Neuronale Netze

Proseminar Data Mining

Lukas Krenz
Fakult t f r Informatik
Technische Universit t M nchen
Email: lukas@krenz.land

Zusammenfassung—In diesem Paper wird der Weg von Perceptron zu Neuronalen Netzwerken betrachtet; außerdem wird die gängige Benutzungspraxis aufgezeigt.

Schl sselworte—Neuronale Netze, Multilayer Perceptrons, Backpropagation,

I. Einleitung

Die Familie der Künstlichen Neuronalen Netze(ANN) ist wohl aktuell eins der spanndendsten Forschungsgebiete im Bereich des machinellen Lernens. In der letzen Zeit ist es die Methode, die in vielen Bereichen die besten Ergebnisse erzielt:

- Clustering
- Computer Vision
- Natural Language Processing.

Auch, wenn sie auf den ersten Eindruck kompliziert und unverständlich wirken, ist die mathematische und statistische Grundlage simpel.

In Kapitel 2 wird das Perceptron als Inspiration für Neuronale Netze betrachtet; Schwerpunkt ist das Aufzeigen der Schwächen des Modells.

In Kapitel 3 wird die Theorie von Multilayer-Perceptrons beschrieben, inklusiver statistischen Grundlage und mathematischer Optimierung.

In Kapitel 4 werden Probleme und Lösungen aufgezeigt, die in der Praxis auftreten können.

II. VOM LINEAREN MODELL ZUM NEURONALEN NETZ

A. Das Perceptron als additatives lineares Modell

Eines der klassischsten Modelle der Regressionsanalyse sind lineare Regression und die logistic Regression.

Es sind mathematisch simple Verfahren, die sogar analytisch lösbar sind - aber eben nicht immer ideale Ergebnisse erzielen: es gibt Probleme, die mit den Verfahren nicht lösbar sind.

Eine Weiterentwicklung ist das so genannte Perceptron. Eine gängige Definitition ist die, die auch in [1] verwendet wird: Ein Perceptron besteht aus einem Eingabe-Vektor x, einem Gewichtsvektor w und einem Bias-Wert b. Es ist ein binärer Klassifizierer, der das Ergebniss mit Hilfe der folgenden Formel berechnet:

$$y = \begin{cases} 1 & wx + b > 0 \\ 0 & \text{ansonsten} \end{cases}$$
 (1)

In dieser Formel entspricht wx dem Skalarprodukt.

B. Das Perceptron als einfaches ANN

Wie wir später sehen werden, kann das Perceptron auch als eine einfache Variante eines Feed-Forward-Neuronalen-Netzes mit nur einem Ausgangsneuronen, mit der Heaviside-Funktion

$$\sigma = \begin{cases} 1 & n \ge 0 \\ 0 & n \le 0 \end{cases} \tag{2}$$

als Aktivierungsfunktion interpretiert werden.

Auf den benutzen Trainingsalgorithmus werden wir nicht eingehen; der später betrachtete Backpropagation-Algorithmus für allgemeine ANNs ist auf Perceptrons übertragbar.

C. Das XOR-Problem: nicht linear separierbare Probleme

Es gibt viele Probleme, die von einem Perceptron nicht gelöst werden können. Es können nur Funktionen von linearen Modellen approximiert werden, die linear seperierbar sind. Da das Perceptron als Verknüfung von linearen Funktionen auch linear ist, kann auch es diese Klasse von Funktionen nicht lösen

D. Die Lösung: Neuronale Netze

Neuronale Netze sind eine Weiterentwicklung von Perceptrons. Sie besitzen noch eine (oder mehrere) weitere Schicht(en) Neuronen, die jedoch nicht nur lineare Transformationen durchführen, sondern zusätzlich noch eine nicht lineare.

Diese nicht-linearität ermöglicht es, auch nicht linear seperierbare Probleme zu lösen.

Durch die Nicht-linearität und durch die komplexere Verknüpfung resultiert ein nicht lineares Optimierungsproblem, das meistens nicht mehr analytisch zu lösen ist: es werden numerische Verfahren benutzt.

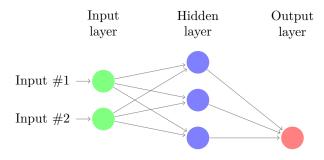


Abbildung 1. Ein 2-schichtiges MLP.

