Project idea

This manuscript (permalink) was automatically generated from lubianat/idea hub@c341da0 on October 12, 2020.

Authors

• Tiago Lubiana

Computational Systems Biology Laboratory, University of São Paulo, Brazil

Reviews

A review of cell-type annotation tools/methods

- Open collaborative review.
- Questions: what has been proposed so far? Which packages/modules are available?

A review of single-cell analysis frameworks

- Question: What are the *de facto* standards for each step?
- Python / R / Julia / Other
- Seurat / Bioconductor SingleCellExperiment?
- Search on EuropePMC "single-cell RNA sequencing" AND (FIRST_PDATE:2019) AND (((SRC:MED OR SRC:PMC OR SRC:AGR OR SRC:CBA) NOT (PUB_TYPE:"Review")))
- Review top 100.

Class:

- Method
- Primary analysis
- Reanalysis

Use the **Systematic Review Facility**.

Considerations based on information theory and human communication

(Written in Portuguese)

Modelagem de frases ambíguas

Pa = probabilidades da percepção do ouvinte na perspectiva do falante Pb = probabilidades a percepção do ouvinte de fato

Duas opções no modelo: comentário positivo e comentário negativo

P(X_intent = positive_comment) + P(X_intent = negative_comment) = 1

3 elementos: a intenção, a fala e a conclusão do ouvinte

X_intent = intenção do falante X_spoken = as palavras usadas ("a fala") Y_guess_about_X_intent = a conclusão do ouvinte sobre a intenção do falante

Y_guess_about_X_intent | X_spoken = a conclusão do ouvinte sobre a intenção do falante dada a fala

A resolução de intenção por Bayes

O ouvinte conclui baseado em preconcepções a partir da fala. Por Bayes (exemplificando):

```
P(Y_guess_about_X_intent = "positive_comment" | X_spoken = "example") =
```

P(X_spoken = "example") * P(X_spoken = "example" | Y_guess_about_X_intent = "positive_comment")

Exemplificando X_spoken para esclarecer

P(X_spoken = "example") = Probabilidade de você falar "example" exatamente daquele jeito, com aquela escolha de palavras. Dada todas as possibilidades de fala, qual é a probabilidade de você falar exatamente aquilo?

Bem, isso é, rigorosamente, não-modelável, mas podemos estimar com modelos linguísticos probabilísticos.

Para os fins aqui, vamos supor que há apenas 4 frases possíveis, todas igualmente prováveis a priori.

```
P(X_{spoken} == 1) = 0.25 P(X_{spoken} == 2) = 0.25 P(X_{spoken} == 3) = 0.25 P(X_{spoken} == 4) = 0.25
```

Exemplificanfo P(X_spoken = "example" | X_intent = "positive_comment")

P(X_spoken = "example" | X_intent = "positive_comment") é a probabilidade de você falar "example" quando sua intenção é positiva.

Para as 10 frases possíveis, digamos que metade sejam consideradas por você mais positivas e metade mais negativas. Mas você nem sempre usa a mesma frase quando que passar uma mensagem positiva. Vamos supor que:

Dado a intenção positiva, , por exemplo:

```
P(X\_spoken == 1 \mid X\_intent = "positive\_comment") = 0.5 P(X\_spoken == 2 \mid X\_intent = "positive\_comment") = 0.3 P(X\_spoken == 3 \mid X\_intent = "positive\_comment") = 0.2 P(X\_spoken == 4 \mid X\_intent = "positive\_comment") = 0.0
```

Dada uma intenção negativa, , por exemplo:

```
P(X_{poken} = 1 \mid X_{intent} = "negative_comment") = 0.0 P(X_{poken} = 2 \mid X_{intent} = "negative_comment") = 0.2 P(X_{poken} = 3 \mid X_{intent} = "negative_comment") = 0.3 P(X_{poken} = 4 \mid X_{intent} = "negative_comment") = 0.5
```

Exemplificando Y_guess_about_X_intent para esclarecer

Agora, o ouvinte não sabe o que X_intent é, de fato. O que ele tem é Y_guess_about_X_intent, que é modificada pela fala. Há uma preconcepção, e essa preconcepção é atualizada. E é isso que o falante tem que pensar: no que a frase significa para o ouvinte, e não o que significa para ele.

Esse chute tem um valor a priori e um a posteriori (Y_guess_about_X_intent|X_spoken).

Exemplificanfo P(X_spoken = "example" | Y_guess_about_X_intent = "positive_comment")

O ouvinte, então, tem seus modelos mentais de uso de linguagem.

