Foundations of multidimensional data visualization

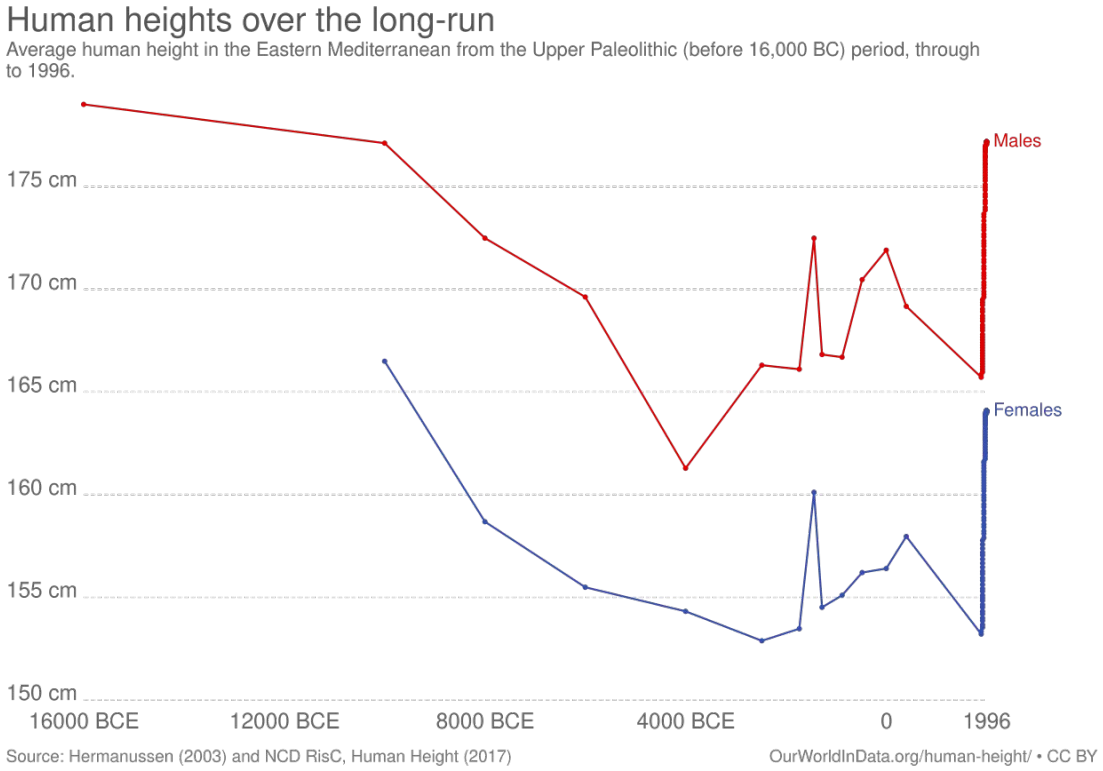
Serhiy Naumenko,
https://genomics.org.ua

Унаочнювання даних

AI alert!

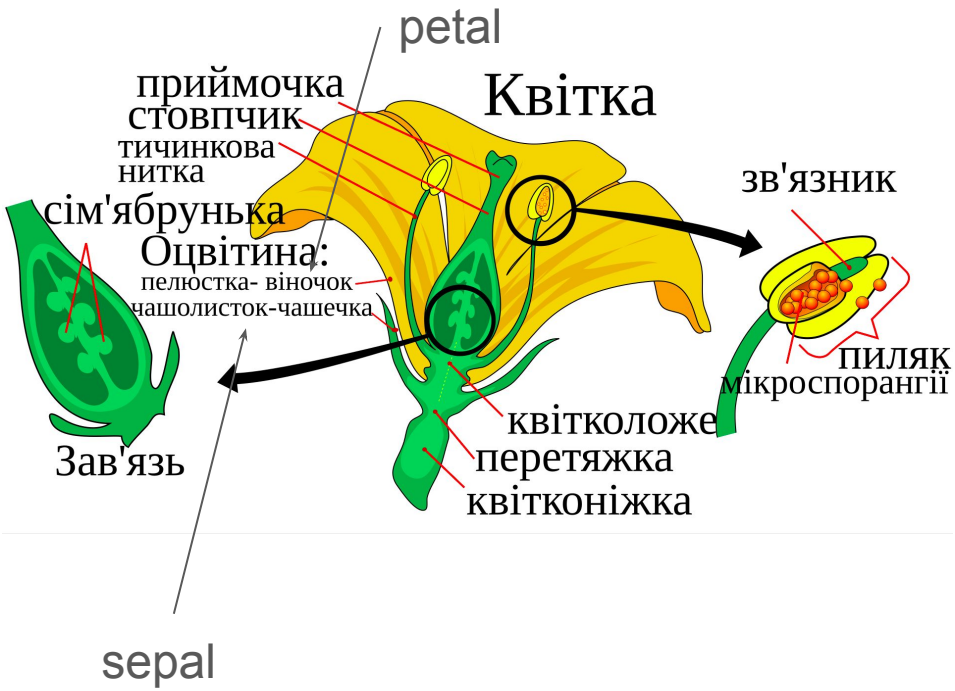
Чи всі дані в біології є багатовимірні?

Time series = часові ряди



https://en.wikipedia.org/wiki/Human_height

Iris - півник, ірис, R: iris




Iris setosa


Iris versicolor

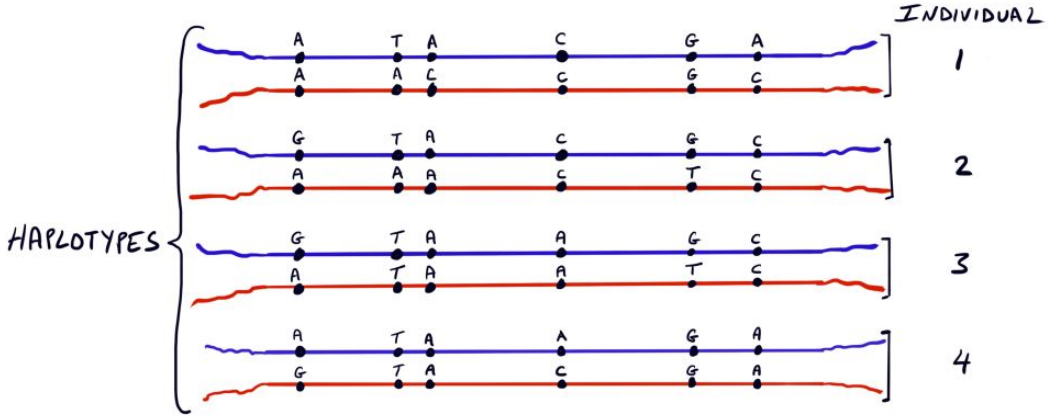

Iris virginica

https://en.wikipedia.org/wiki/Iris_flower_data_set

https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A7%D0%B0%D1%88%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%BE%D0%BA

Генотипи в популяції

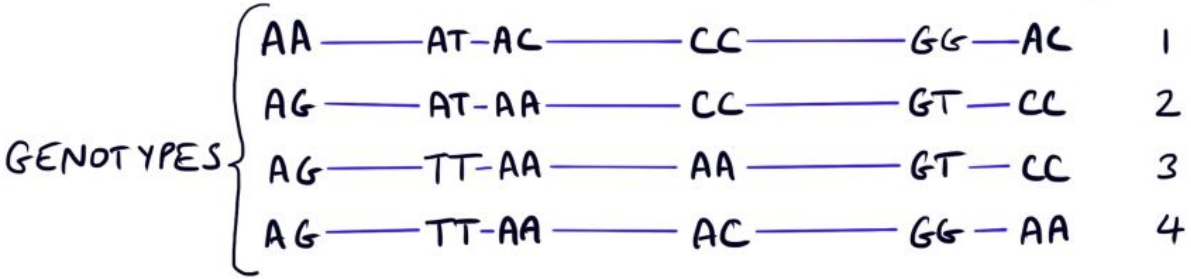
Pritchard. Fig.1.28, 1.29, 1.30



INDIVIDUALS

SNPs

$$\begin{bmatrix} 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & 1 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 2 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 1 & 0 & 2 \end{bmatrix}$$



https://web.stanford.edu/group/pritchardlab/HGbook.html

Матриця експресії

Note ML T lingo!
Note Single Cell x 100,000 cells!

observations

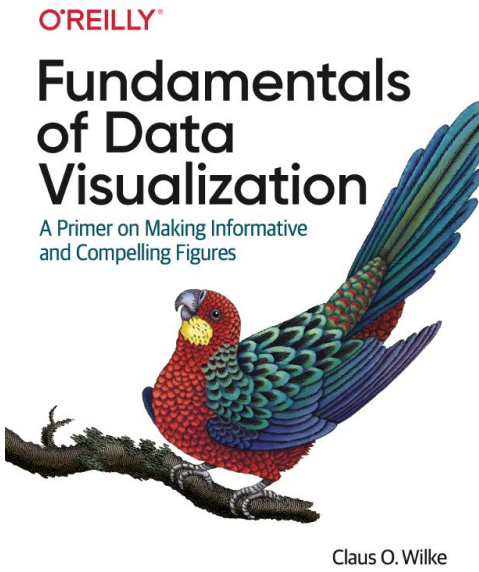
	Зразок1-е	Зразок2-е	Зразок3-е	Зразок4-к	Зразок5-6	Зразок6-к
Ген1	100	105	110	50	55	54
Ген2	1,000	1,109	900	1,200	1,000	800
Ген3	3,000	3,300	3,100	5,000	4,000	4,300

features

Значення експресії

Які гени (транскрипти, екзони) експресуються сильніше (слабкіше) у експерименті порівняно із контролем?

На жаль, ми можемо сприймати тільки 2D графіки



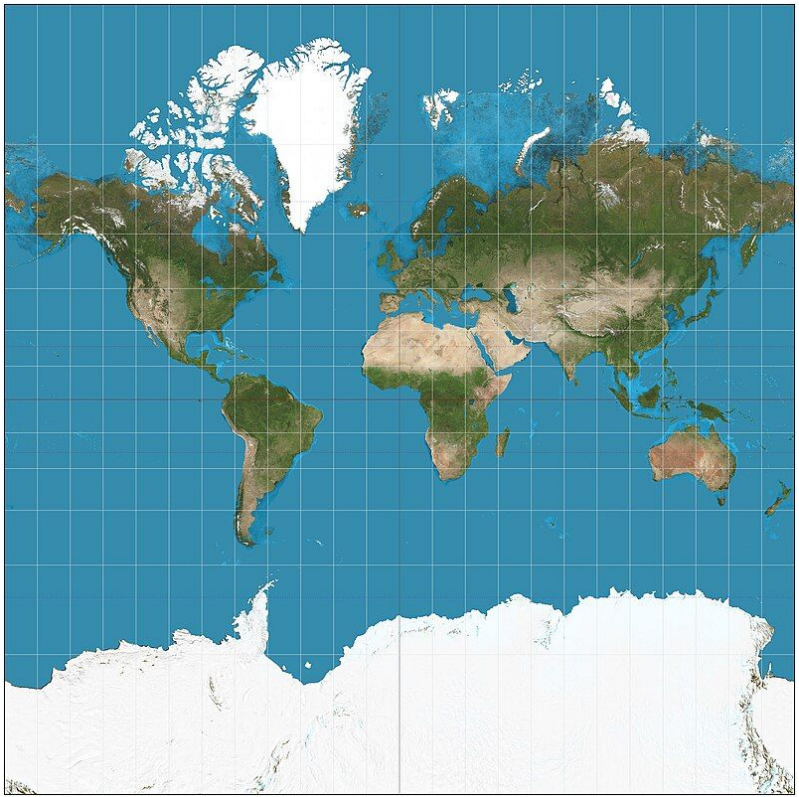
26 Don't go 3D

3D plots are quite popular, in particular in business presentations but also among academics. They are also almost always inappropriately used. It is rare that I see a 3D plot that couldn't be improved by turning it into a regular 2D figure. In this chapter, I will explain why 3D plots have problems, why they generally are not needed, and in what limited circumstances 3D plots may be appropriate.

https://clauswilke.com/dataviz/

Тож необхідно проєктувати в 2D, а чи взагалі це працює?

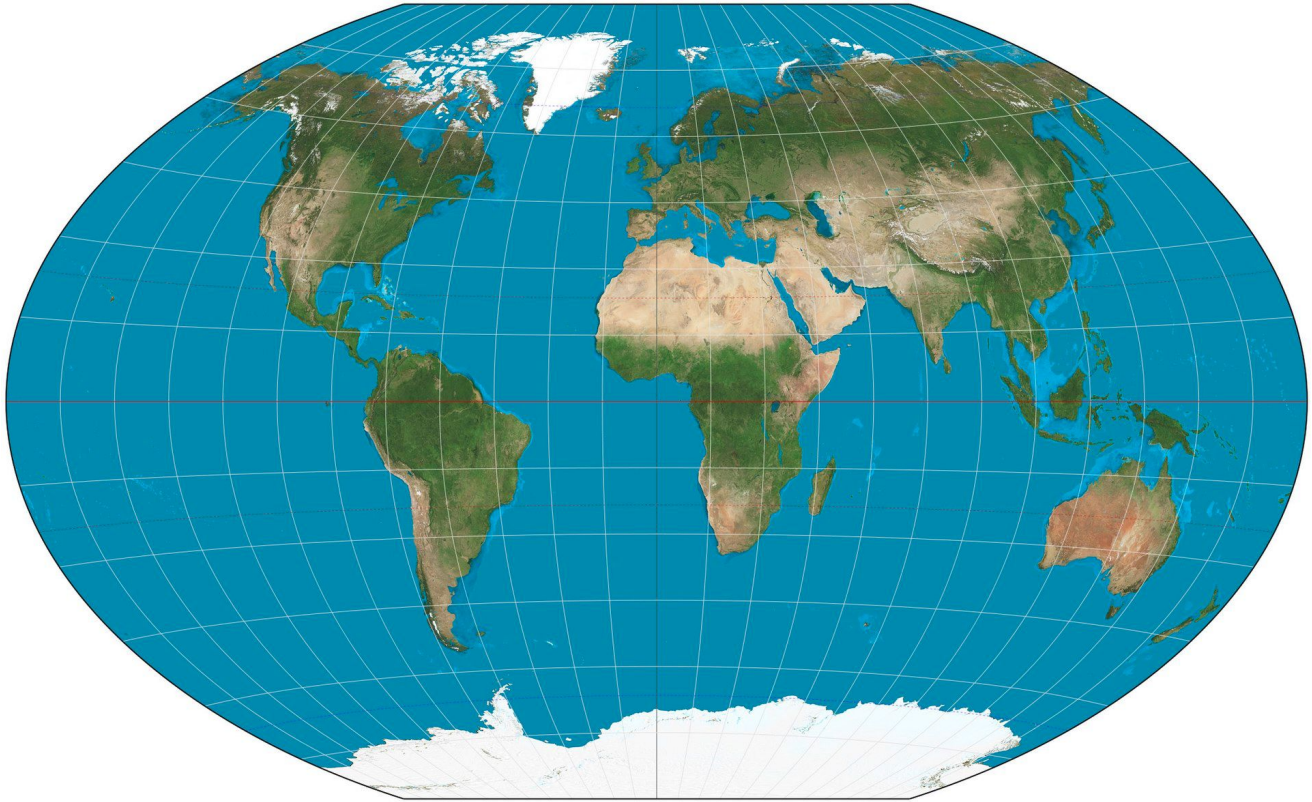
Merkator projection,
1569,
паралелі та
меридіани
перпендикулярні,
деформує площину
ближче до полюсів.