III. NEURONALE NETZE

A. Aufbau und Namenskonvetionen

Ein Neuronales Netz besteht aus mehreren Schichten Neuronen. Einem Input Layer, einen (oder mehreren) Hidden Layer, und einem Output Layer. Wenn man von einem k-schichtigen ANN spricht, bezeichnet k die Anzahl der Schichten, ohne Input-Layer.

Sowohl Input, als auch Hidden-Layer besten aus Neuronen mit einer Aktivierungsfunktion, die die Eingangsdaten transformiert.

Jeder Layer ist mit den anderen Elementweise verbunden. Jede Verbindung hat ein so genanntes Gewicht. Daten fließen nur von links nach rechts.

Wir benutzen folgende Namenskonvention: m ist die Anzahl der Parameter, $x \in \mathbb{R}^{m \times 1}$ ist der Input-Vektor, $w_i \in \mathbb{R}^{\text{Anzahl Neuronen} \times \text{Anzahl Neuronen Layer davor}}$ der Gewichtsvektor, der die i-te Schicht mit der i+1 Schicht verbindet; $b \in \mathbb{R}^{\text{Anzahl Neuronen} \times 1}$ der Bias-Vektor; \hat{y} ist der Output des Netzwerkes, y der Referenzwert (Ergebniss im Trainingsset).

B. Die Aktivierungsfunktion

Die Funktion, die pro Knoten die nicht-lineare Transformation durchführt, heißt Aktivierungsfunktion.

Häufig wird eine Funktion mit sigmoiden Erscheinungsbild gewählt, das heißt eine Funktion, die die Ergebnisse in ein bestimmtes Interval "zusammenquetscht" (Quelle) und ein an ein "S"erinnerndes Erscheinungsbild hat.

Die einfachste Funktion diesen Typs ist die so genannte lnistische Funktion

$$\sigma_1(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}} \tag{3}$$

oder der hyperbolische Tangens

$$\sigma_2(x) = \tanh(x) = \frac{1 - e^{-2x}}{1 + e^{-2x}} = \sigma_1(2x) - 1$$
 (4)

Die lnistische Funktion ist nicht 0-zentriert. Das hat den Effekt, dass, falls alle Eingangswerte des Neurons, der Gradient entweder komplett positiv, oder negativ ist. Das führt unter Umständen zu unerwünschten Oszillationen bei der Optimierung. Der hyperbolische Tangens ist 0-zentriert, hat aber einen Nachteil mit der lnistischen Funtkion gemeinsam: sehr kleine oder sehr große Werte haben einen sehr kleinen Gradienten zur Folge; dies führt zum "Absterben"des Neurons.

Eine alternative Aktivierungsfunktion ist die Rectifier-Funktion

$$\sigma_3(x) = \max(0, x). \tag{5}$$

Glorot et al argumentieren, dass die lnistische Funktion zwar biologisch plausibler ist als der hyperbolische Tangens, aber die Rectifier Funktion noch näher an der Funktionsweise biologischer Neuronen ist. Was für uns relevanter ist: sie ist effizienter zu berechnen; also in der Praxis oft eine bessere Wahl. [2]

Problematisch ist bei der Rectifier-Funktion jedoch, dass durch x < 0 das Neuron abstirbt, das heißt der Gradient ist 0: Bei der Backpropagation kann ein Fehler nicht korrigiert werden. [3]

C. Die Kostenfunktion

Wir benutzen eine Kostenfunktion, die den durchschnittlichen Fehler des ANN-Ergebnis quantifiziert.

Da neuronale Netze als Modellierung der Wahrscheinlichkeit der Vorhersage, dass ein Output Vektor t für neue Eingabewerte x angesehen werden, kann man den Fehler bezüglich der bedingten Wahrscheinlichkeit p(t|x) darstellen. Um eine Fehlerfunktion zu bilden benutzt man nun die Maximum-Likehood-Funktion, die Parameter einer Wahrscheinlichkeitsverteilung schätzt.

$$L = \prod_{n} p(x^n t^n) = \prod_{n} p(t^n | x^n)(x^n)$$
 (6)

Anstatt die Maximum-Likehood-Funktion zu maximieren, minimieren wir die negative, logarithmische Maximum-Likehood-Funktion. Das funktioniert, weil ln eine monotone Funktion ist, es erleichtert uns außerdem mit großen Werten zu rechnen.