Um cenário

Se o ouvinte tem a mesma percepção de uso de vocabulário do falante, então as probabilidadese de repetem:

```
P(X_spoken == 1 | Y_guess_about_X_intent = "positive_comment") = 0.5 P(X_spoken == 2 | Y_guess_about_X_intent = "positive_comment") = 0.3 P(X_spoken == 3 | Y_guess_about_X_intent = "positive_comment") = 0.2 P(X_spoken == 4 | Y_guess_about_X_intent = "positive_comment") = 0.0 P(X_spoken == 1 | Y_guess_about_X_intent = "negative_comment") = 0.0 P(X_spoken == 2 | Y_guess_about_X_intent = "negative_comment") = 0.2 P(X_spoken == 3 | Y_guess_about_X_intent = "negative_comment") = 0.3 P(X_spoken == 4 | Y_guess_about_X_intent = "negative_comment") = 0.5
```

Outro cenário

Mas é possível que, por exemplo, na cultura do ouvinte, a frase 1 tenha uma palavra muito preconceituosa. O falante não sabe disso, mas isso pode afeta o ouvinte:

```
P(X_spoken == 1 | Y_guess_about_X_intent = "positive_comment") = 0.0 P(X_spoken == 2 | Y_guess_about_X_intent = "positive_comment") = 0.6 P(X_spoken == 3 | Y_guess_about_X_intent = "positive_comment") = 0.4 P(X_spoken == 4 | Y_guess_about_X_intent = "positive_comment") = 0.0

P(X_spoken == 1 | Y_guess_about_X_intent = "negative_comment") = 0.4 P(X_spoken == 2 | Y_guess_about_X_intent = "negative_comment") = 0.1 P(X_spoken == 3 | Y_guess_about_X_intent = "negative_comment") = 0.2 P(X_spoken == 4 | Y_guess_about_X_intent = "negative_comment") = 0.3
```

O funcionamento e os ruidos do diálogo

Além das probabilidades de fato, a percepção de probabilidades pelo falante tem um papel importante.

A tarefa objetiva do falante é maximizar a P(Y_guess_about_X_intent = X_intent).

O falante sabe que a informação que o ouvinte tem é o a fala ("X_spoken").

Logo,, na concepção do falante (Pfala) a probabilidade do outro entender aquilo que ele está falando: P_fala(Y_guess_about_X_intent|X_spoken) = P_fala(X_spoken) x

P_fala(X_spoken|Y_guess_about_X_intent) / P_fala(Y_guess_about_X_intent)

Os diferentes P_fala podem divergir dos P_real, e isso causa conflito de diálogo.

Implicações dos fatores latentes

Divergência sobre percepção de intenção do falante afeta o diálogo

Se Pfala(Y_guess_about_X_intent) e Preal(Y_guess_about_X_intent) são muito diferentes, a comunicação fica complicada.

Divergência sobre a predisposição do ouvinte entender que alguém com intenção "Y" falaria algo da forma "X"

P_fala(X_spoken/Y_guess_about_X_intent) e Preal(X_spoken/Y_guess_about_X_intent) podem ser diferentes. Uma pessoa 'grossa' pode usar um conjunto de palavras e achar que está sendo positivo, mas para o interlocutor pode ser negativo.

Divergência sobre o uso geral de frases

O último fator que entra no cálculo é o P(X_spoken). O P_real(X_spoken) é a distribuição de frases para o ouvinte. Se o vocabulário é o mesmo, é provável que isso seja parecido para os dois.

O uso de gírias, por exemplo, pode complicar nesse caso. Se a outra pessoa não conhece uma gíria, a probabilidade de uso dessa frase no geral é muitoo baixa.

Para fins práticos, contudo, considerarei Pfala(X_spoken) = Preal(X_spoken), mudando apenas as probabilidades condicionais.

TypemakeR

Given a Seurat object, a binarized dataframe and a maximum number of genes per type,

find the best combination of markers (using AND, OR, NOR, XOR) that better captures the clusters

TechnotypeR

A simple annotation package for single-cell RNA-seq data based on the technotype framework.

Reference cell types based on markers.

sensu stricto cell types

• ID: QXXX

- Markers:
 - Expresses X OR Y
 - A1
 - A2
 - Expresses X AND Y -B -C
 - NOT (Expresses X OR Y) -D1 -D2
 - NOT (Expresses X AND Y) -F -G

Example

ID: Q001 label: "human B cell"

(at least 1) - Expresses X OR Y - MS4A1 - CD79A - CD79B (all) - Expresses X AND Y

(not express at least 1) - NOT (Expresses X OR Y)

(not express all)

- NOT (Expresses X AND Y) - CD3E - CD4 - CD8A - NKG7

Steps:

- User decides what counts as expressed --> binarization algorithm
- Apply mask to dataset
- Cells are labeled with multiple labels.
 - For each mask, test all cells.
 - If a mask fits, label as technotype (e.g, using dataset_ID_Q001)
 - Relate technotype as a subclass of the uper class (e.g Q001)

References