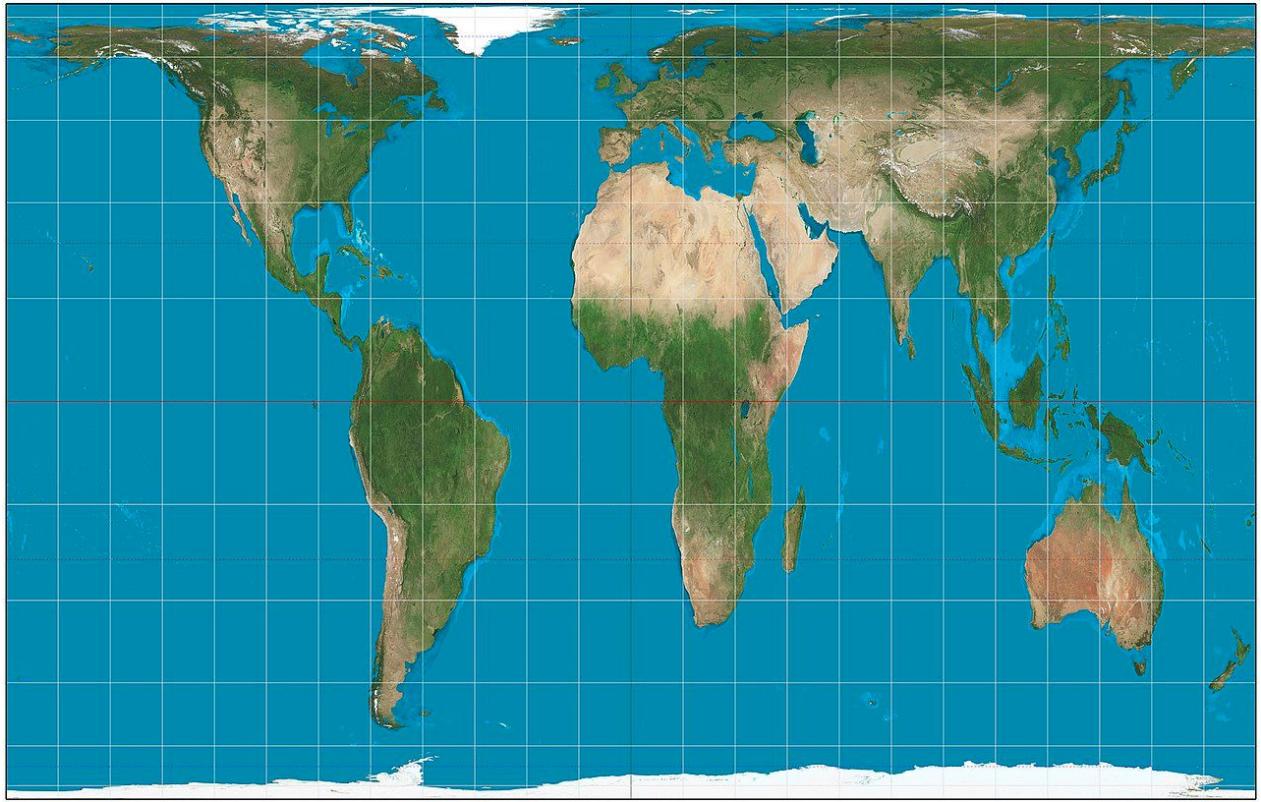
Real size of
Africa : Greenland = 30 : 2.1

https://en.wikipedia.org/wiki/Mercator_projection

Winkel tripel projection, 1921, low distortion of area, direction, distance



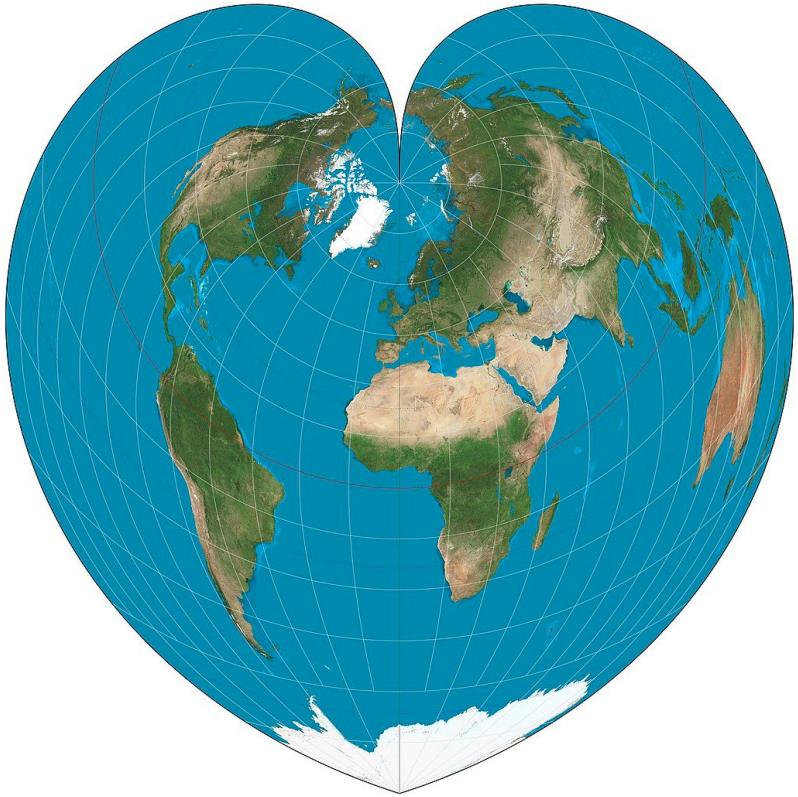
Rectangular projection, saves areas, distorts shapes

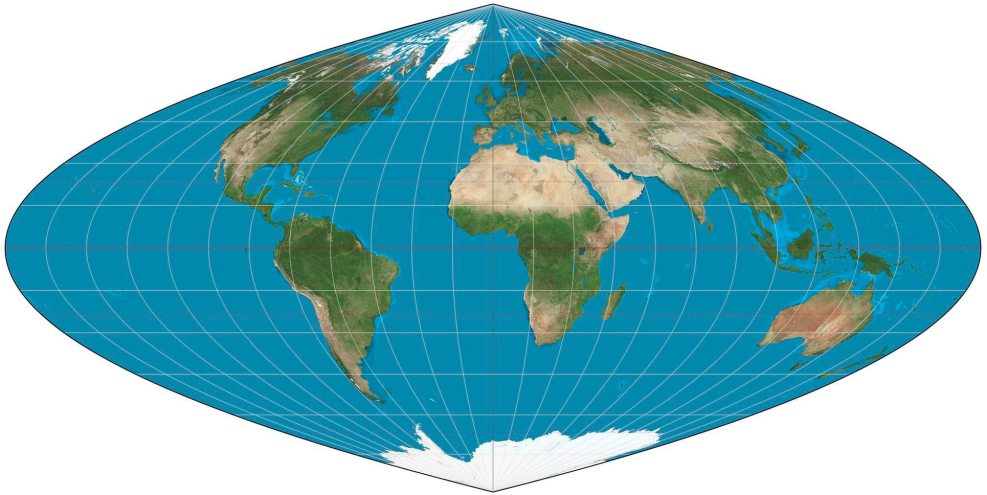


AuthaGraph projection, polyhedral, 1999, 96 triangles

Трьокутники - чотиригранники - прямокутники

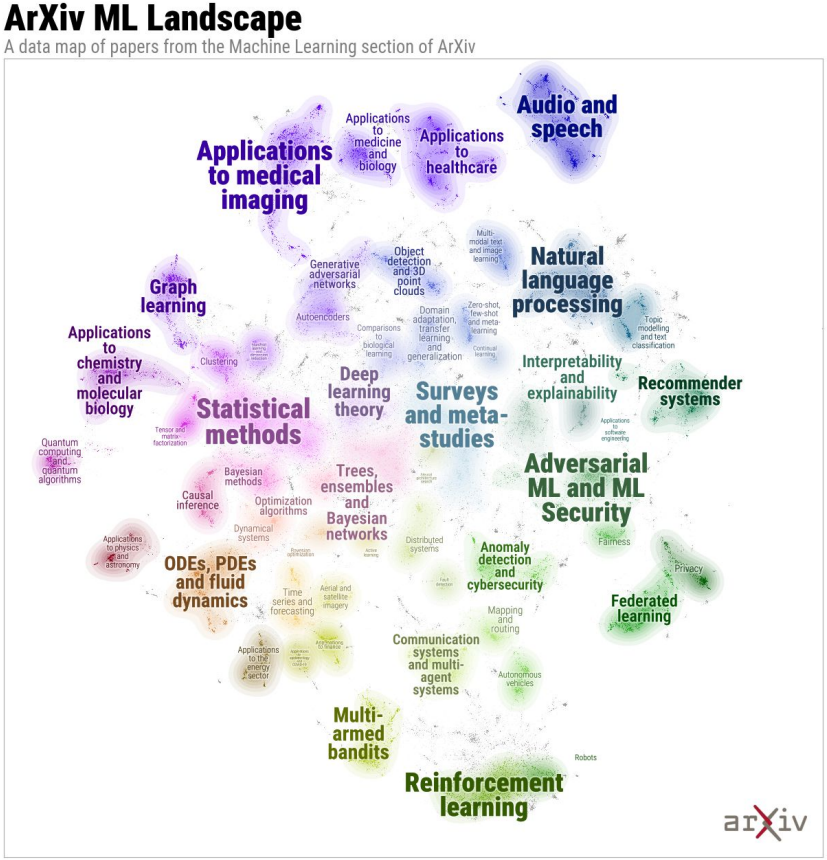
More projections:
https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_map_projections