$$J = -\ln L$$

$$= -\sum_{n} \ln p(t^{n}|x^{n}) - \sum_{n} \ln p(x^{n})$$

$$= -\sum_{n} \ln p(t^{n}|x^{n})$$
(7)

Aus dieser allgemeinen Fehlerfunktionen lassen sich spezielle Fehlerfunktionen ableiten, die in der Praxis benutzt werden [1]:

Wir wollen jetzt wieder den Fehler für p(t|k) darstellen. Wir nehmen an, dass die Variable t_k aus einer deterministischen Funktion, und normalverteiltem Rauschen (mit dem arithmetischen Mittel 0 und Varianz σ gebildet wird. Deswegen gilt:

.

$$p(t_k|x) = \frac{1}{(2\pi\sigma^2)^{0.5}} \exp\left(-\frac{\{y_k(x;w) - t_k\}^2}{2\sigma^2}\right)$$
(8)

Den Fehlerterm können wir jetzt einfach als Summe über alle Fehlerwahrscheinlichkeiten darstellen:

$$E = \frac{1}{2\sigma^2} \sum_{n=1}^{N} \sum_{k=1}^{c} \{y_k(x^n; w) - t_k^n\}^2 + Nc \ln \sigma + \frac{N_c}{2} \ln(2\pi)$$

Ignorieren wir nun alle Faktoren, die nicht von den Parametern des Netztes abhängen, erhalten wir

$$J(\theta) = \sum_{k=1}^{K} \sum_{i=1}^{N} (\hat{Y}_i - Y_i)^2,$$
 (10)

was der Sum-of-squared-errors Fehlerfunktion entspricht. [1]

$$J(\theta) = \sum_{k=1}^{K} \sum_{i=1}^{N} \left(\hat{Y}_i - Y_i \right)^2$$
 (11)

 $\hat{Y_I}$ entspricht dem Ergniss des ANN, Y dem richtigen Ergebniss.

Bei Klasssifizierungsproblemen wird üblicherweise die Sum-of-squared-errors Fehlerfunktion, oder aber die negative Kreuzentropie benutzt [4]:

$$J(\theta) = -\sum_{k=1}^{K} \sum_{i=1}^{N} y_{i_k} \ln f_k(x_i)$$
 (12)

Bei Klassifikationsproblem ist Cross entropy fast immer die bessere Wahl. $^{\mathbf{To}\ \mathbf{do}\ (1)}$

D. Feedforward

Um ein ANN zur Vorhersage neuer Input-Vektoren zu benutzen, wird es im sogenannten Feedforward Modus betrieben. In diesem wird der Input Vektor zuerst den Neuronen des Input-Layers präsentiert. Alle anderen Neuronen des nächsten Layers bilden dann eine lineare Kombination aus den Neuronen ihrer Vorgängerschicht:

$$net_j = \sum_{i=1}^d x_i w_{j,i} + w_{j,0} = \sum_{i=0}^d x_i w_{j,i} = w_j^t x.$$
 (13)

Nachdem diese lineare Transformation abgeschlossen ist, wird bei allen Neuronen (außer bei denen im Output-Layer) die Aktivierungsfunktion benutzt, die eine nichtlineare Transformation durchführt:

$$y_j = \sigma(\text{net}_j). \tag{14}$$

Dieser Prozess wird so lange durchgeführt, bis die Daten das komplette Netz durchlaufen haben, und im Output-Layer ankommen.

[5]

E. Die Minimierung der Kostenfunktion - Backpropagation

Natürlich reicht es für maschinelles Lernen nicht aus, nur Vorhersagen zu treffen - das Modell muss sich auch anpassen können. Bei Neuronalen Netzen heißt der benutzte Trainingsalgorithmus Backpropagation.

Es ist eine Möglichkeit, Fehler, die bei den Ausgabeneuronen auftreten auch für die Neuronen der Schichten davor zu berücksichtigen - der Fehler wird zurückgesendet.

Dazu wird als erster Schritt für einen Trainingsvektor ein Forward-Pass durchgeführt - damit wird die Vorhersage des Netzwerkes berechnet, und anschließend mit der vorgegeben, korrekten Lösung des Trainingssets verglichen.

Diese Werte werden dann benutzt, um den Fehler zu berechnen, und dann die Parameter(also die Gewichte) anzupassen.

