Model dubokog učenja za određivanje očitanih baza dobivenih uređajem za sekvenciranje MinION

Autor: Marko Ratković Mentor: izv. prof. dr. sc. Mile Šikić
Sveučilište u Zagrebu,
Fakultet elektrotehnike i računarstva
Zavod za elektroničke sustave i obradbu informacija

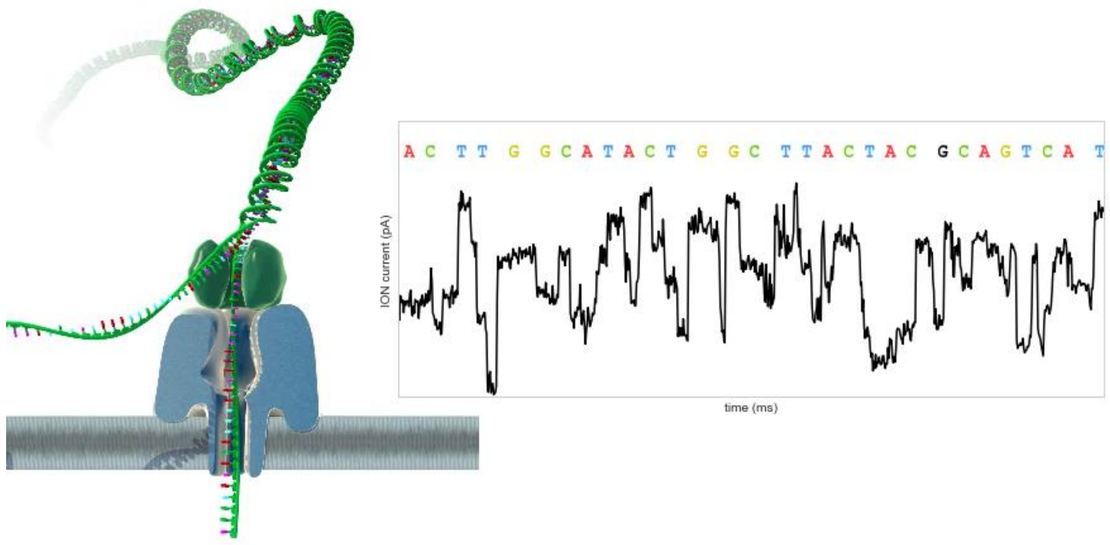
1. Uvod

Oxford Nanopore Technologies (ONT) 2015. godine predstavio je novi uređaj za sekvenciranje. **MinION** je veličine dlana, teži svega 90 grama, poveziv putem USB 3.0, cijene $1000 dolara, generira dugačka očitanja, no uz vrlo veliku pogrešku.

Cilj ovog rada je pokazati da pogreška ne ovisi samo o tehnologiji sekvenciranja već i programskoj podršci koja analizira izlaz samog instrumenta te ga pretvara u niz nukleotida te je istu moguće poboljšati korištenjem metoda strojnog učenja.

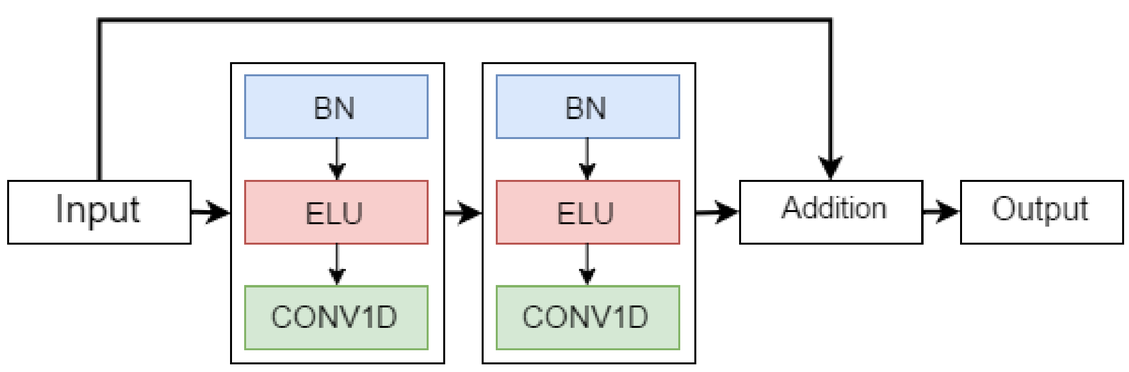
2. Opis problema

Prolaskom DNA kroz nanoporu, mijenja se električni otpor ovisno o nukleotidima koji se nalaze unutar same pore. Dobiveni signal, odnosno uzorci struje, opisuju sekvencirani DNA lanac.