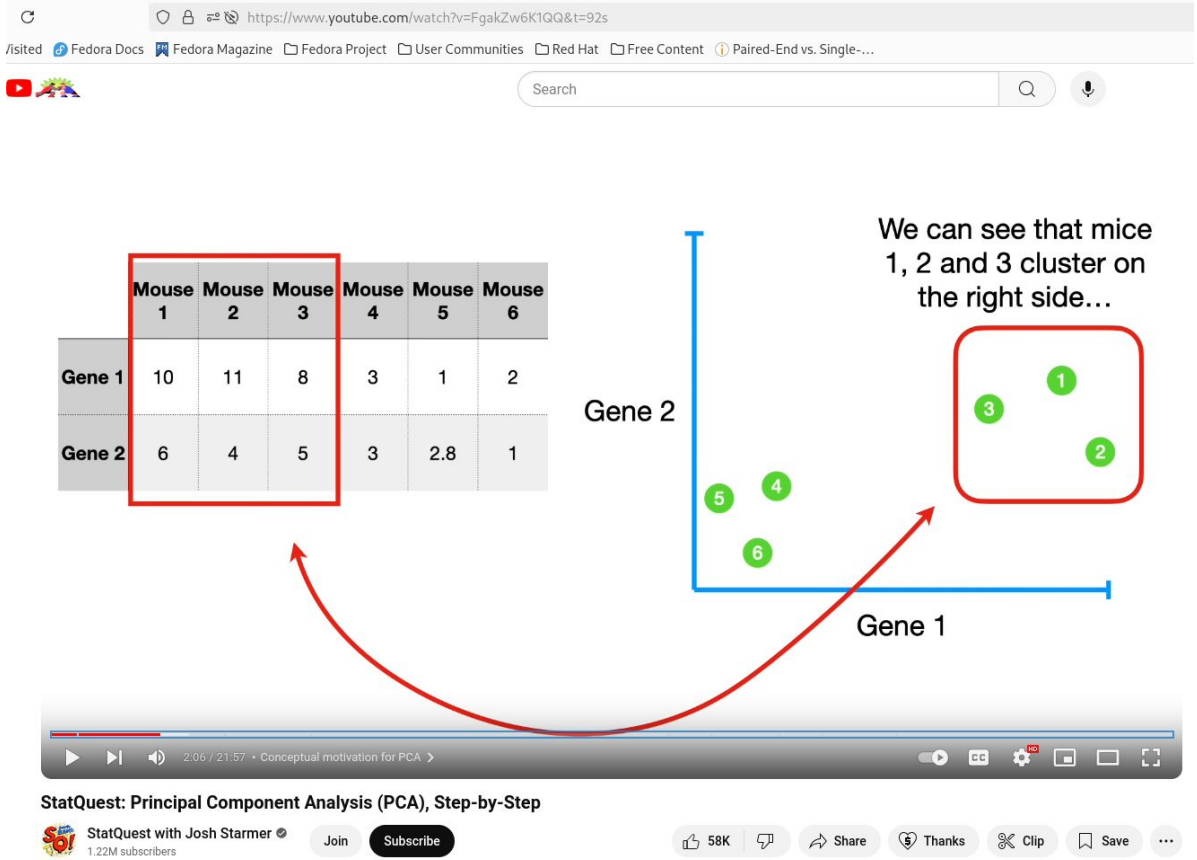


Data map plot: статичні і динамічні візуалізації великих датасетів

https://github.com/TutteInstitute/datamapplot

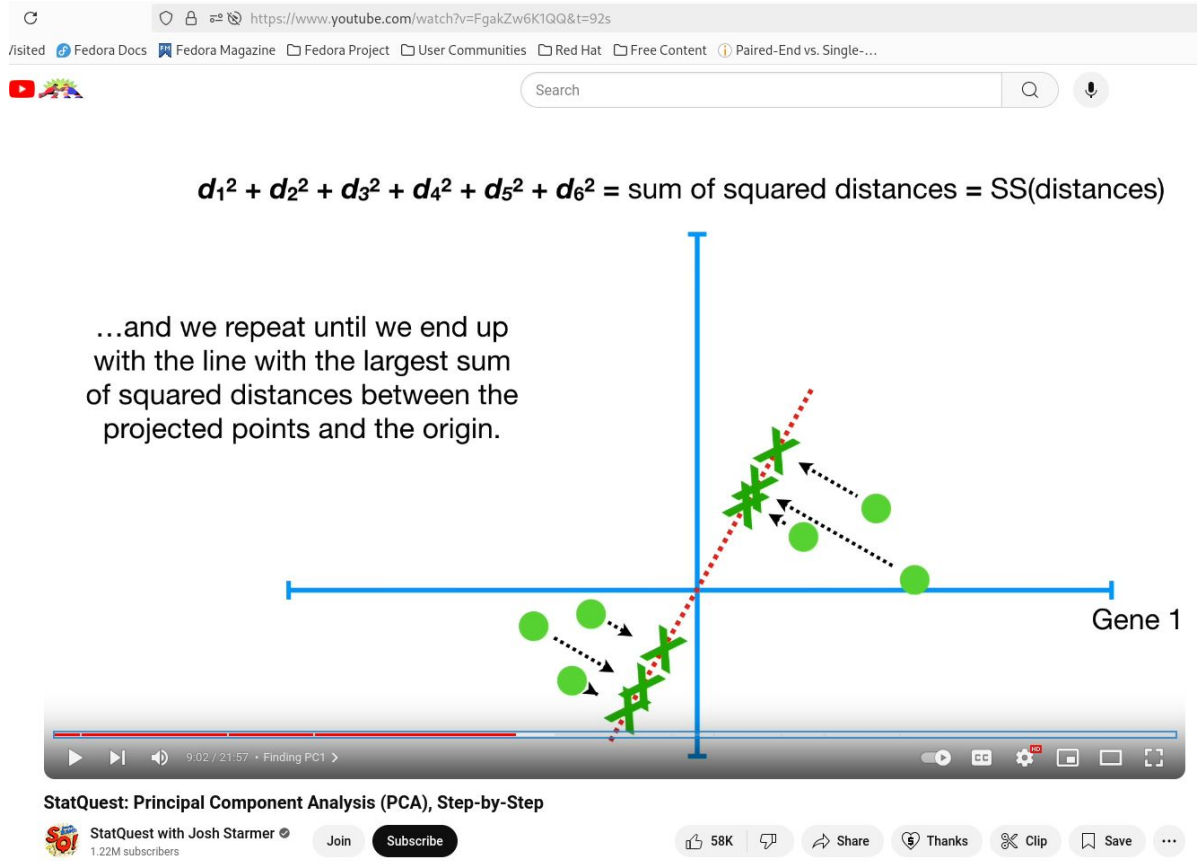


PCA - метод головних компонент

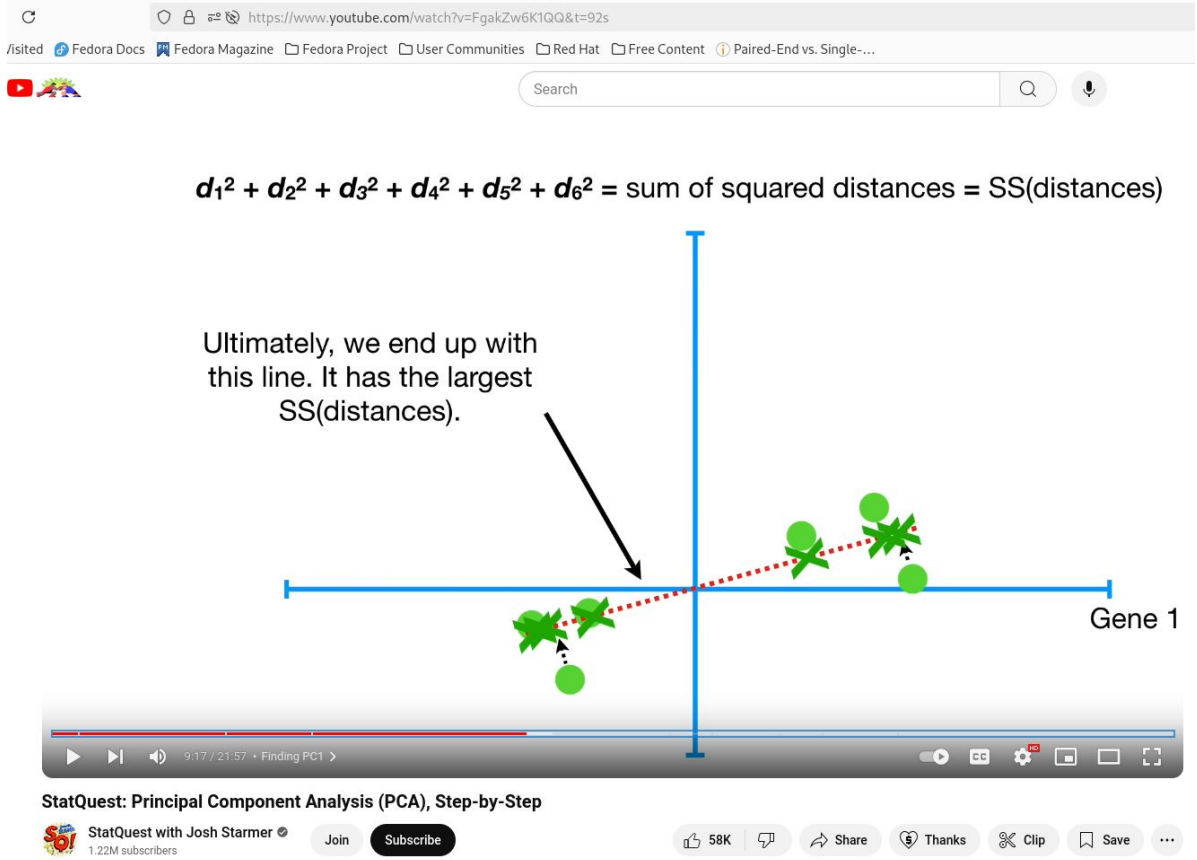


https://www.youtube.com/watch?v=FgakZw6K1QQ

PCA - метод головних компонент



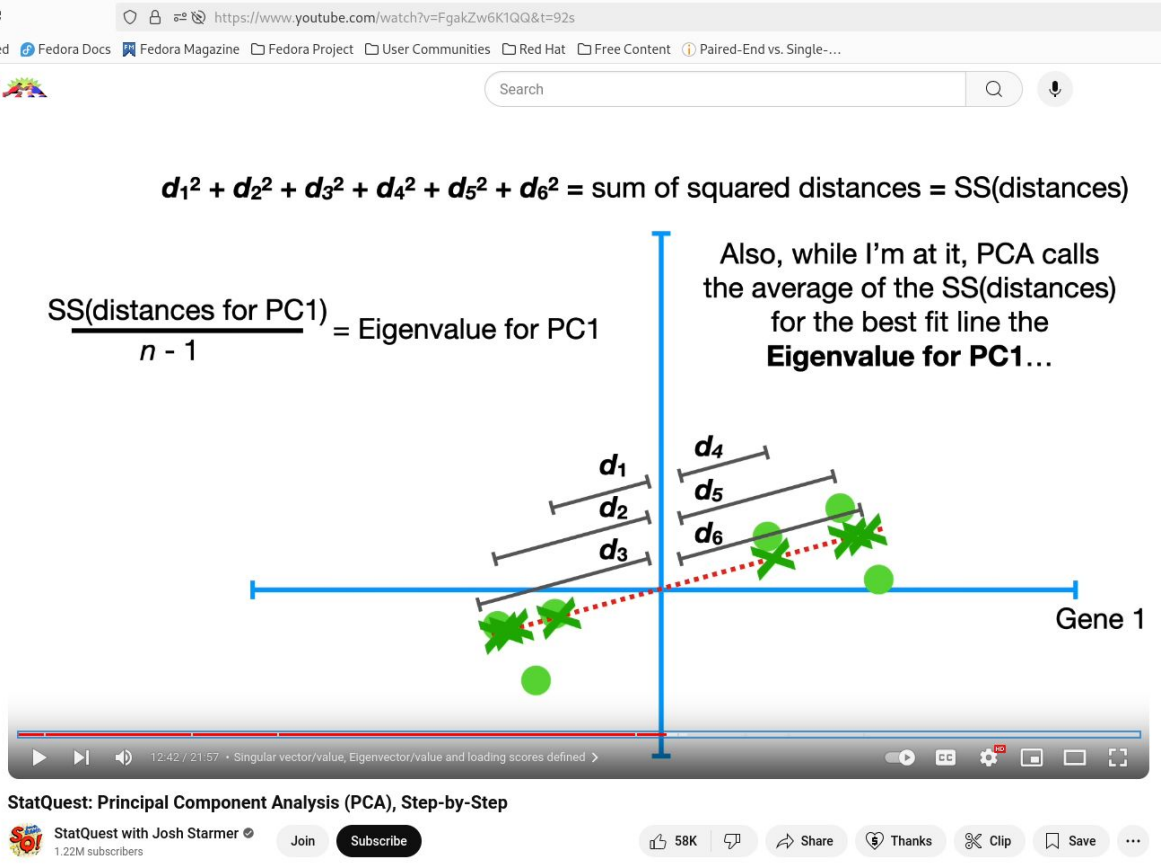
PCA - метод головних компонент



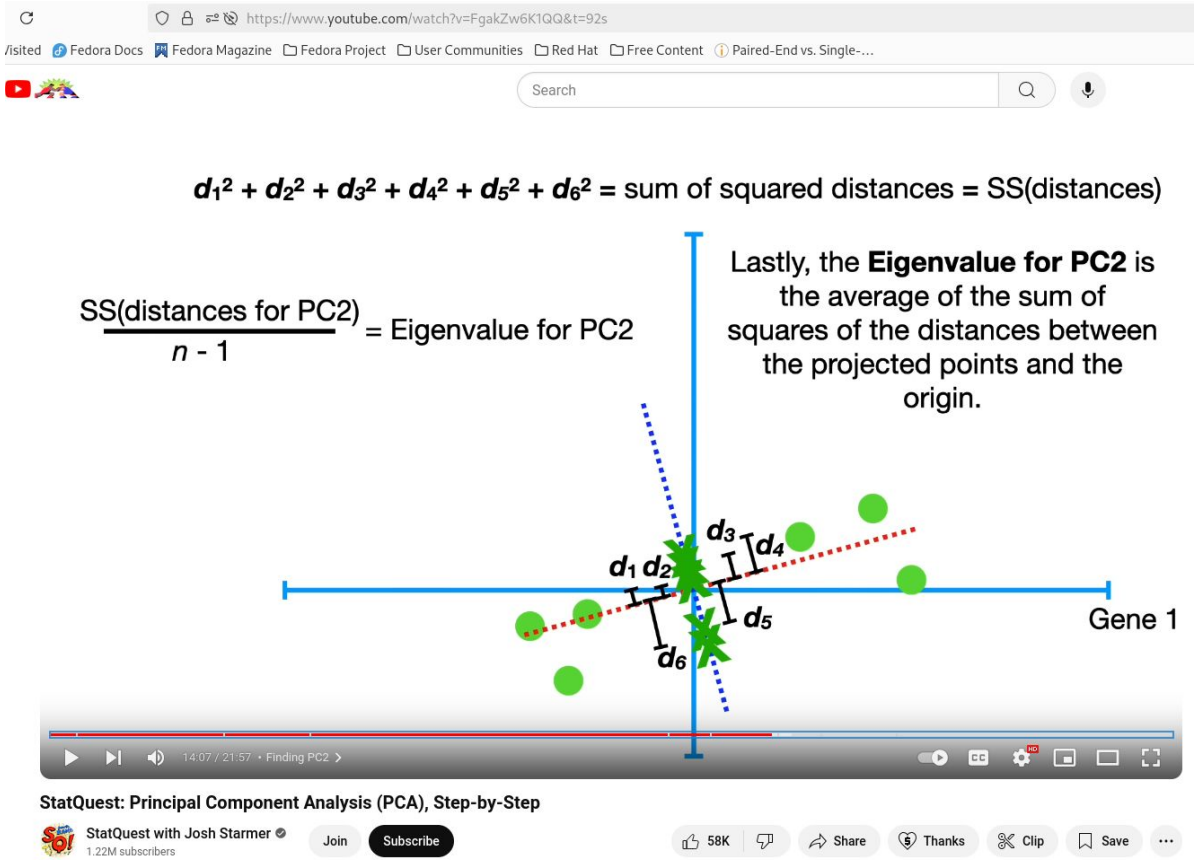
PCA - метод головних компонент

Eigenvalue
Measure
Of variation

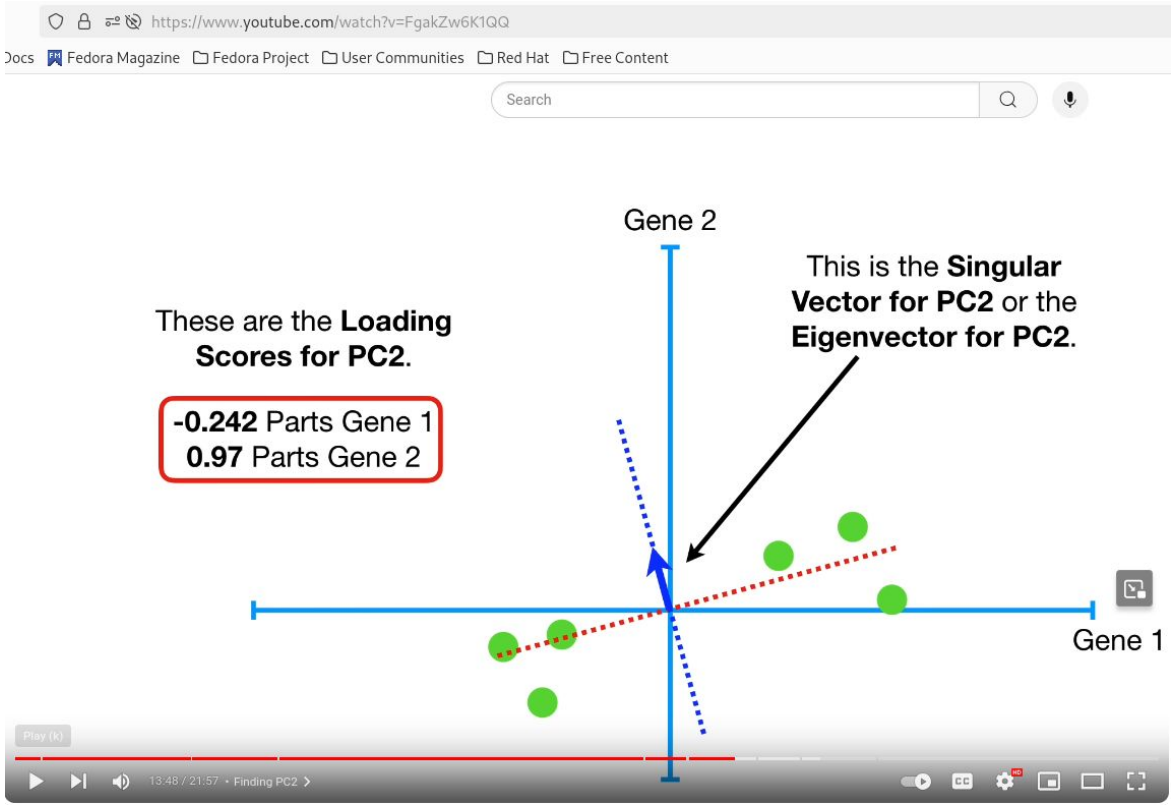
PC1, PC2 - linear combinations of variables
PC1: 4:1
PC2: -1:4



PCA - метод головних компонент

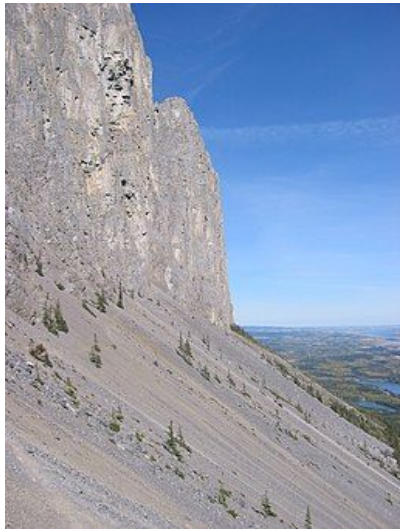


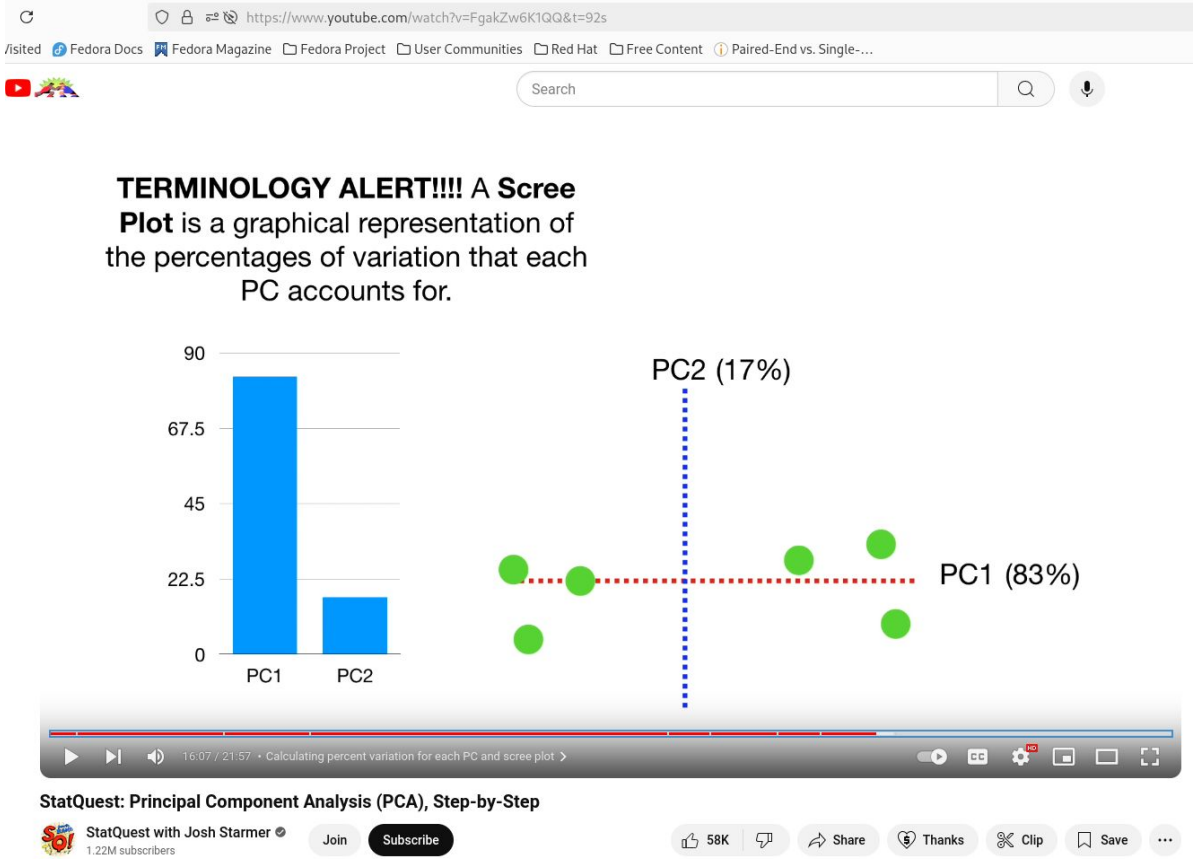
Метод головних компонент



Loadings - навантаження

PCA - метод головних компонент - осиповий графік





Проблеми і переваги PCA

Переваги:

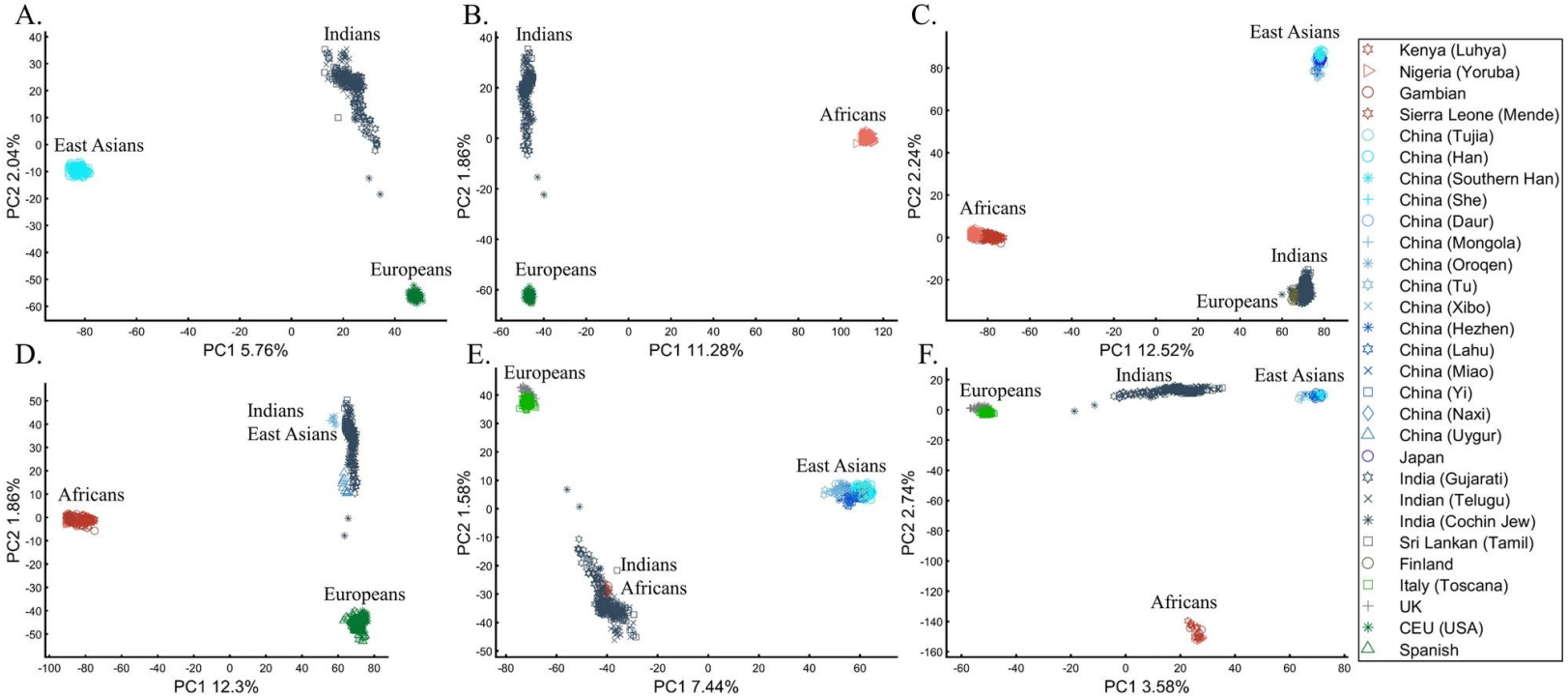
- Швидкий розрахунок
- Легко інтерпретувати

Недоліки:

- Зберігає глобальну, а не локальну структуру даних
- Тільки лінійні залежності
- Чутливий до викидів (outliers)

Go Practice!