Am Ende wird das Ergebniss der Optimierungsmethode benutzt, um die Gewichte zu aktualisieren. [6]

Alle relevanten Fehlerfunktionen haben die Form

$$J = \sum_{n} J_n(y_1, \dots, y_c), \tag{15}$$

das heißt, der Gesamtfehler ist die Summe aller Einzelfehler. Wir nehmen weiterhin an, dass der Fehler als ableitbare Funktion der Output-Werte darstellbar ist.

Wir suchen jetzt die partielle Ableitung der Fehlerfunktion unter Berücksichtigung eines bestimmten Gewichts:

$$\frac{\partial J}{\partial w_{i,j}} = \frac{\partial J^n}{\partial a_i} \frac{\partial a_j}{\partial w_{i,j}} \tag{16}$$

Durch mehrfahres Anwenden der Kettenregel bekommen wir die so genannte Backpropagation-Formel:

$$\theta_j = \begin{cases} \sigma'(net_j)(y_j - \hat{y_j}) & \text{wenn j Ausgabeneuron ist} \\ \sigma'(net_j) \sum_k w_{k,j} \theta_k & \text{j hidden Layer} \end{cases}$$
(17)

Dadurch können wir den Gradienten einfach rekursiv berechnen. [1]

Wichtig ist noch die Unterscheidung zwischen:

Stochastic Backpropagation Bei diesem Verfahren wird immer nur ein zufälliger Eingabevektor evaluiert, und dann werden sofort die Gewichte aktualisiert.

Batch Backpropagation Bei der zweiten Methode werden alle Eingabevektoren des Trainingssets präsentiert und die Gewichtsänderungen summiert. Erst dann werden alle Gewichte aktualisiert.

[5]

Die stochastische Methode ist die in der Praxis bevorzugte, weil die Konvergenz nicht nur von der Große des Trainingsset, sondern vielmehr von der Anzahl der Iterationen und der Verteilung der Trainingsdaten - für große Sets ist ein Benutzen der Batch Methode nicht mehr sinnvoll. [3]

$F.\ Die\ numerische\ Methode$ - $Gradient\ Descent\ und\ verwandte$

Der Gradient wird oft mit dem Gradientenverfahren, einer Methode um Funktionen zu minimieren, benutzt.

Er ist relativ simpel:

$$x_{n+1} = x_n - \gamma_n \nabla F(x_n) \tag{18}$$

Das Verfahren funktioniert, weil der negative Gradient in die Richtung zeigt, in der die Funktion am schnellsten kleiner wird. Daher kommt auch die Bezeichnung Verfahren des steilsten Abstiegs. Die Konstante ∇ heißt Lernrate. Je höher Sie ist, desto schneller konvergiert das Verfahren bei einer zu hoch gewählten sind aber oft Oszillationen zu beobachten.

Auf ANNs angewant, sehen die Formeln dann folgendermaßen aus:

$$\Delta w_{i,i} = -\eta \delta_i x_i \tag{19}$$

$$\Delta w_{j,i} = -\eta \sum_{n} \delta_j^n x_i^n \tag{20}$$

[1]

Man unterscheidet beim Training von ANNs zwischen Batch und Stochastic Gradient Descent.

Bei der Batch Methode werden alle Gewichte auf einmal aktualisiert, bei Stochastic GD nur einzelne, zufällig ausgewählte Gewichte.

Das Gradientenverfahren hat das Problem, dass es oft in lokalen Minima steckenbleibt - das ist vor allem bei ANNs problematisch, weil die gewählte Kostenfunktion in den meisten Fällen mehrere lokale Minima besitzt. Auch wenn es nicht unbedingt notwendig, oder sogar erwünscht ist, einen globalen Extremwert zu finden (vgl. Overfitting), existieren bessere numerische Verfahren.

