодействия с учетом временной задержки

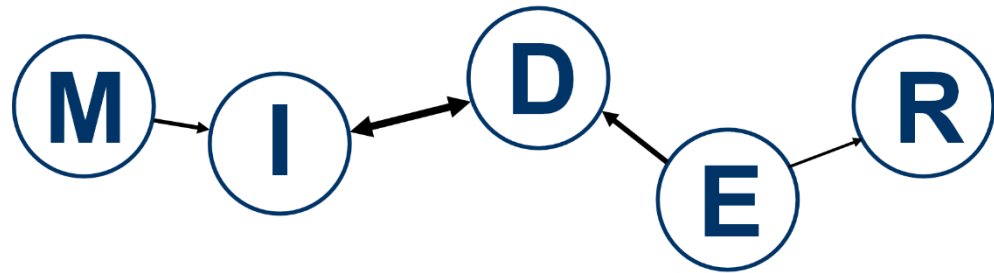


- Часто результат взаимодействия виден спустя некоторое время
- Учет задержек позволяет воостановить историю взаимодействий

TimeDelay-ARACNE: Reverse engineering of gene networks from time-course data by an information theoretic approach. Zoppoli P., Morganella S., Ceccarelli M. BMC Bioinform

MIDER: Network Inference with Mutual Information Distance and Entropy Reduction.
Alejandro F. Villaverde, John Ross, Federico Morán, Julio R. Banga

Существующие решения нахождения взаимодействий



Global Quantitative Modeling of Chromatin Factor Interactions

- Выявляет прямые взаимодействия
- Учитывает временные задержки
- Открытая реализация в MatLab
- Не учитывает тройные взаимодействия

- Выявляет прямые взаимодействия
- Не учитывает временные задержки
- Нет реализации в MatLab
- Учитывает тройные взаимодействия

Villaverde, A., Ross, J., Morán, F., and Banga, J.R. (2014). MIDER: network inference with mutual information distance and entropy reduction. PloS ONE 9(5):e96732

Global quantitative modeling of chromatin factor interactions. Zhou J, Troyanskaya OG. PLoS Comput Biol. 2014 Mar 27;10(3):e1003525. doi: 10.1371/journal.pcbi.1003525. eCollection 2014.

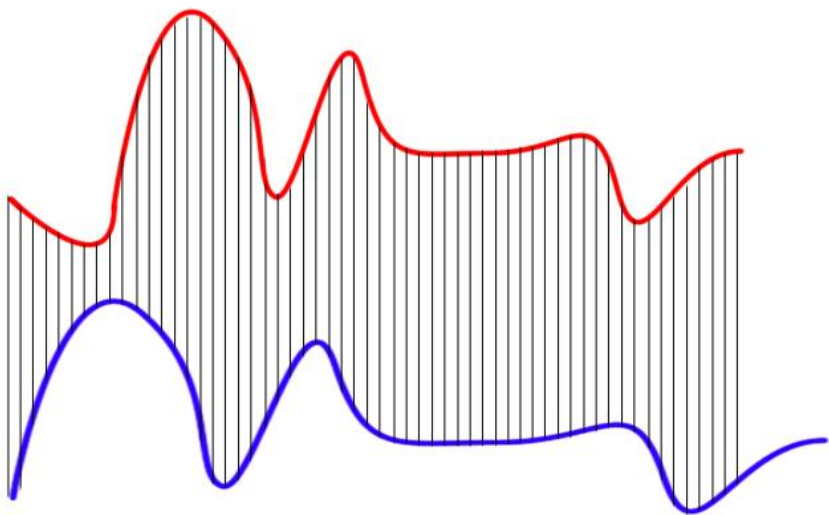
Цель работы

Разработка модуля для нахождения тройных взаимодействий в биологических сетях с учетом временных задержек

Задачи

- Реализация алгоритма нахождения тройных взаимодействий на основе алгоритма MIDER
- Оптимизация алгоритма регуляризацией Шмидта
- Тестирование алгоритма на площадке DREAM Challenges
- Доработка алгоритма методом DTW учета временных задержек

Алгоритм DTW

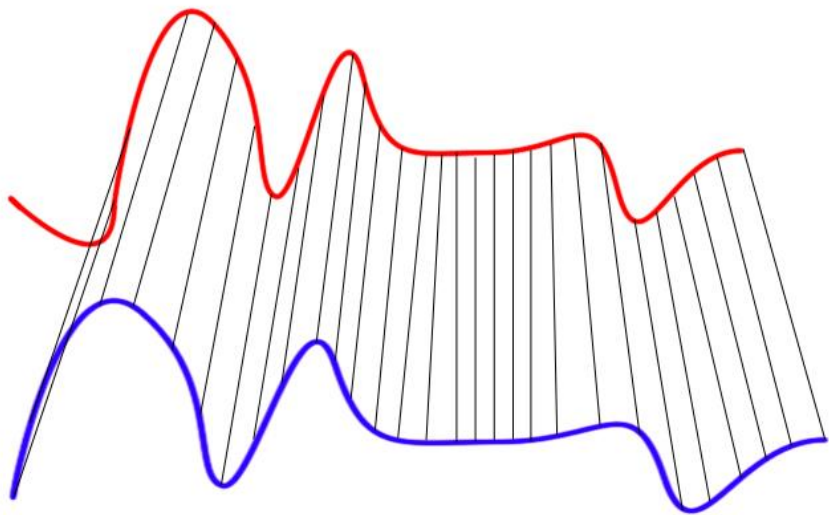


Euclidean Matching

$$Q = q_1, q_2, \dots, q_i, \dots, q_n;$$

$$C = c_1, c_2, \dots, c_j, \dots, c_m.$$

$$D_{i \ j} = d_{i \ j} + \min(D_{i-1 \ j}, D_{i-1 \ j-1}, D_{i \ j-1}).$$



Dynamic Time Warping Matching

$$DTW(Q, C) = \min \left\{ \frac{\sum_{k=1}^K d(w_k)}{K} \right\}$$

Istfolge

Sollfolge →

		1	5	4	2
1	+0	+4	+3	+1	
2	+1	+3	+2	+0	
4	+3	+1	+0	+2	
1	+0	+4	+3	+1	