Проблеми із PCA в популяційній генетиці



- https://www.nature.com/articles/s41598-022-14395-4 , fig.5, Scientific Reports, 2022
- Змінюючи розміри популяцій отримуємо різні PCA!

Figure 5. Studying the origin of Indians using PCA. (**A**) Replicating Reich et al.'s [45] results using $n_{Eu}=99$; $n_{As}=146$; $n_{Ind}=321$. Generating alternative PCA scenarios using: (**B**) $n_{Af}=178$; $n_{Eu}=99$; $n_{Ind}=321$, (**C**) $n_{Af}=400$; $n_{Eu}=40$; $n_{As}=100$; $n_{Ind}=321$, (**D**) $n_{Af}=477$; $n_{Eu}=253$; $n_{As}=23$; $n_{Ind}=321$, (**E**) $n_{Af}=25$; $n_{Eu}=220$; $n_{As}=490$; $n_{Ind}=320$, and (**F**) $n_{Af}=30$; $n_{Eu}=200$; $n_{As}=50$; $n_{Ind}=320$.

Штучні коливання в PCA (проблеми в нейронауках)

PNAS RESEARCH ARTICLE | NEUROSCIENCE
BIOPHYSICS AND COMPUTATIONAL BIOLOGY

Phantom oscillations in principal component analysis

Maxwell Shinn[a,1]

Edited by Michael Goldberg, Columbia University, New York, NY; received July 10, 2023; accepted October 18, 2023

Principal component analysis (PCA) is a dimensionality reduction method that is known for being simple and easy to interpret. Principal components are often interpreted as low-dimensional patterns in high-dimensional space. However, this simple interpretation fails for timeseries, spatial maps, and other continuous data. In these cases, nonoscillatory data may have oscillatory principal components. Here, we show that two common properties of data cause oscillatory principal components: smoothness and shifts in time or space. These two properties implicate almost all neuroscience data. We show how the oscillations produced by PCA, which we call "phantom oscillations," impact data analysis. We also show that traditional cross-validation does not detect phantom oscillations, so we suggest procedures that do. Our findings are supported by a collection of mathematical proofs. Collectively, our work demonstrates that patterns which emerge from high-dimensional data analysis may not faithfully represent the underlying data.

Significan

Dimensionalit
simplifies high
data into a sm
representativ
dimensionalit
principal com
(PCA), often s
U-shaped pat
such patterns
data. These o

https://www.pnas.org/doi/epub/10.1073/pnas.2311420120

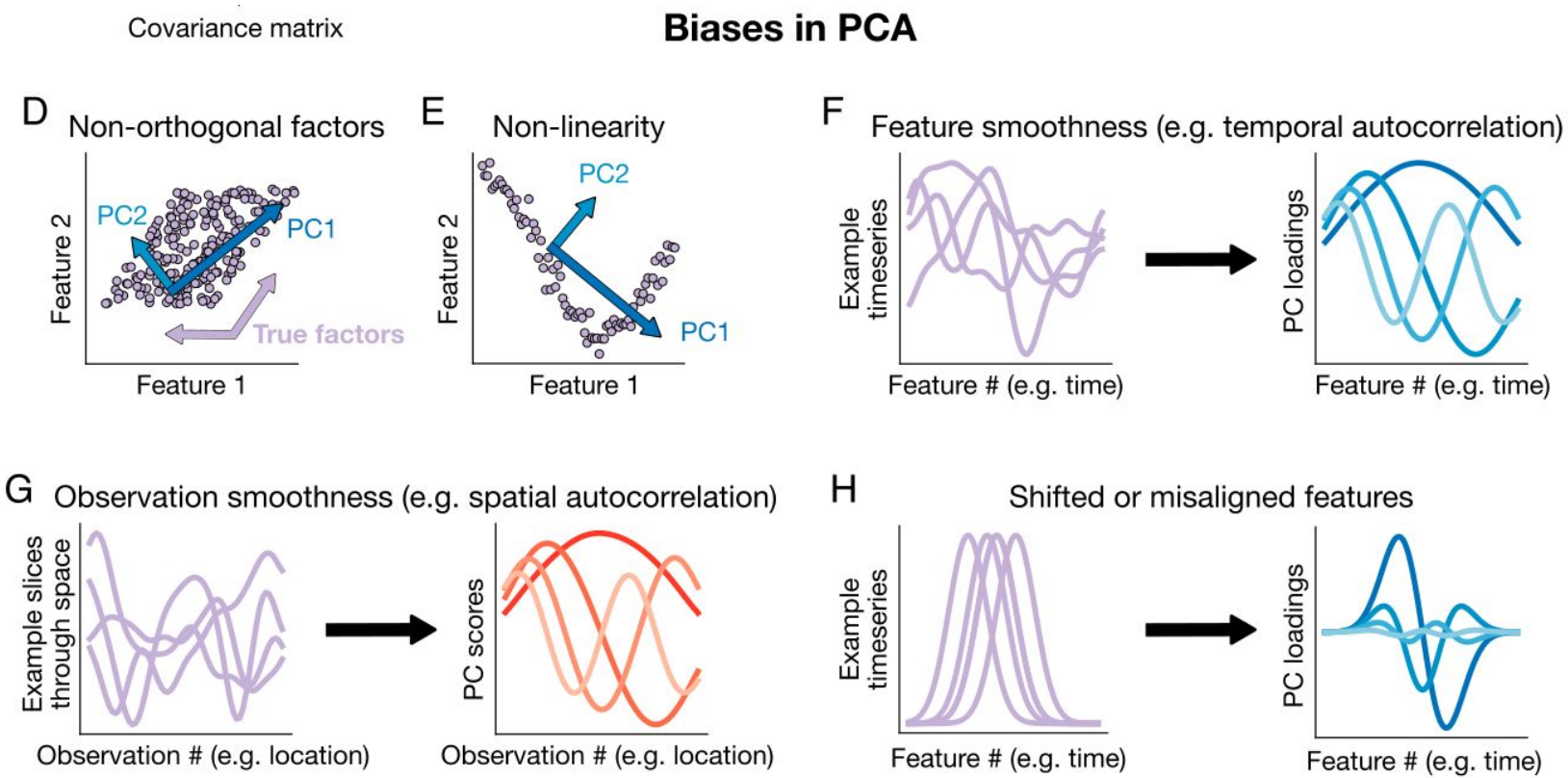


Fig. 1. Summary of biases in PCA (*A*) Schematic including terminology we use throughout. (*B*) Summary of how to compute principal components (PCs). (*C*) Summary of how to compute scores. (*D–H*) Illustrations of (*D*) nonorthogonality bias, (*E*) nonlinearity bias, (*F*) smooth features leading to oscillatory loadings, (*G*) smooth observations leading to oscillatory scores, and (*H*) time-shifted features leading to oscillatory loadings.

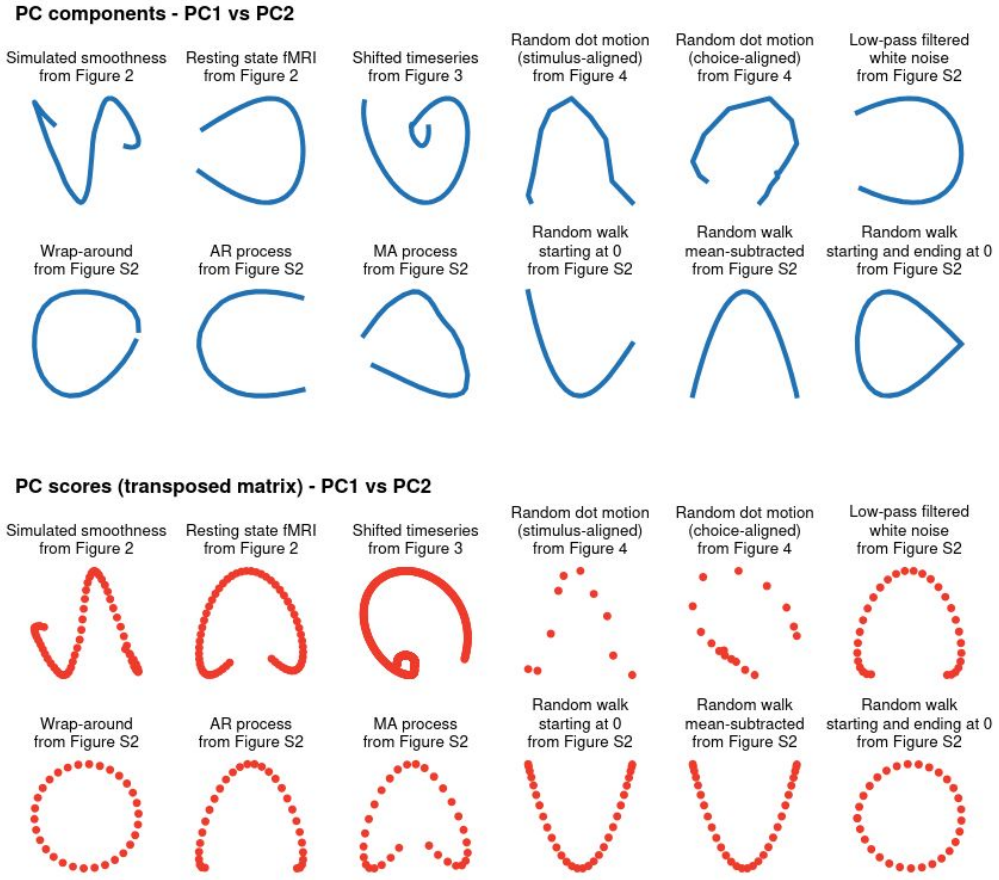
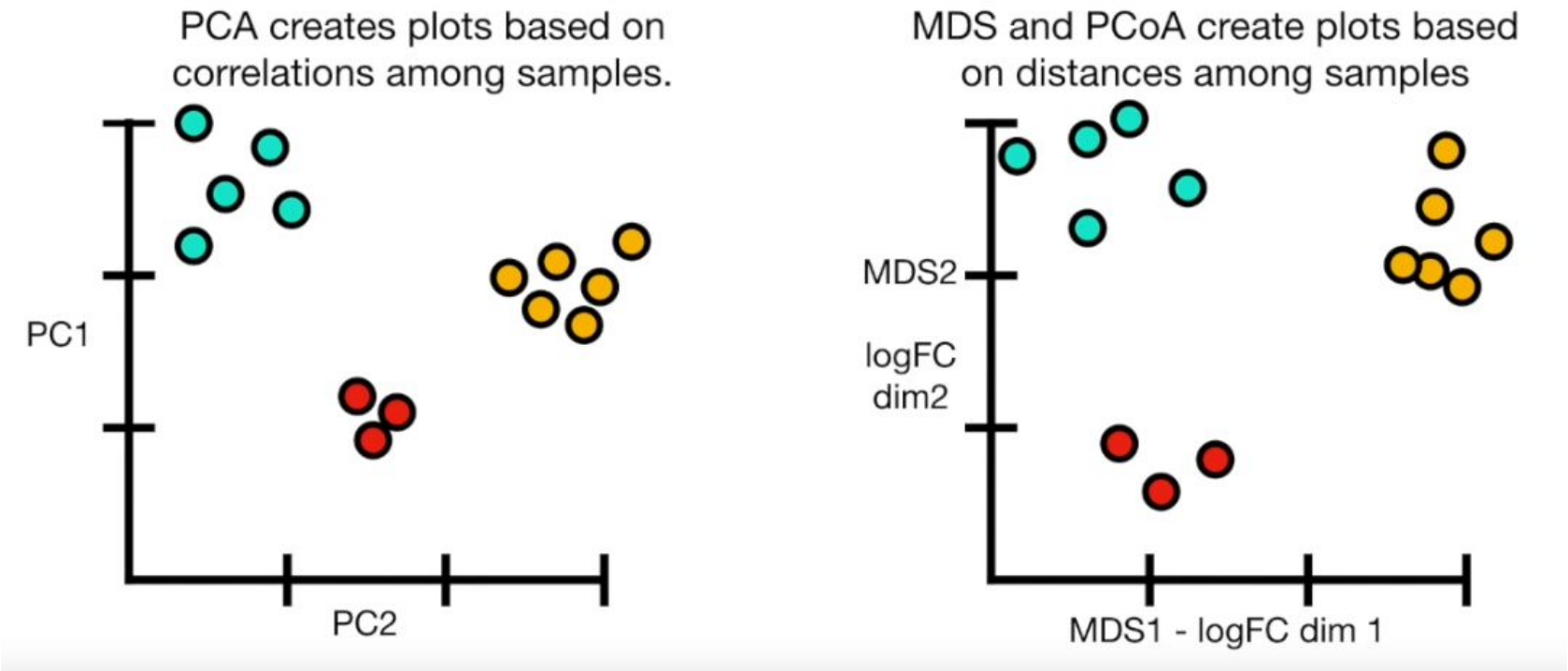


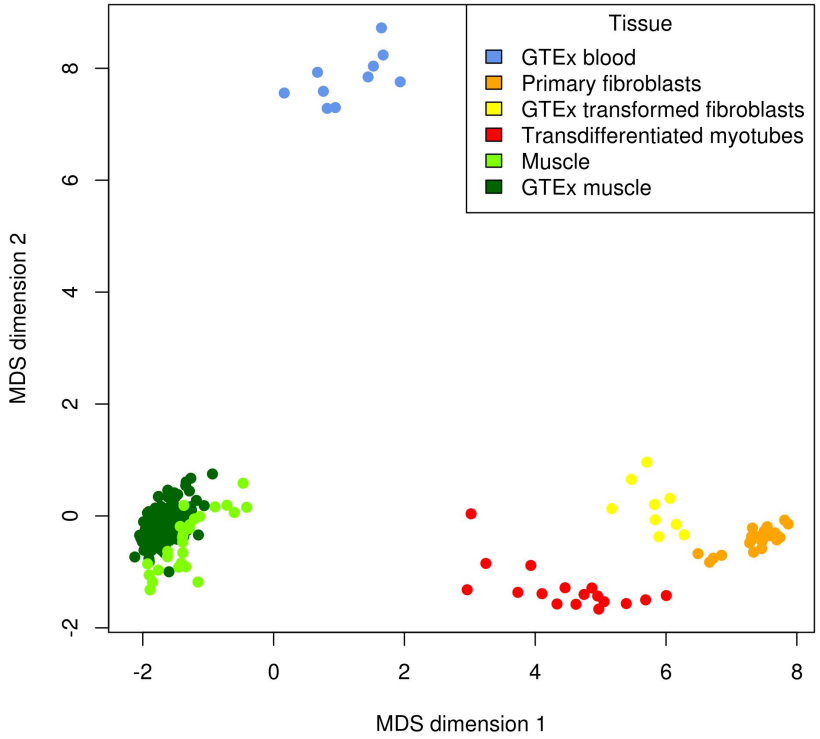
Fig. S3. Phantom oscillations have U-shaped PC plots. PC1 and PC2 can be plotted against each other to find population trajectories or to visualize variation across the population. For each dataset analyzed, we show the PC1 loadings on the x axis plotted against the PC2 loadings on the y axis. When plotted this way, phantom oscillations often appear as U-shaped plots. When PCA is computed on the transposed data matrix, phantom oscillations appear as a U-shape in the first two PC scores. This is sometimes known as the "horseshoe effect". Higher components plotted against each other show Lissajous-like trajectory patterns.