Eine Verbesserung zum gewöhnlichen Gradientenverfahren ist es, einen so genannten Momentumparameter zu benutzen, der auch vorherige Ergebnisse einbezieht, und somit das oft beobachtete oszillierende Verhalten des Gradientenverfahrens behebt.

$$\mathbf{b} = \mathbf{a} - \gamma \nabla F(\mathbf{a}) + \text{Momentum} \tag{21}$$

To do (2)

IV. NEURONALE NETZE IN DER PRAXIS

A. Das Gradientenverfahren in der Praxis

Beim Gradientenverfahren ist es wichtig eine sinnvolle Schrittweite zu verwenden. Ist sie kleiner, als die optimale, ist die benötigte Rechenzeit höher. Ist sie größer, kann das Verfahren divergieren. Eine gute Heuristik für die Wahl des Parameters ist, mit einem großen Wert zu starten, und bei Divergenz es mit einer dreimal kleineren Schrittweite

erneut zu probieren. Eine andere gute Optimierung ist, weder Batch noch Stochastic Backpropagation zu nutzen, sondern eine Mini-batch-Variante, bei der mehrere, aber nicht alle Eingabevektoren evaluiert werden vor jedem Gewichtsupdate. [3]

Die Kostenfunktion hat oft mehrere lokale Minima - das Gradientenverfahren kann dann in einem solchen steckenbleiben, das heißt, es konvergiert unter Umständen nicht zum gesuchten globalen Minimum. Auch wenn das globale Minimum nicht immer erwünscht ist (vlg. early stopping), ist es unter Umständen doch besser, es zu finden.

Die einfachste Lösung wäre natürlich, ein anderes numerisches Verfahren zu benutzen. Doch andere Verfahren sind meistens komplizierter zu implementieren, und unter Umständen sogar langsamer als SGD. Wenn man beim SGD in einem Minimum stecken bleibt, bietet es sich an, einfach mit neu initialisierten Gewichtsparametern neuzustarten.

B. Anzahl Neuronen

Die Anzahl der Neuronen ist schwer zu bestimmen, ein Netzwerk mit mehr Neuronen ist aber jedoch immer mächtiger, als eins mit weniger. To do (3). Bengio [3] empfiehlt, dass die erste verdeckte Schicht größer als die Eingabeschicht sein sollte und dass alle Layer die gleiche Anzahl Neuronen haben sollte.

C. Initialisierung der Gewichte

Die Initialisierung der Gewichte ist ein schwieriges Problem. Eine oft benutzte Heuristik ist

$$W_{ij} \sim U\left[-\frac{1}{\sqrt{N}}, \frac{1}{\sqrt{N}}\right],\tag{22}$$

wobei U[-a,a] gleichverteilten Werten zwischen -a und a entspricht, und n der Anzahl der Neuronen in der vorherigen Schicht.

Ein Vorschlag, um dieses Problem zu umgehen ist die normalisierte Initialisierung

$$W \sim U[-\frac{\sqrt{6}}{\sqrt{n_j + n_{j+1}}}, \frac{\sqrt{6}}{\sqrt{n_j + n_{j+1}}}].$$
 (23)

In der Praxis ergeben sich durch sie bessere Ergebnisse. [7]

D. Vermeidung von Overfitting

Ein Problem, dass in der Praxis auftreten kann, ist das so genannte Overfitting, das ist die übermäßige Anpassung an die Trainingsmenge. Oft ist das Modell zu stark angepasst und daher nicht mehr allgemein effizient.

Eine mögliche Lösung ist die L1/L2-Regularisierung. Bei ihr wird an die Kostenfunktion ein weiterer Term angehängt:

$$J_{\rm L1} = J + \lambda \sum_{i} \theta_i \tag{24}$$

$$J_{\rm L2} = J + \lambda \sum_{i} \theta_i^2 \tag{25}$$

Er skaliert mit der Summe aller Gewichte, es werden also komplexe Modelle bestraft. Der Name Weigth-Decay kommt daher, dass die Gewichte gegen 0 gehen. [4]

To do (4)

Aus der Bayesianischen Perspektive betrachtet, ist eine L2-Regulierung gleichbedeutend damit, dass wir eine Apriori-Verteilung bezüglich der Parameter annehmen. Die Fehlerfunktion entspricht dann:

$$J(z,\theta) = -\ln P(z|\theta). \tag{26}$$

[3]

Eine weitere Lösung ist das so genannte early stopping, bei dem man nicht mit der Backpropagation aufhört, wenn ein (lokales) Minimum gefunden wurde, sondern dann, wenn die Performance des Modells bei dem Validierungsset optimal ist. Dabei wird oft die Iteration oft beendet, wenn bei der Fehlerfunktion gar kein Minimum vorliegt. To do $^{(5)}$

Dabei entspricht die L2-Regularisierung early stopping, es sollten also nicht beide Methoden gleichzeitig genutzt werden; L1-Regularisierung kann jedoch mit beiden Regularisierungsarten kombiniert werden. [3]

E. Interpretation des Output-Layers

Bei der Regression gibt es üblicherweise nur einen Knoten im letzten Layer, ohne Aktivierungsfunktion (bzw. mit $\sigma(x) = x$). Der Wert dieses Neurons ist das Ergebniss der Regression.

