

Wielowymiarowe modele w analizie danych biologicznych

Monika Mokrzycka

Instytut Genetyki Roślin PAN w Poznaniu

Warsztaty, Politechnika Warszawska

Rodzaje zbóż



<https://blog.fmcagro.pl/rodzaje-zboz/>

Pszenica zwyczajna (*Triticum aestivum* L.)



<https://blog.fmcagro.pl/rodzaje-zboz/>

- jedna z najstarszych roślin uprawnych
- pierwsze wzmianki pochodzą z 9-6 tysięcy lat p.n.e.
- dziś zboże nr 1
- zawartość odżywcza:
 - 12g białka (80% gluten)
 - 2,5g tłuszczu
 - 58g węglowodanów
 - 11g błonnika
- zawiera:

● mangan	● miedź
● krzem	● fosfor
● kobalt	● molibden
● selen	● żelazo

<https://farm-pl.desigusxpro.com>

Jęczmień zwyczajny (*Hordeum vulgare* L.)



<https://blog.fmcagro.pl/rodzaje-zboz/>

- uprawę rozpoczęto ok. 10 tysięcy lat temu
- dziś zajmuje 4 miejsce pod względem powierzchni zasiewów po pszenicy, kukurydzy i ryżu
- zawartość odżywcza:
 - 10,3g białka (23% gluten)
 - 2,4g tłuszczu
 - 56,4g węglowodanów
 - 14,5g błonnika
- zawiera:

• krzem	• fosfor
• kobalt	• żelazo
• mangan	• selen
• miedź	• magnez

<https://farm-pl.designsxpro.com>

Żyto (*Secale L.*)

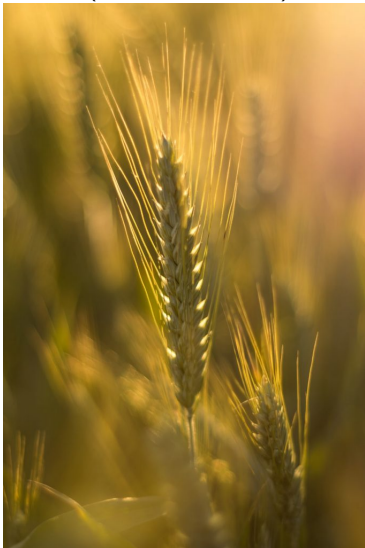


<https://farm-pl.desiguxpro.com>

- pierwotnie postrzegane jako chwast
- udomowienie nastąpiło 2 tysiąclecia p.n.e.
- dziś: Polska, Niemcy
- zawartość odżywcza:
 - 9,9g białka (16% gluten)
 - 2,2g tłuszczu
 - 58,8g węglowodanów
 - 16,4g błonnika
- zawiera:
 - krzem
 - mangan
 - kobalt
 - miedź
 - selen
 - fosfor
 - żelazo
 - magnez
 - molibden

<https://farm-pl.desiguxpro.com>

Pszenżyto (\times *Triticosecale*)



- powstaje w wyniku zapylenia pszenicy żytem
- łączy cechy wyglądu obu gatunków
- zawartość odżywcza:
 - 13g białka (gluten)
 - 2g tłuszczu
 - 72g węglowodanów
 - 0g błonnika
- zawiera:
 - wapń
 - żelazo
 - magnez
 - fosfor
 - potas

<https://zywienie.abczdrowie.pl/pszenzyto>

<https://blog.fmcagro.pl/rodzaje-zboz/>

Owies siewny (*Avena sativa* L.)



<https://farm-pl.desiguxpro.com>

- pierwotnie postrzegane jako chwast
- udomowienie nastąpiło 2 tysiąclecia p.n.e.
- najwyższa kaloryczność z omawianych zbóż
- zawartość odżywcza:
 - 10g białka (0-21% gluten)
 - 6,2g tłuszczu
 - 55,1g węglowodanów
 - 12g błonnika
- zawiera:
 - mangan
 - kobalt
 - miedź
 - molibden
 - selen
 - fosfor
 - magnez
 - żelazo
 - cynk

<https://farm-pl.desiguxpro.com>

Identyfikacja struktury macierzy kowariancji na przykładzie danych metabolomicznych

Metabolomika - dziedzina nauki zajmująca się analizą niskocząsteczkowych produktów naturalnych endogennych metabolitów (pierwotnych i wtórnych), które tworzą metabolom.