Покращення PCA: замість пошуку кореляцій між векторами будемо працювати із відстанями між точками і намагатись зберігти відстані
MDS (multidimensional scaling) може використовувати різні метрики



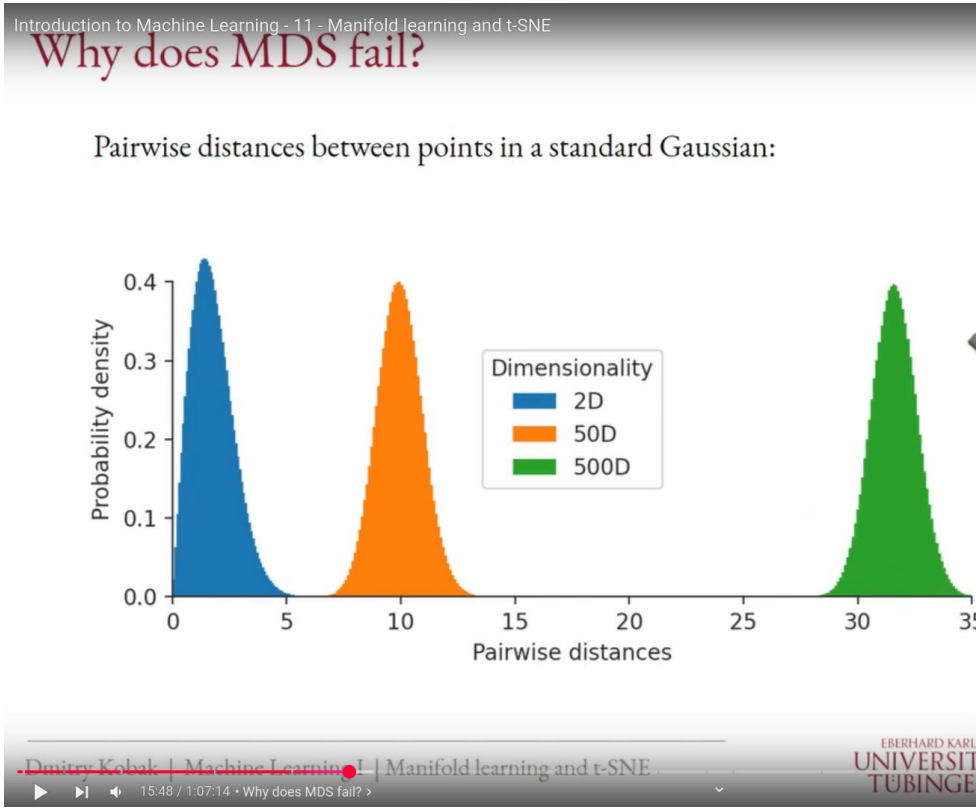
Josh Starmer: MDS and PCoA: https://www.youtube.com/watch?v=GEn-_dAyYME

Приклад зі статті: bulk RNA-seq data, plotMDS /edgeR

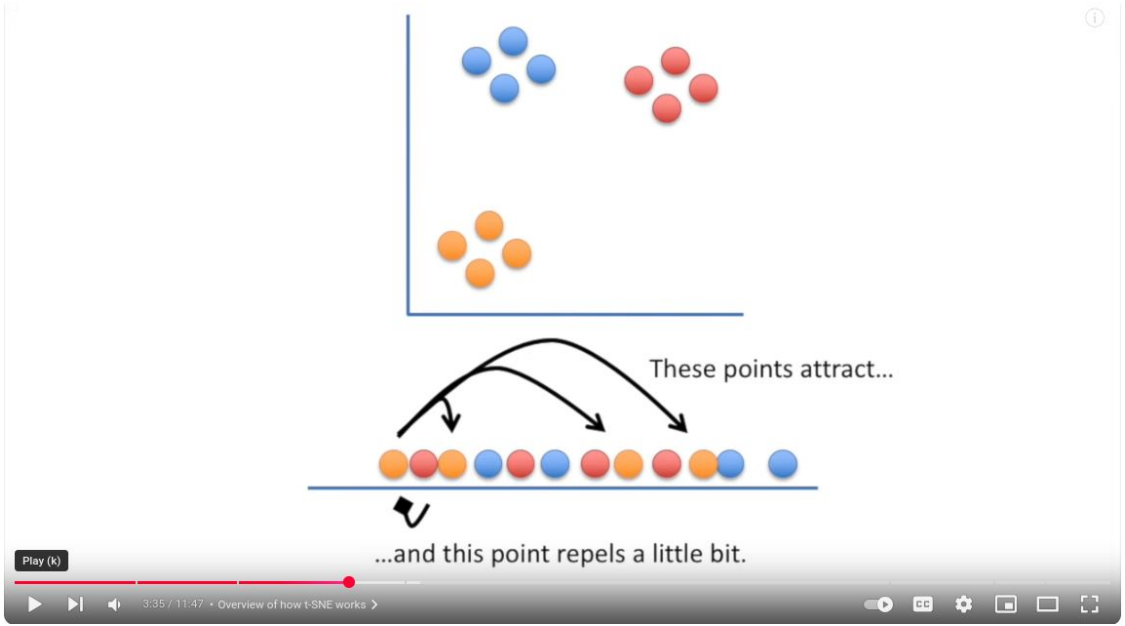


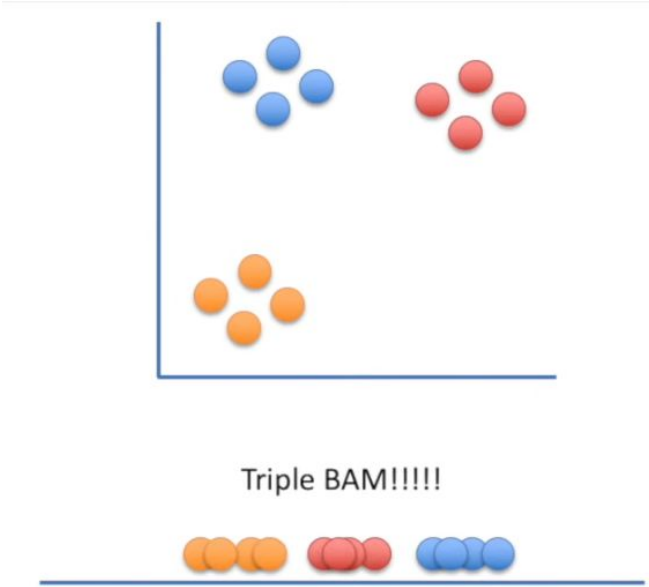
Недолік MDS - не можна працювати із великими датасетами (>500 зразків)
Bulk RNA-seq: PCA, MDS, SingleCell RNA-seq: tSNE, UMAP

Чому важко зберігти відстані - див. лекцію Кобяка у посиланнях



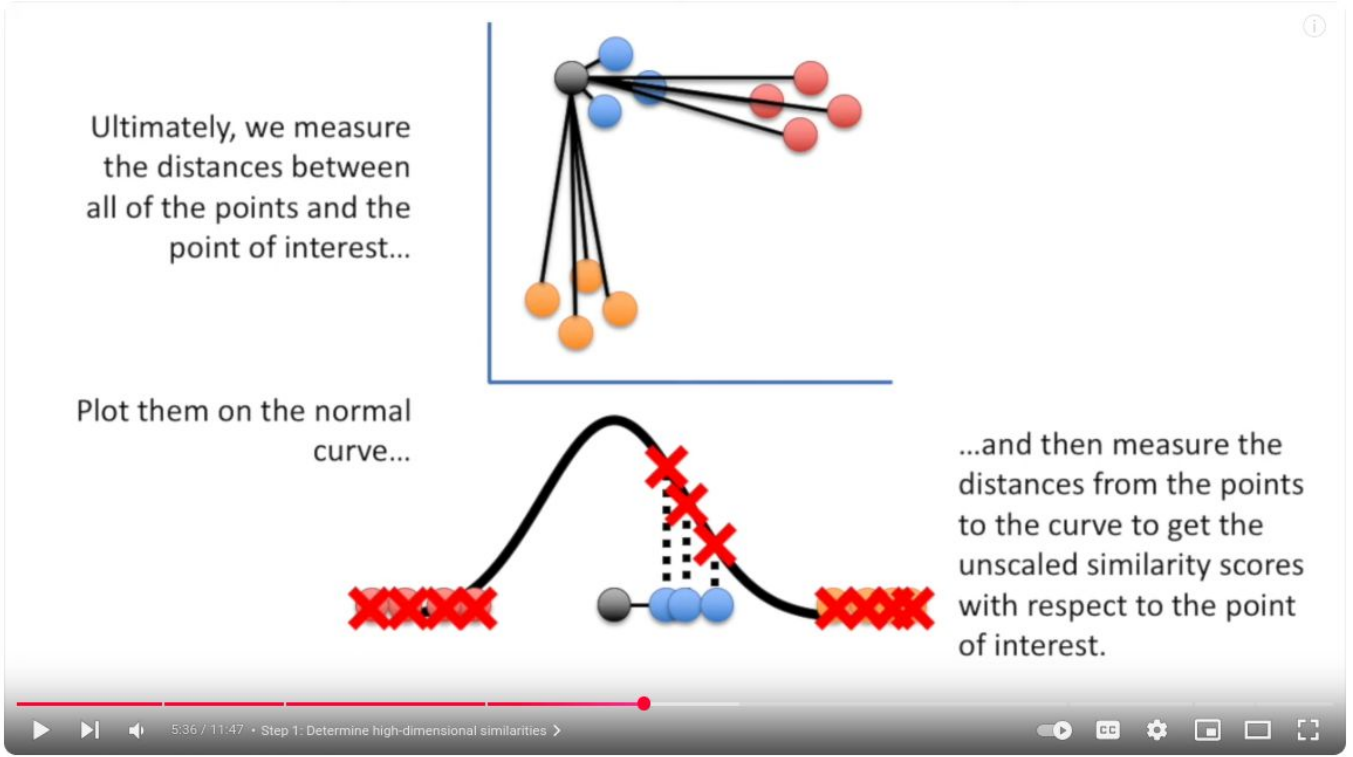
tSNE - нелінійний спосіб зниження розмірності даних
“Будемо зберігати найближчих сусідів замість зберігання відстаней”
t-Distributed Stochastic Neighbor Embedding
T-розподілене вкладення стохастичної близькості





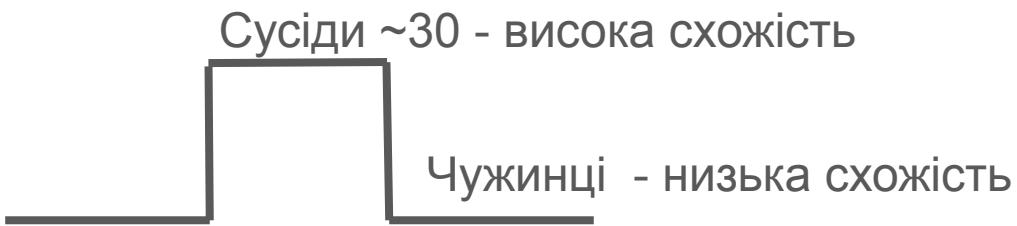
How tSNE works: https://www.youtube.com/watch?v=NEaUSP4YerM

Моделювання сусідів; схожість точок у мультивимірному просторі (p) - gaussian kernel - використовуємо нормальний розподіл

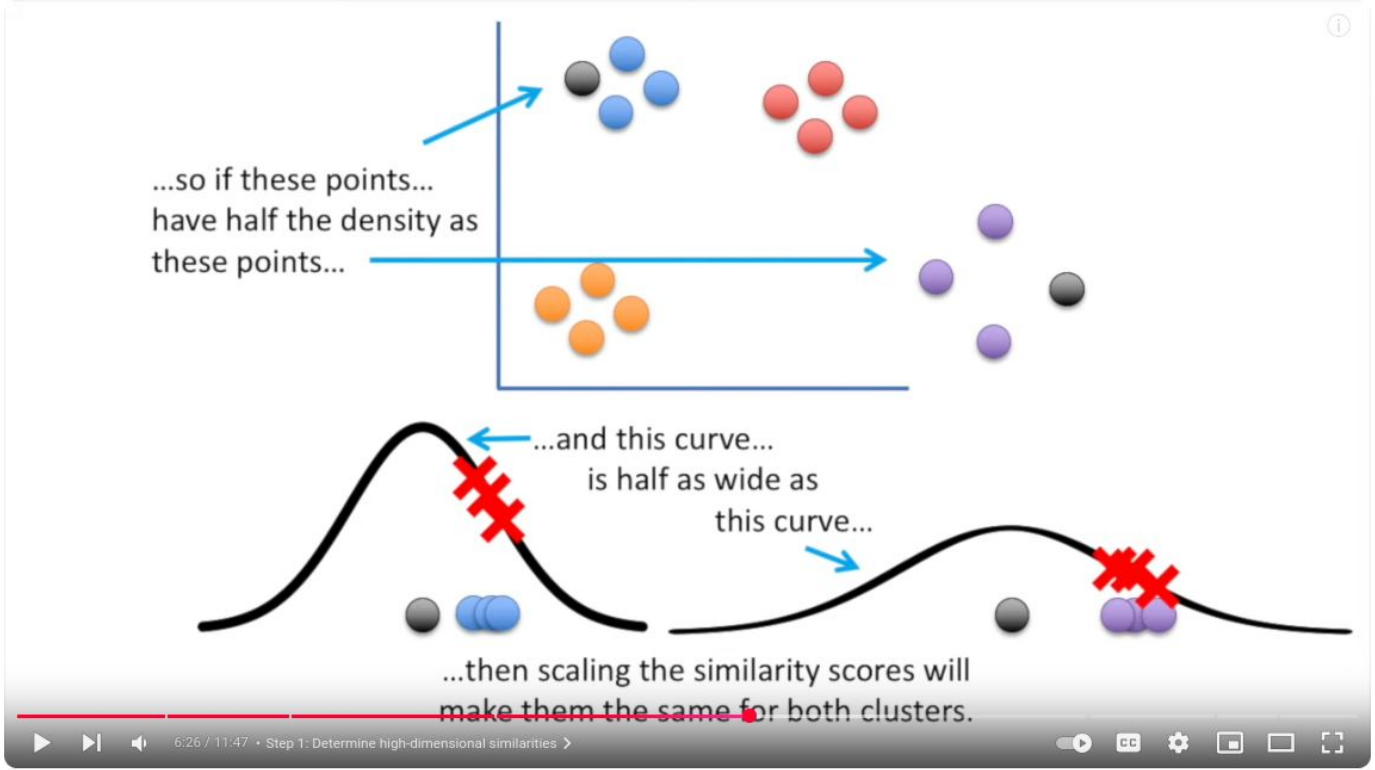


Perpexity ~ перплексивність і sigma (стандартне відхилення для нормального розподілу)

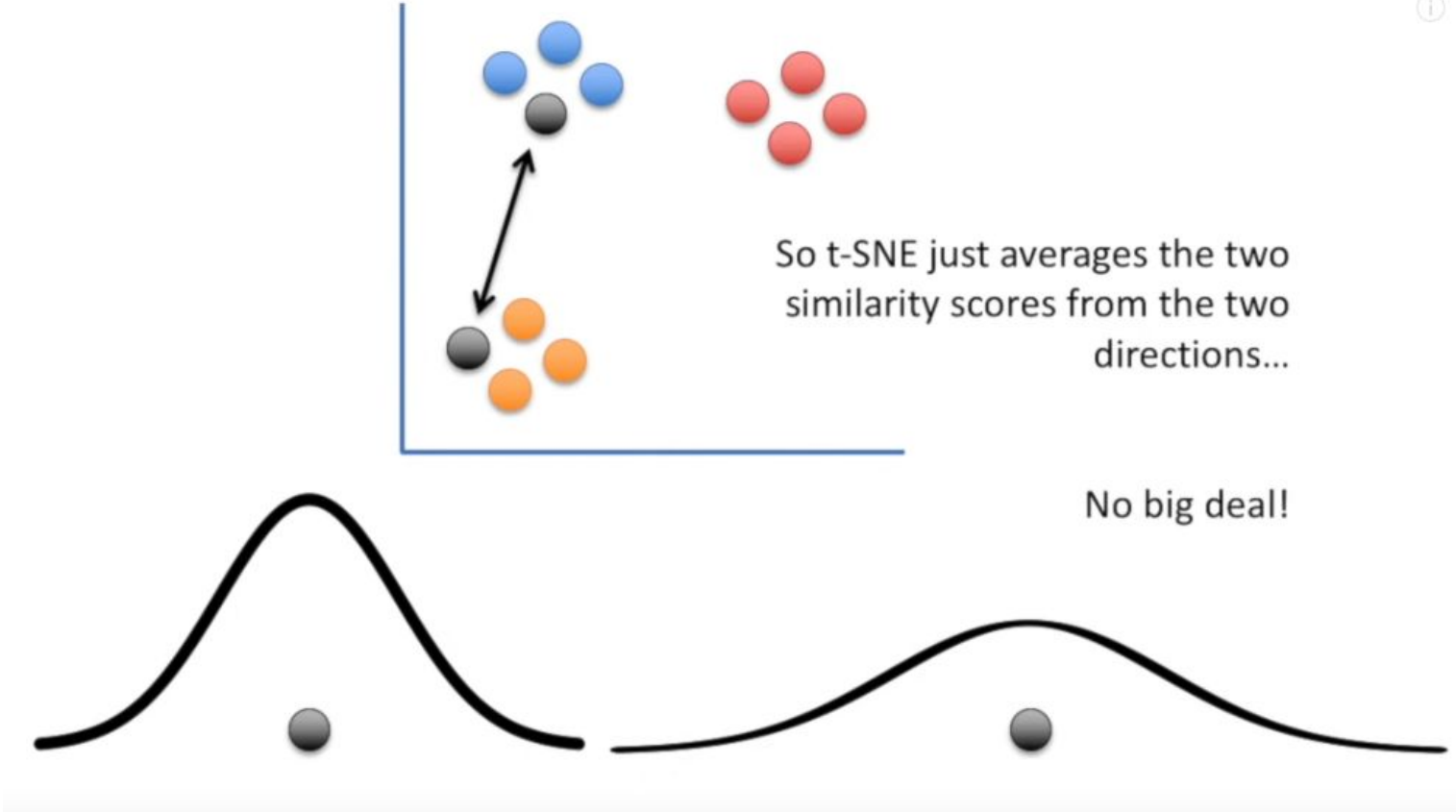
- Перплексивність ~ кількість сусідів
- Sigma вираховується адаптивно (для кожної точки даних свій розподіл), щоб досягти заданої перплексивності
- “Пропустити через Гаусове ядро”
- «подібність точки даних x j до точки даних x i — це умовна ймовірність, p j | i , що x i вибрав би x j як свого сусіда, якби сусіди були обрані пропорційно їх гаусовій густині ймовірності з центром в x i .»[1]