3. Metoda

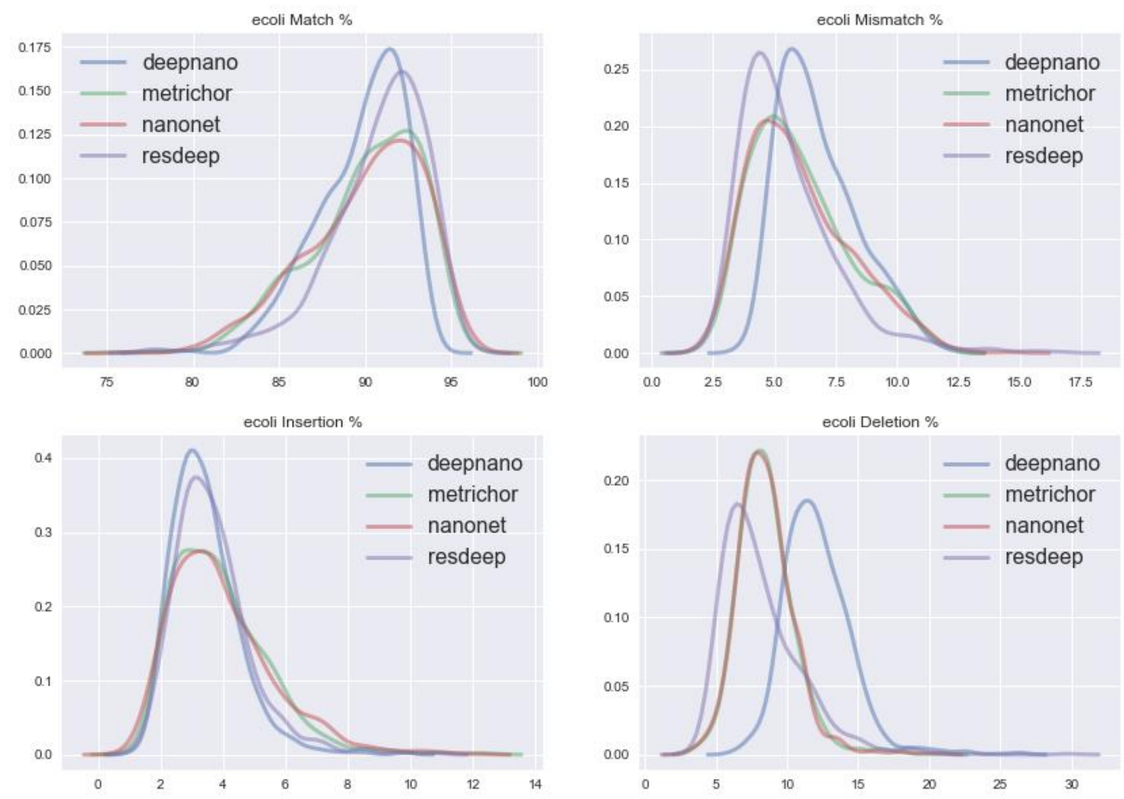
Opisani problem se može shvatiti kao **problem strojnog prevođenja** gdje se mjerenja struje prevode u nukleotide, slova *A*, *C*, *T* i *G*. Konačni model je **rezidualna konvolucijska neuronska mreža** koja se sastoji od **72** bloka sa slike. Rezidualna arhitektura, *ELU* aktivacija i *batchnorm* otklanjaju problem iščezavajućeg gradijenta.



Connectionist Temporal Classification (**CTC**) gubitak je korišten kako bi se riješio problem varijabilne duljine izlaznih sekvenci i potrebe za poravnanjem željenih sekvenci na izlaze prilikom treniranja. Model je treniram nad očitanjima dobivenim službenim alata dodatno *popravljenim* poravnanjem na referentni genom.

4. Rezultati

Kvaliteta očitanja (*readova*) evaluirana je na nekoliko načina: poravnavanjem na referencu, određivanjem konsenzusa *de novo* sastavljanjem ili iz *pileupa* poravnanja i usporedba tako dobivenih konsenzusa s referencom. Razvijeni model, u nastavku pod imenom **resdeep** nazvan po korištenoj arhitekturi, pokazao je bolje rezultate od postojećih alata (službeni **Metrichor** i **Nanonet** te *third-party* **DeepNano**) u svim aspektima, na oba korištena skupa podataka (*E. Coli* i *lambda*)



KDE plot operacija poravnanja za *readove*

	Poklapanja	Zamjene	Umetanja	Brisanja
resdeep	**99.24**	**0.65**	**0.11**	**0.55**
Nanonet	97.97	1.57	0.46	1.52
DeepNano	98.87	1.00	0.12	0.90
Metrichor	99.12	0.75	0.13	0.63

Postotak operacija u konsenzus sekvenci

	CPU	GPU
resdeep	**1363.4**	**6571.7**
Nanonet	897.5	3828.4
DeepNano	692.7	/
Metrichor	online servis	

Brzina izražena u bazama po sekundi [bp/s]

5. Zaključak

Predstavljeno je rješenje za očitavanje baza temeljeno na konvolucijskim neuronski mrežama koje pruža napredak u preciznosti i brzini u odnosu na postojeća rješenja. Razvijeni model trenutno podržava podatke nastale R9 kemijom ali je moguće proširenje na R9.4 te R9.5 kad podaci postanu dostupni.

8. diplomska radionica, ZESOI, FER, Zagreb, 6. srpnja 2017.