Bei der Klassifikation gibt es für jede mögliche Klasse einen Austrittsknoten, und es muss folgendes gelten:

$$\forall k: y_k \in [0, 1] \tag{27}$$

und

$$\sum_{k}^{n} y_k = 1. \tag{28}$$

Das heißt, sie sind direkt als Wahrscheinlichkeiten interpretierbar. Eine mögliche Wahl für die Aktivierungsfunktion ist die SoftMax-Funktion, eine Verallgemeinerung der logistischen Funktion:

$$\sigma_c = \frac{\exp(a_k)}{\sum_{k'} \exp(a_{k'})}.$$
 (29)

Sie hat für die Wahrscheinlichste Klasse den Wert 1, für alle anderen den Wert 0. [1]

V. Zusammenfassung und Ausblick

Wir haben nur MLPs betrachtet, in neueren Forschungsergebnissen werden oft ANNs mit anderer Topologie benutzt, das heißt, die Daten fließen nur in eine Richtung. Relevant sind aber auch andere Netzwerkarten wie RNNs, RBM, etc. Sie besitzen einen komplizierteren Aufbau; aber im Grunde sind die meisten genannten Grundlagen auch für diese Arten von Netzwerken relevant. Die Zukunft bleibt spannend, ANNs sind sehr vielversprechend.

Deep Learning hat große Erfolge in Natural Language Processing erzielt. Auch in den Bereichen Computer Vision und Bild Erkennung haben Neuronale Netze, insbesonders ConvNets die aktuell besten Ergebnisse erzielt. Am zielversprechendsten ist nach YannLeCunn jedoch die Kombination aus verschiedenen Netzarten, um die Stärken der jeweiligen Topologie am besten auszuspielen. [8]

То ро...

□ 1 (p. 3): Warum ist Cross entropy besser?
□ 2 (p. 4): Momentum: Practical Learning p.10; Learning rate: p.9
□ 3 (p. 4): Quelle Mächtigkeit
□ 4 (p. 5): Ja, genau. Die L2 ist halt direkt als Gaussian-prior interpretierbar. Zusammen mit der per NLL-Fehlerfunktion als Likelihood entspricht das dann eben einem

Maximum A Posteriori-Ansatz. Das macht das ganze dann zB auch mit Gaussian Processes vergleichbar und bettet das halt einfach in ein solides stochastisches Framework ein.

 \square 5 (p. 5): Quelle early stopping!

LITERATUR

- C. M. Bishop, Neural networks for pattern recognition. Clarendon press Oxford, 1995.
- [2] X. Glorot, A. Bordes, and Y. Bengio, "Deep sparse rectifier networks," in Proceedings of the 14th International Conference on Artificial Intelligence and Statistics. JMLR W&CP Volume, vol. 15, 2011, pp. 315–323.
- [3] Y. Bengio, "Practical recommendations for gradient-based training of deep architectures," in *Neural Networks: Tricks of the Trade.* Springer, 2012, pp. 437–478.
- [4] T. Hastie, R. Tibshirani, J. Friedman, T. Hastie, J. Friedman, and R. Tibshirani, *The elements of statistical learning*. Springer, 2009, vol. 2, no. 1.
- [5] R. O. Duda, P. E. Hart, and D. G. Stork, Pattern classification. John Wiley & Sons, 2012.
- [6] D. E. Rumelhart, G. E. Hinton, and R. J. Williams, "Learning representations by back-propagating errors," *Cognitive modeling*, vol. 5, 1988.
- [7] X. Glorot and Y. Bengio, "Understanding the difficulty of training deep feedforward neural networks," in *International conference on artificial intelligence and statistics*, 2010, pp. 249–256.
- [8] Y. LeCun, Y. Bengio, and G. Hinton, "Deep learning," Nature, vol. 521, no. 7553, pp. 436–444, May 2015, insight. [Online]. Available: http://dx.doi.org/10.1038/nature14539