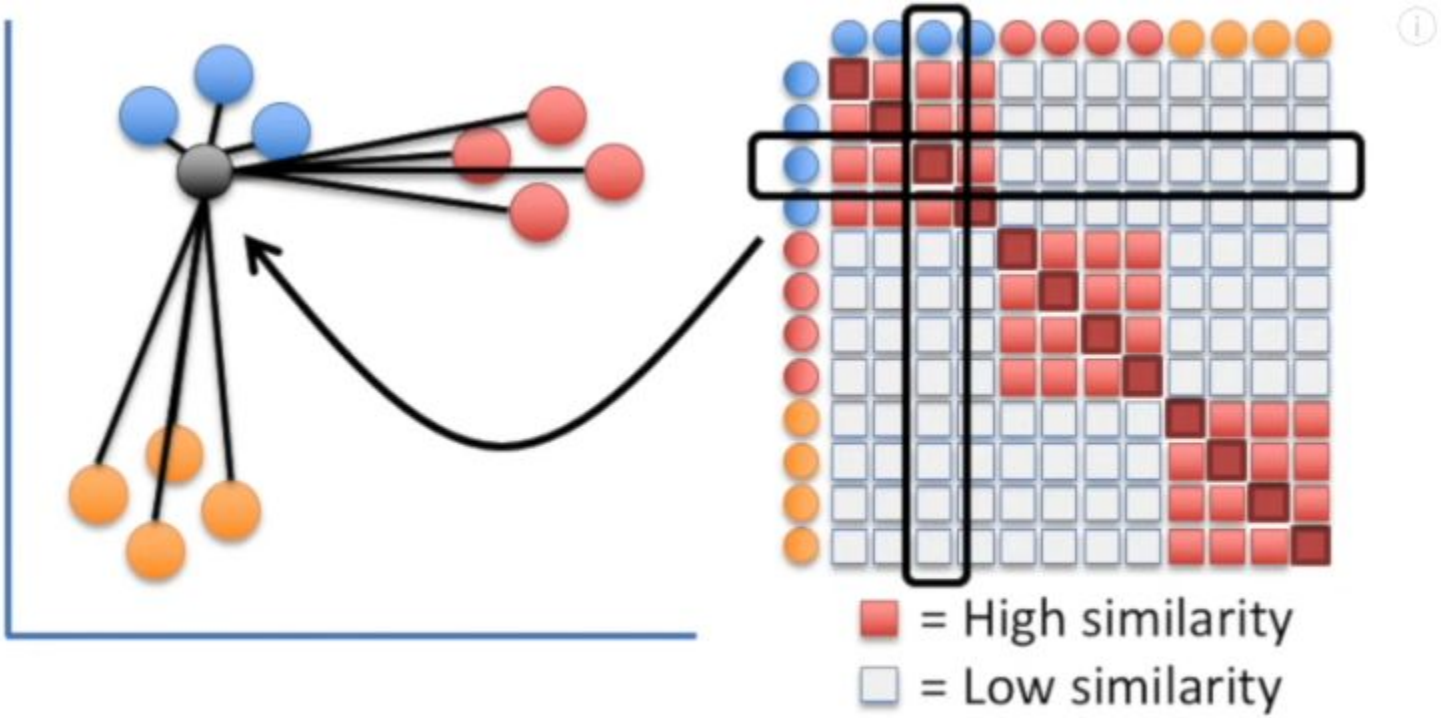
Масштабуємо для збереження локальної структури



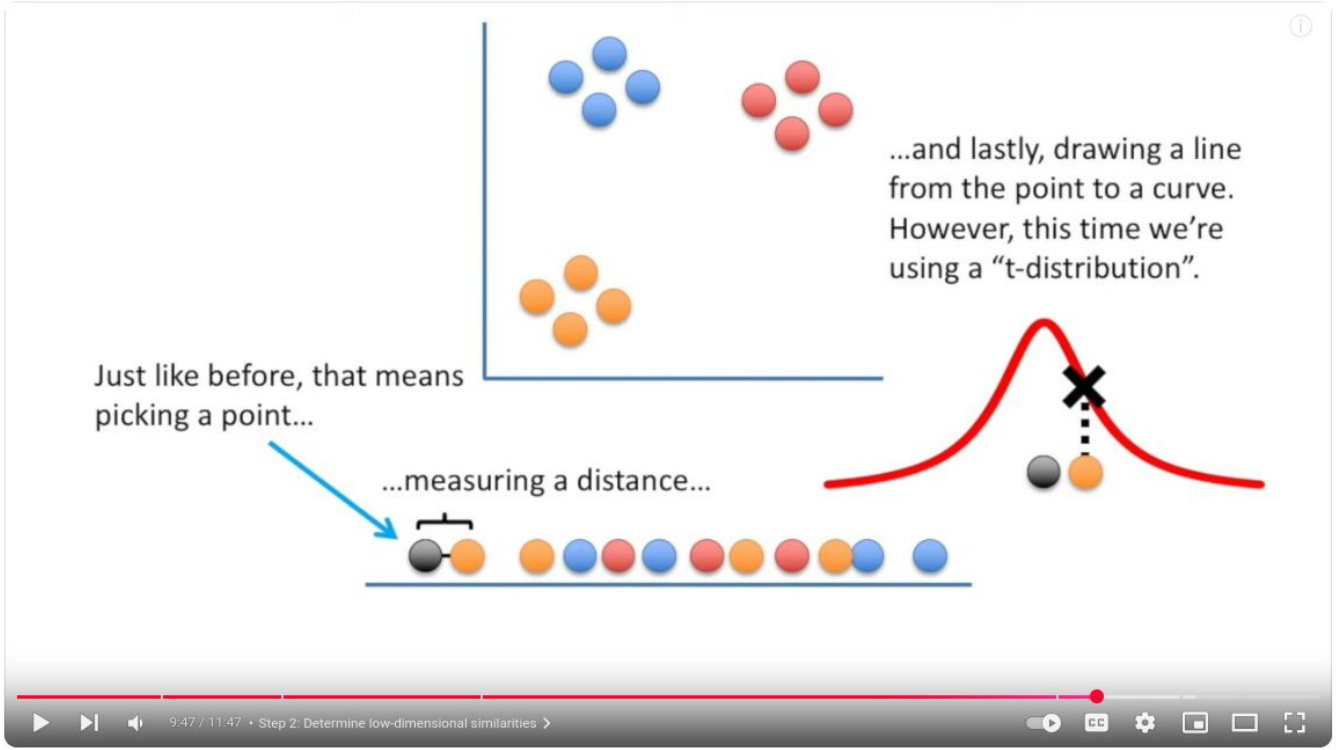
Міра подібності не є симетричною



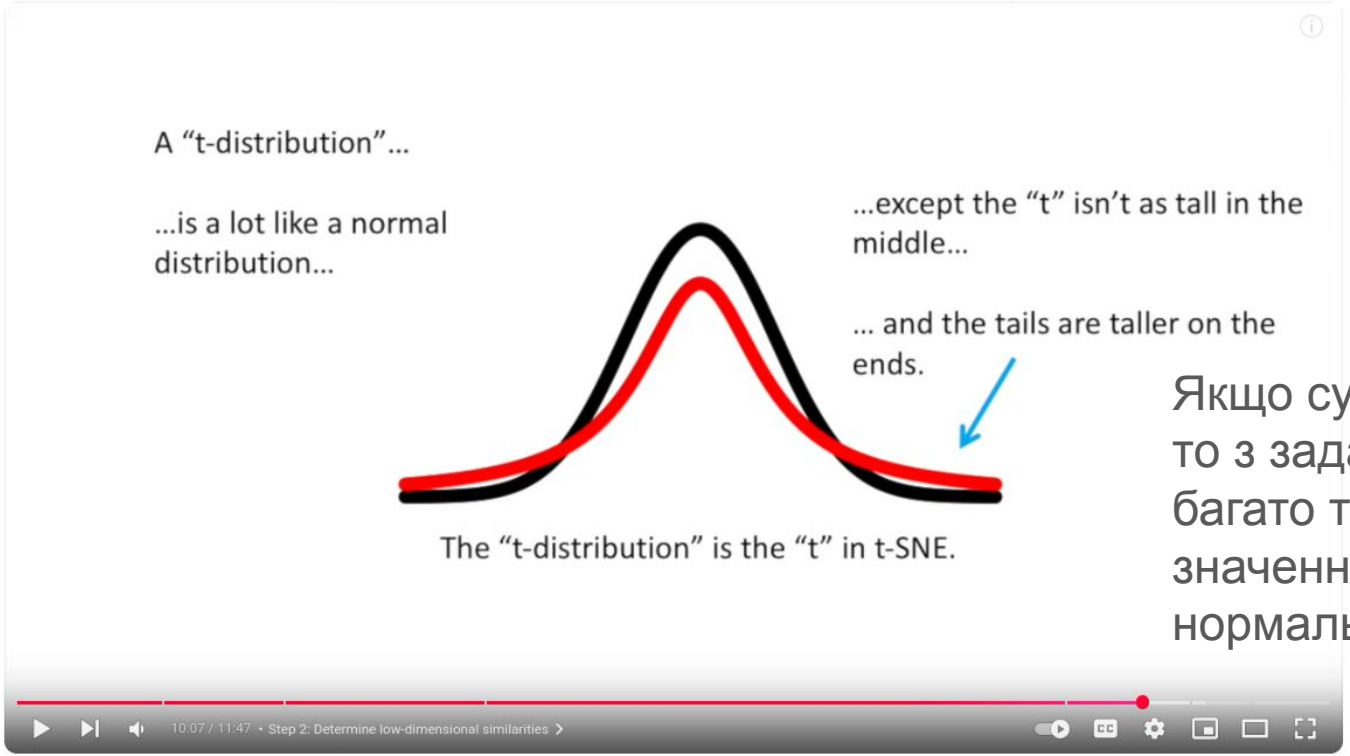
Матриця p-значень подібності точок даних (не плутати із p-value у статистиці!)



Моделювання схожості у 2D - t-розподіл

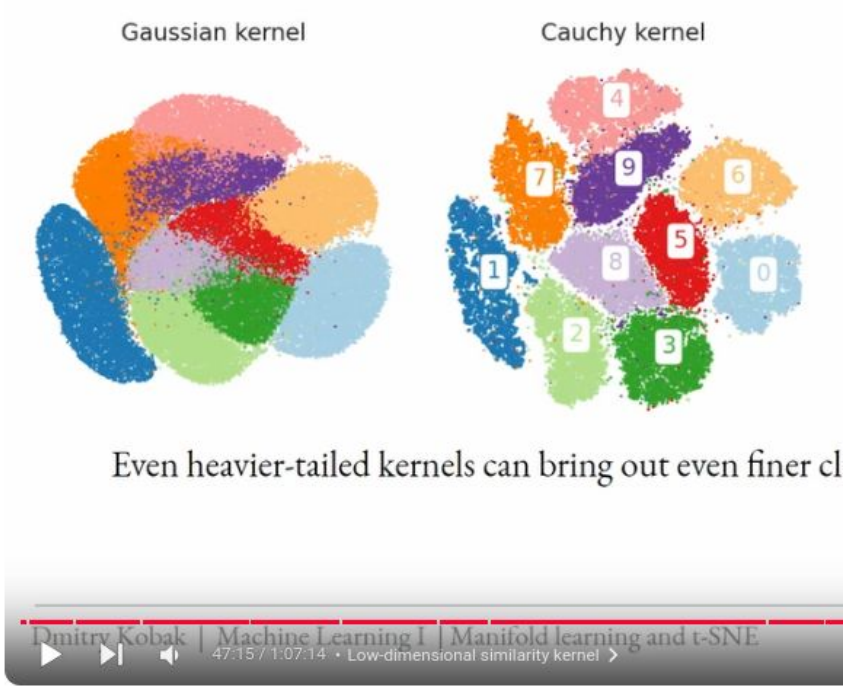


Проблема скупчення вирішується за допомогою T



Якщо сусідство дуже густе, то з заданої перплексивності багато точок отримують низькі значення схожості за нормального розподілу

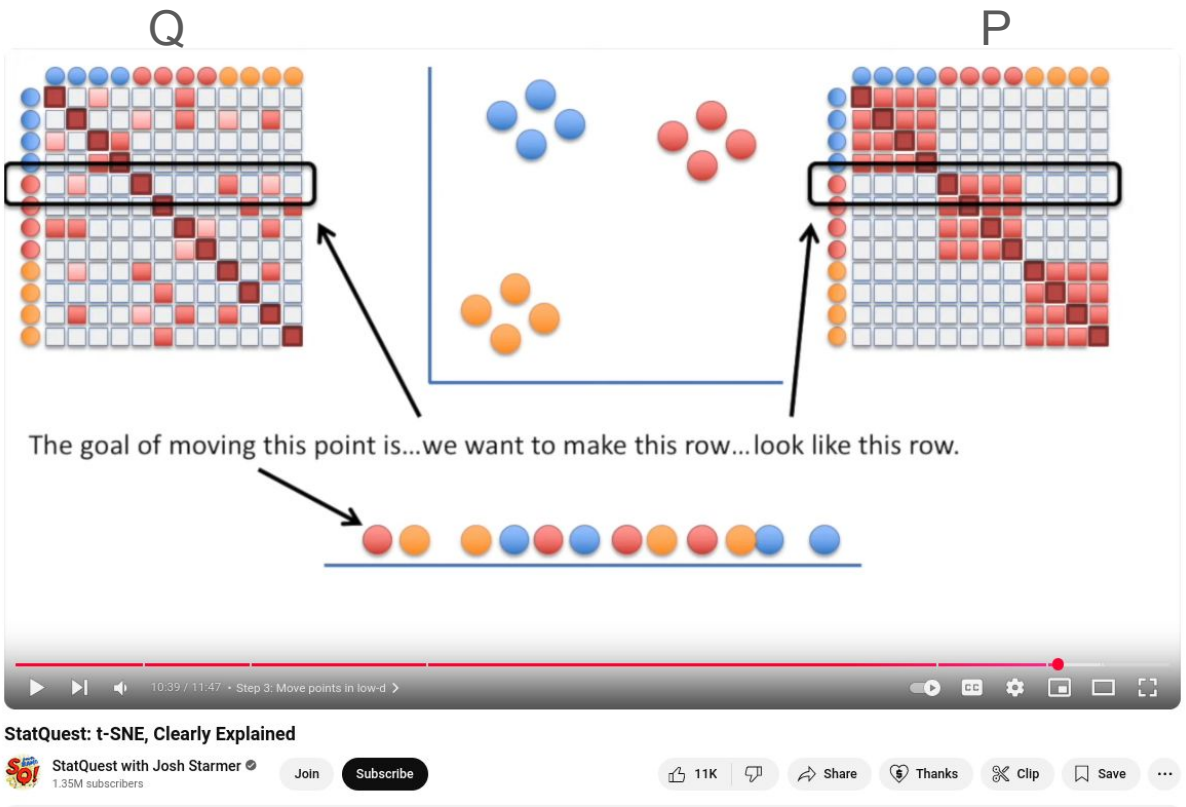
Проблема скупчення - близькі точки розташовані далеко у 2D за використання Гаусового ядра



tSNE - мінімізація міри відмінності Q і P

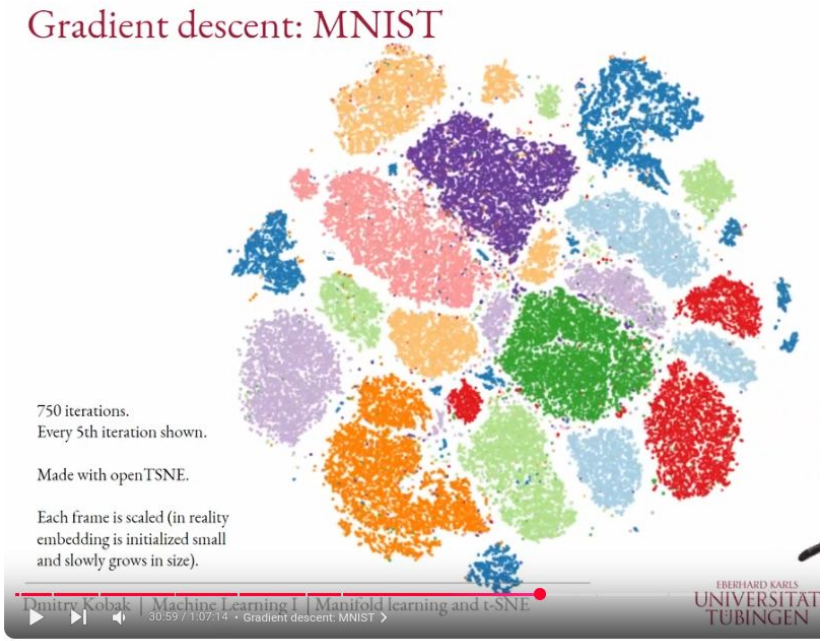
Координати точок $\mathbf{y}_i$ при відображенні визначаються шляхом мінімізації (несиметричної) відмінності по мірі Кульбака–Лейблера розподілу Q від розподілу P, тобто:

$$KL(P||Q) = \sum_{i \neq j} p_{ij} \log \frac{p_{ij}}{q_{ij}}$$



tSNE algorithm

- Метод градієнтного спуску
- Сили тяжіння: притягання і відштовхування
- Налаштування exaggeration (перебільшення) - на перших ітераціях сила тяжіння має більший коєфіцієнт ніж відштовхування
- Оптимізації алгоритмів: kNN-графи



tSNE: Laurens van der Maaten (Netherlands) and Geoffrey Hinton (Canada)

https://lvdmaaten.github.io/tsne/

Fedora Magazine | Fedora Project | User Communities | Red Hat | rstudio-ide - rstudio-i... | tools

Laurens van der Maaten

Research scientist in artificial intelligence.

- Email
- Twitter
- Google Scholar
- LinkedIn
- Github

t-SNE

t-Distributed Stochastic Neighbor Embedding (t-SNE) is a technique for dimensionality reduction that is particularly well suited for the visualization of high-dimensional datasets. The technique can be implemented via Barnes-Hut approximations, allowing it to be applied on large real-world datasets. We applied it on data sets with up to 30 million examples. The technique and its variants are introduced in the following papers:

- L.J.P. van der Maaten. **Accelerating t-SNE using Tree-Based Algorithms**. *Journal of Machine Learning Research* 15(Oct):3221-3245, 2014. PDF [Supplemental material]
- L.J.P. van der Maaten and G.E. Hinton. **Visualizing Non-Metric Similarities in Multiple Maps**. *Machine Learning* 87(1):33-55, 2012. PDF
- L.J.P. van der Maaten. **Learning a Parametric Embedding by Preserving Local Structure**. In *Proceedings of the Twelfth International Conference on Artificial Intelligence & Statistics (AI-STATS), JMLR W&CP* 5:384-391, 2009. PDF
- L.J.P. van der Maaten and G.E. Hinton. **Visualizing High-Dimensional Data Using t-SNE**. *Journal of Machine Learning Research* 9(Nov):2579-2605, 2008. PDF [Supplemental material] [Talk]

An accessible introduction to t-SNE and its variants is given in this Google Techtalk.

https://lvdmaaten.github.io/tsne/

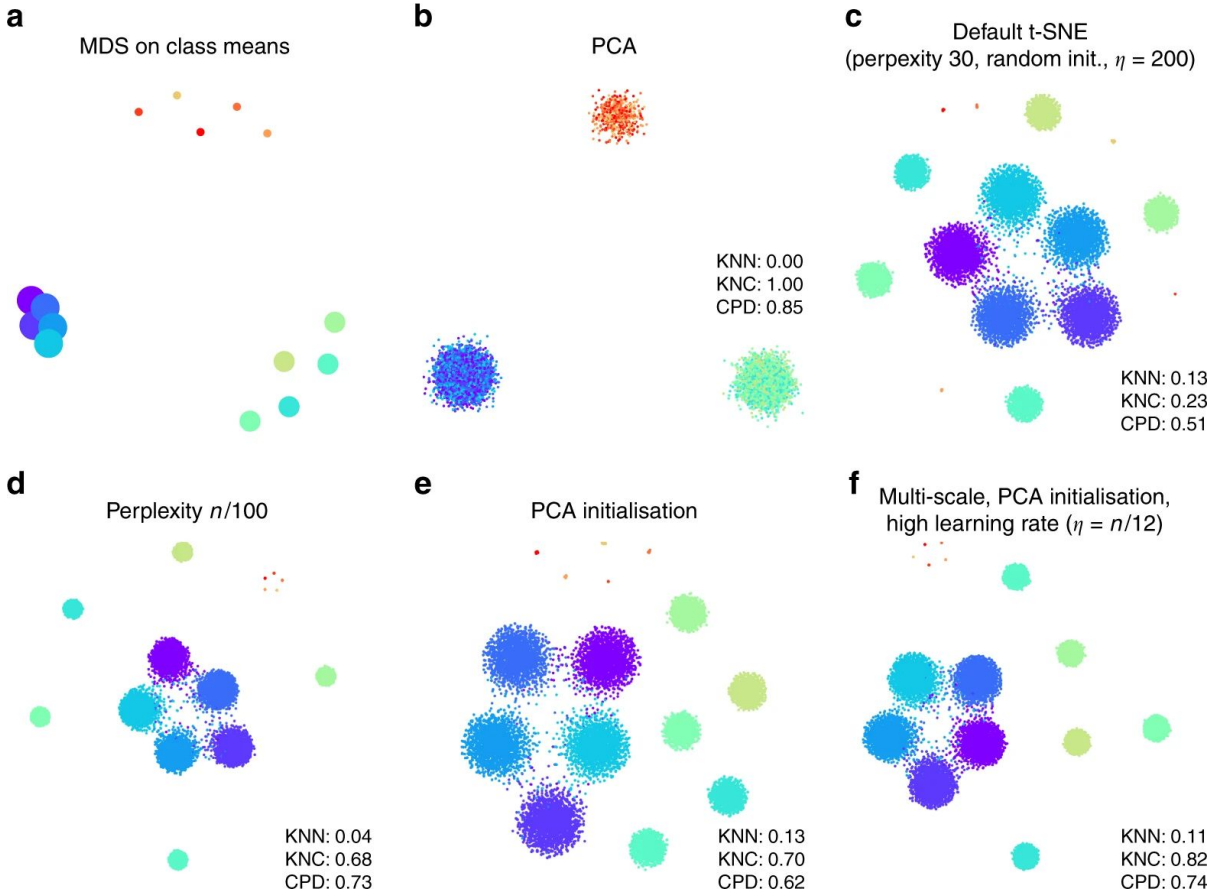
PCA vs tSNE

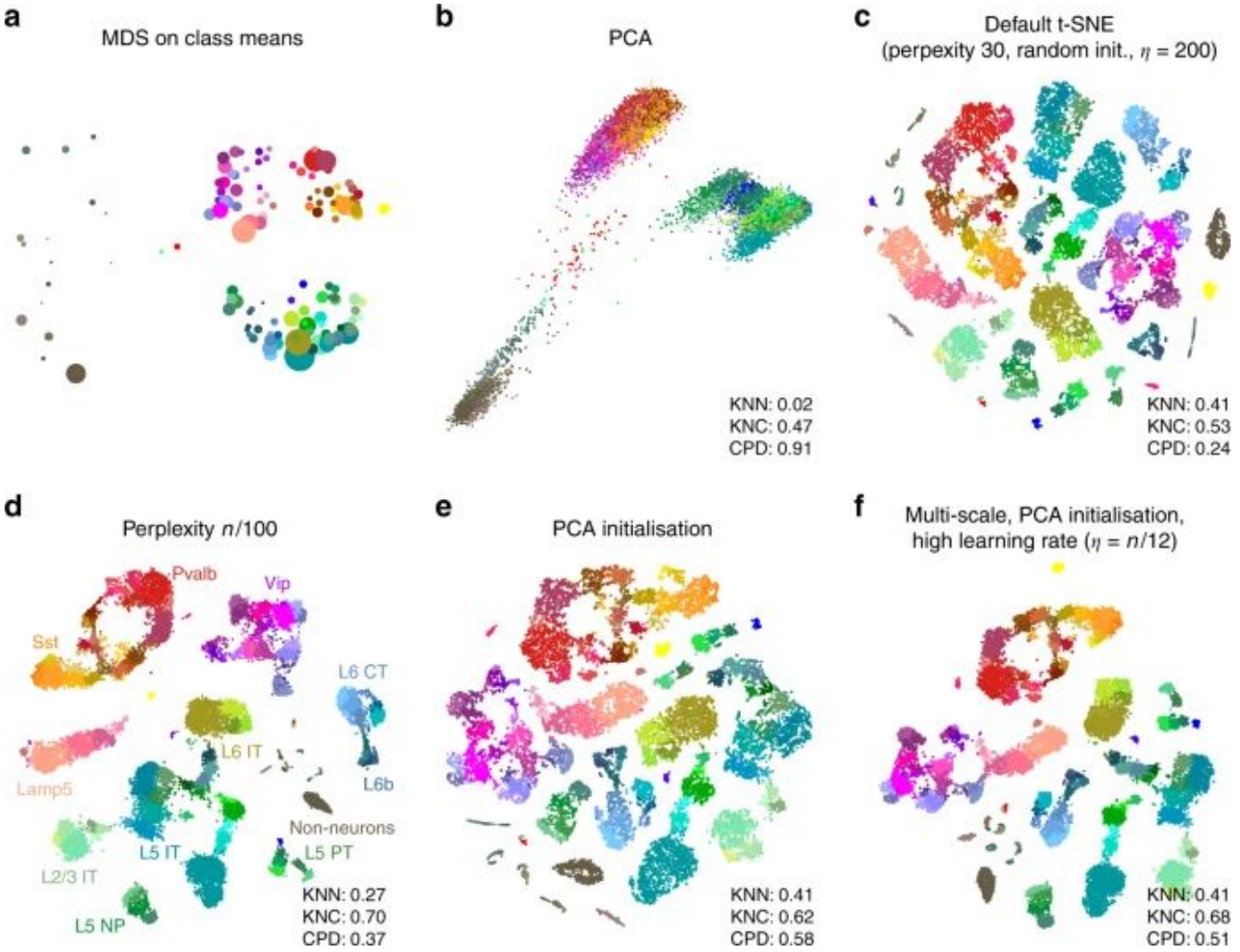
Feature	PCA	t-SNE
Type of Dimensionality Reduction	Linear dimensionality reduction technique	Non-linear dimensionality reduction technique
Structure Preservation	Preserves global structure of data	Preserves local structure (clusters) of data
Effectiveness	Works well for global patterns but may not capture local clusters effectively	One of the best techniques for visualizing local clusters
Hyperparameters	Has fewer hyperparameters	Involves hyperparameters such as learning rate and number of steps
Sensitivity to Outliers	Sensitive to outliers	More robust to outliers
Algorithm Type	Deterministic algorithm i.e it produces the same result every time	Non-deterministic algorithm as results may vary due to randomness
Transformation Method	Transforms data into a new coordinate system to maximize variance	Minimizes the distance between points in a Gaussian probability distribution
Variance Preservation Control	Allows control over variance preservation using eigenvalues	Preserves distances rather than variance and is controlled by hyperparameters
Computational Efficiency	Computationally efficient especially for large datasets	Computationally expensive for large datasets
Primary Use	Can be used for dimensionality reduction and visualization	Primarily designed for data visualization and exploratory analysis
Data Separability	Works well for linearly separable datasets	Better suited for non-linearly separable datasets
Sensitivity to Data Ordering	Can be sensitive to the ordering of data points	Less sensitive to data ordering

практика!

https://www.geeksforgeeks.org/difference-between-pca-vs-t-sne/

tSNE in Single Cell transcriptomics - synthetic dataset: https://www.nature.com/articles/s41467-019-13056-x




a
MDS on class means
b
PCA
KNN: 0.02
KNC: 0.47
CPD: 0.91
c
Default t-SNE
(perpexity 30, random init., η = 200)
KNN: 0.41
KNC: 0.53
CPD: 0.24
d
Perplexity n/100
Pvalb
Vip
Sst
L6 CT
L6 IT
Lamp5
L6b
Non-neurons
L5 IT
L5 PT
L2/3 IT
L5 NP
KNN: 0.27
KNC: 0.70
CPD: 0.37
e
PCA initialisation
KNN: 0.41
KNC: 0.62
CPD: 0.58
f
Multi-scale, PCA initialisation,
high learning rate (η = n/12)
KNN: 0.41
KNC: 0.68
CPD: 0.51

Article | Open access | Published: 28 November 2019

The art of using t-SNE for single-cell transcriptomics

Dmitry Kobak & Philipp Berens

Nature Communications **10**, Article number: 5416 (2019) | Cite this article

The specious art of single-cell genomics

Tara Chari, Lior Pachter

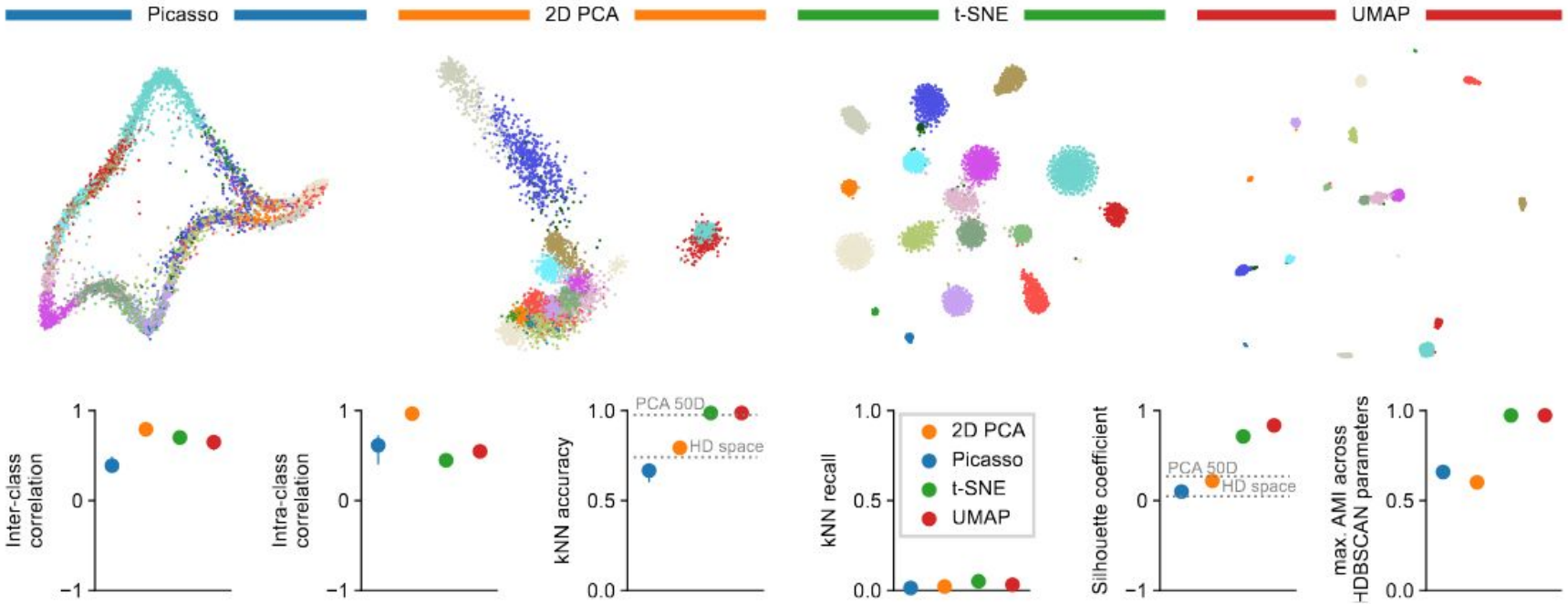
Published: August 17, 2023 • https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1011288

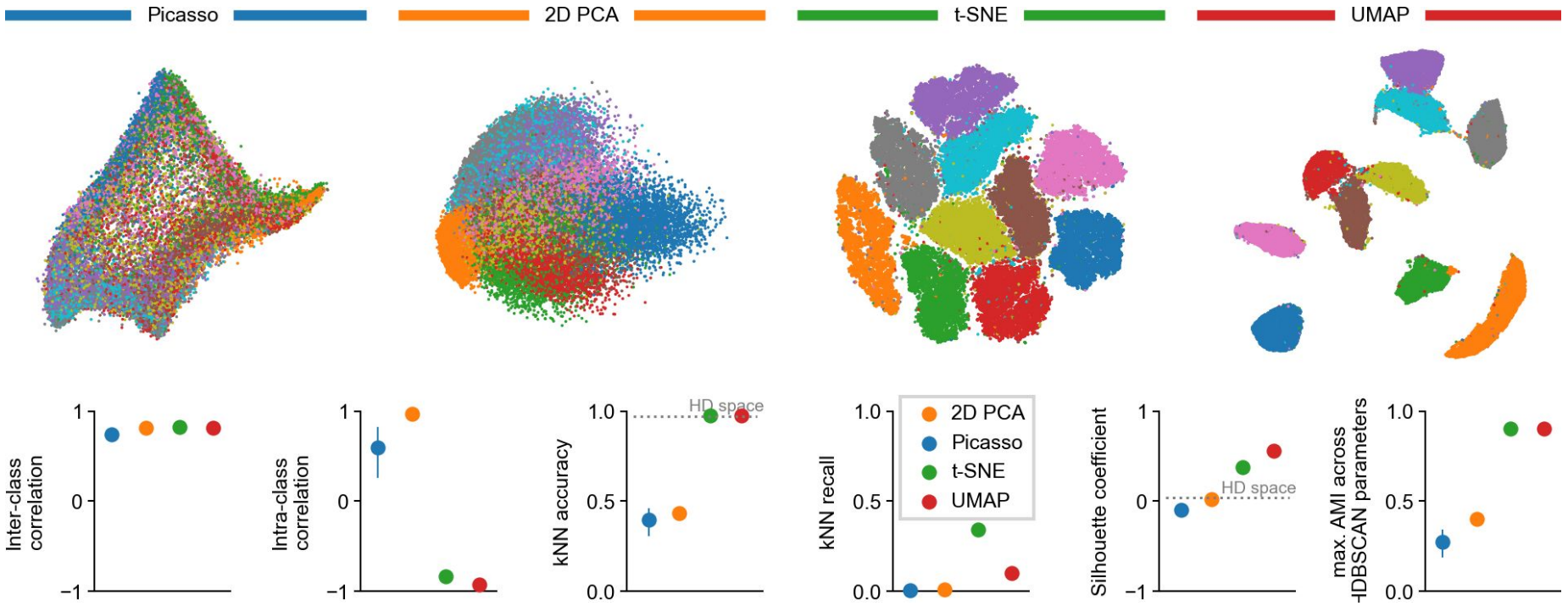
The art of seeing the elephant in the room: 2D embeddings of single-cell data do make sense

Jan Lause, Philipp Berens, Dmitry Kobak

Published: October 2, 2024 • https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1012403

See the preprint


Picasso
2D PCA
t-SNE
UMAP
Inter-class correlation
Intra-class correlation
kNN accuracy
PCA 50D
HD space
kNN recall
2D PCA
Picasso
t-SNE
UMAP
Silhouette coefficient
PCA 50D
HD space
max. AMI across HDBSCAN parameters


Picasso
2D PCA
t-SNE
UMAP
Inter-class correlation
1
0
−1
Intra-class correlation
1
0
−1
kNN accuracy
HD space
1.0
0.5
0.0
kNN recall
1.0
0.5
0.0
2D PCA
Picasso
t-SNE
UMAP
Silhouette coefficient
1
0
−1
HD space
max. AMI across HDBSCAN parameters
1.0
0.5
0.0

UMAP = Uniform Manifold Approximation and Projection

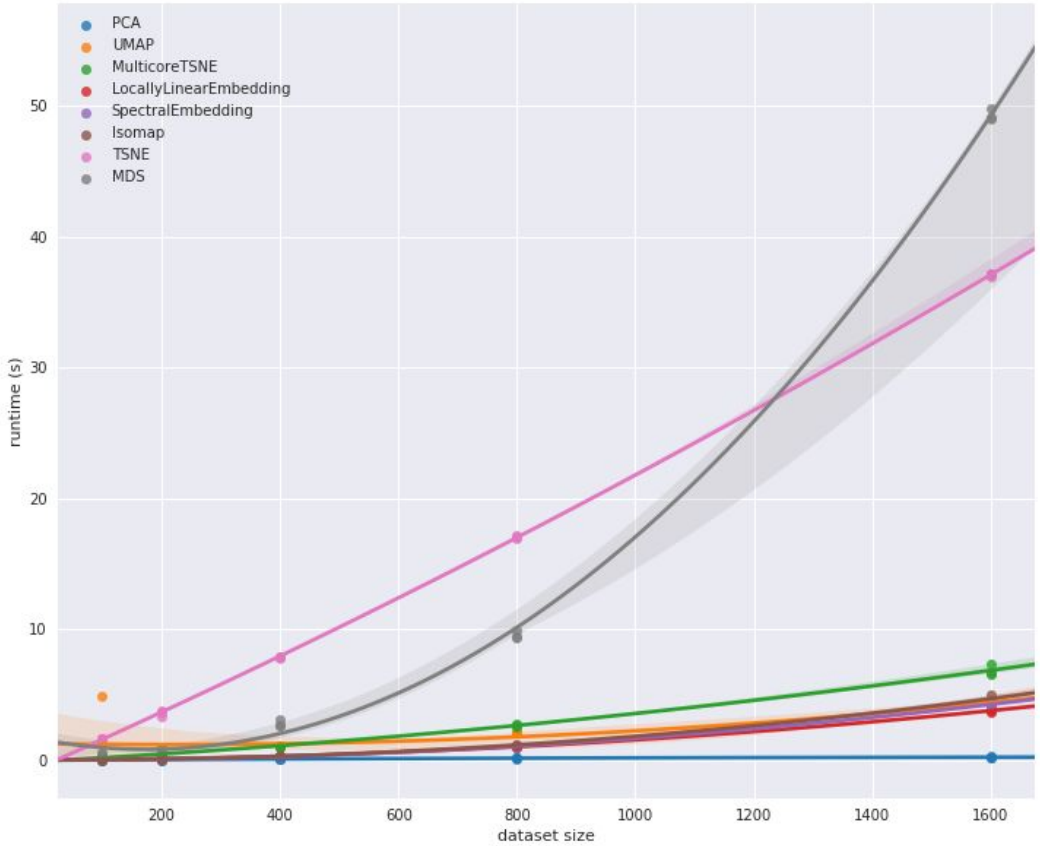
- (Намагається) Зберігає локальну і глобальну структуру
- Метод оснований на топології, теорії многовидів
- Алгоритм досить подібний до tSNE, але:
  - Ініціалізація стандартна (спектральний алгоритм)
  - Швидко працює
  - Більш стабільний
  - Дуже детально розроблений

https://umap-learn.readthedocs.io/en/latest/index.html
https://umap-learn.readthedocs.io/en/latest/how_umap_works.html

Параметри UMAP

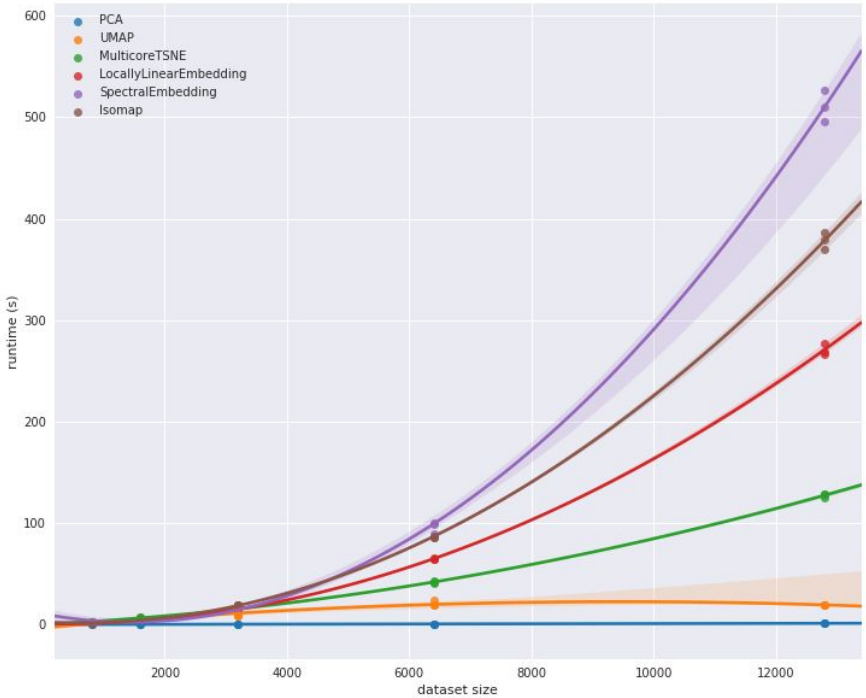
- https://umap-learn.readthedocs.io/en/latest/parameters.html
- Дозволяють налаштувати співвідношення високомірного простору і двомірного
- n_neighbors = 15 # сусіди в високомірному просторі (як перплексивність в t-SNE)
- min_dist =0.1 # мінімальна відстань в 2D

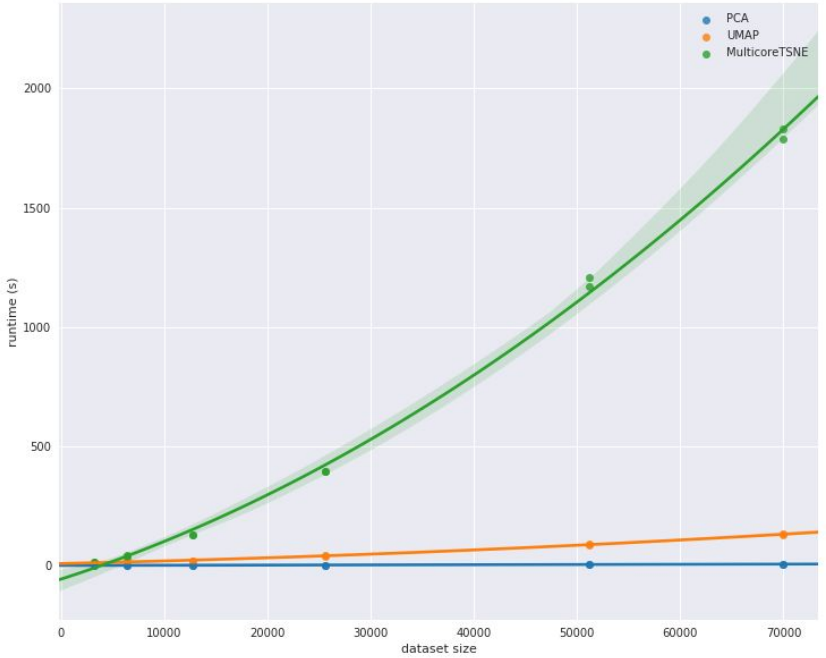
На великих датасетах UMAP працює майже так же швидко, як і PCA



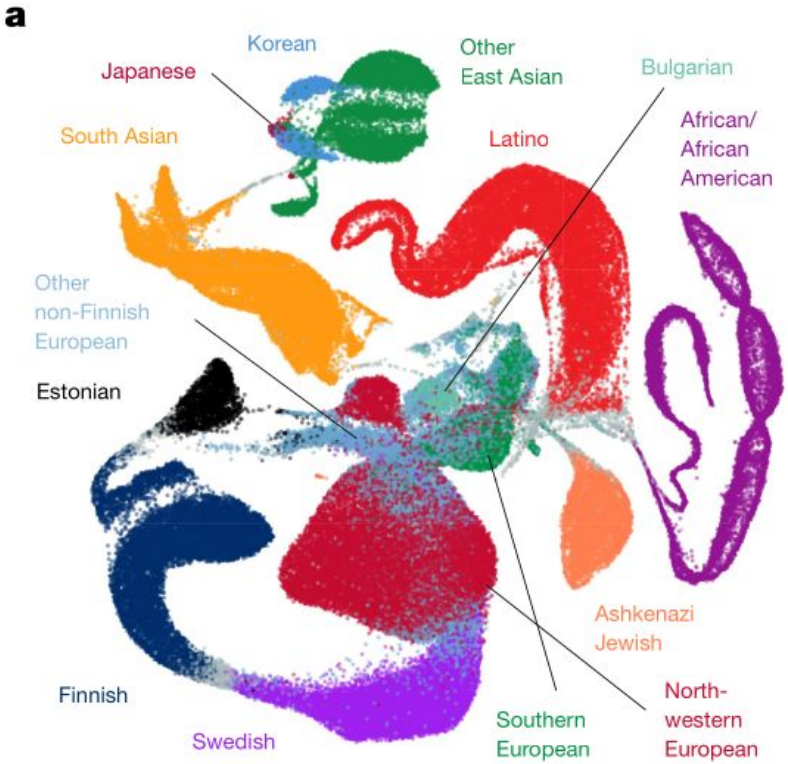
https://umap-learn.readthedocs.io/en/latest/benchmarking.html

На великих датасетах UMAP працює майже так же швидко, як і PCA





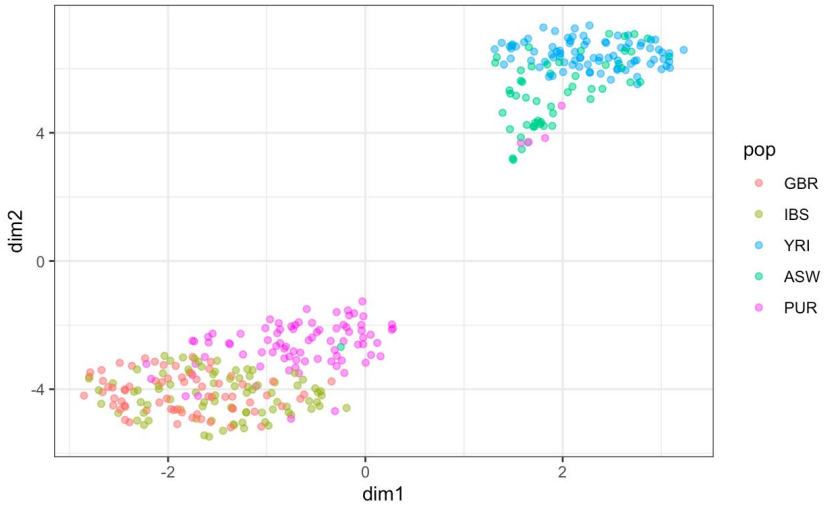
UMAP - gnomad dataset v2, 2020, Fig1, 141k genomes + exomes



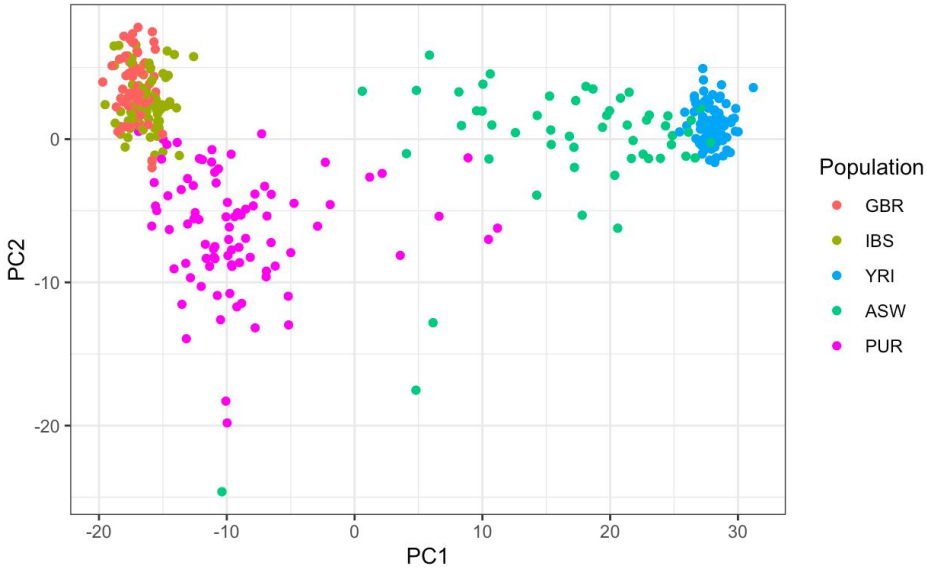
https://www.nature.com/articles/s41586-020-2308-7

Треба завжди обережно ставитись до інтерпретації

UMAP



PCA



https://simplystatistics.org/posts/2024-12-23-biologists-stop-including-umap-plots-in-your-papers/

Посилання

PCA

- PCA - вікіпедія
- PCA step-by-step by Josh Starmer
- PCA із прикладами в R із книги “Modern Statistics for Modern biology” by Susan Holmes and Wolfgang Huber
- PCA-based findings in population genetics studies are highly biased and must be reevaluated
- Phantom oscillations in PCA

tSNE

- StatQuest: t-SNE, Clearly Explained
- tSNE in Ukrainian
- tSNE from the author
- The art of using t-SNE for single-cell transcriptomics
- The specious art of single-cell genomics
- The art of seeing elephant in the room
- Quick and easy t-SNE analysis in R
- Introduction to Machine Learning - 11 - Manifold learning and t-SNE

UMAP

- t-SNE vs UMAP
- Running UMAP for data visualization in R
- Biologists, stop putting UMAP plots in your papers
- Open Syllabus Galaxy - UMAP