Metabolit – produkt metabolizmu (przemian chemicznych zachodzących w organizmach). Metabolity to związki organiczne i nieorganiczne produkowane przez komórki. Przyjęto jednak, że określenie to nie dotyczy białek i kwasów nukleinowych.

Metabolom – zestaw wszystkich metabolitów obecnych w organizmie, tkance, komórce lub przedziale komórkowym (np. pochodne aminokwasów, lipidów, węglowodanów, nukleotydów, drobnocząsteczkowych hormonów takich jak np. tyroksyna, testosteron, estradiol, cykliczny AMP itp.).

www.wikipedia.pl

- dane jęczmienne (*Hordeum vulgare* L.)
- chromatografia gazowa ze spektrometrią mas (GC-MS) film
- odporność na suszę
- surowe dane: 51135 charakterystyk dla 422 próbek
- 211 prób biologicznych po uśrednieniu po powtórzeniach technicznych
- 781 charakterystyk po wstępnym przetworzeniu
- przekształcone przez logarytm o podstawie 1.2

Identyfikacja struktury

Struktury kowariancyjne $m \times m$:

- kompletnej symetrii (CS)
- trójdzielne macierze Toeplitza (T_1)
- pięciodelne macierze Toeplitza (T_2)
- autoregresji stopnia pierwszego (AR)

Metody identyfikacji struktury:

- norma Frobeniusa
- entropijna funkcja straty

Struktury kowariancyjne

- kompletnej symetrii (CS)

$$\mathbf{\Gamma}_{CS} = \sigma^2 \begin{pmatrix} 1 & \rho & \rho & \dots & \rho \\ \rho & 1 & \rho & \dots & \rho \\ \rho & \rho & 1 & \dots & \rho \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \rho & \rho & \rho & \dots & 1 \end{pmatrix} = \sigma^2 \left[(1 - \rho) \mathbf{I}_m + \rho \mathbf{1}_m \mathbf{1}_m' \right]$$

$$\sigma^2 > 0, \quad \rho \in \left(-\frac{1}{m-1}; 1 \right)$$

Struktury kowariancyjne

- kompletnej symetrii (CS)
- wstęgowa macierz Toeplitza (T_p)

$$\Gamma_{T_p} = \sigma^2 \begin{pmatrix} 1 & \rho_1 & \dots & \rho_p & 0 & \dots & 0 \\ \rho_1 & 1 & \rho_1 & \dots & \rho_p & \ddots & \vdots \\ \vdots & \rho_1 & 1 & \rho_1 & & \ddots & 0 \\ \rho_p & & \ddots & \ddots & \ddots & & \rho_p \\ 0 & \ddots & & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & & \ddots & \ddots & \rho_1 \\ 0 & \dots & 0 & \rho_p & \dots & \rho_1 & 1 \end{pmatrix} = \sigma^2 \left(\mathbf{I}_m + \sum_{i=1}^p \rho_i \mathbf{H}_i \right)$$

\mathbf{H}_i - symetryczna macierz stopnia m z elementami na i -tych przekątnych równych 1, pozostałe równe 0

$$\mathbf{H}_0 = \mathbf{I}_m$$

$$T_1 \in \mathbb{R}^> : \quad \sigma^2 > 0 \text{ i } \rho_1 \in \left(-\frac{1}{2\cos(\pi/(m+1))}; \frac{1}{2\cos(\pi/(m+1))} \right)$$

Struktury kowariancyjne

- kompletnej symetrii (CS)
- wstęgowa macierz Toeplitza (T_ρ)
- autoregresji pierwszego rzędu (AR)

$$\Gamma_{AR} = \sigma^2 \begin{pmatrix} 1 & \rho & \rho^2 & \dots & \rho^{m-1} \\ \rho & 1 & \rho & \dots & \rho^{m-2} \\ \rho^2 & \rho & 1 & \dots & \rho^{m-3} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \rho^{m-1} & \rho^{m-2} & \rho^{m-3} & \dots & 1 \end{pmatrix} = \sigma^2 \left(\mathbf{I}_m + \sum_{i=1}^{m-1} \rho^i \mathbf{H}_i \right)$$

$$\sigma^2 > 0, \quad \rho \in (-1; 1)$$

Struktury kowariancyjne

$$\mathcal{S} = \{\mathcal{S}_{CS}, \mathcal{S}_{T_1}, \mathcal{S}_{T_2}, \mathcal{S}_{AR}\}.$$

$$\zeta = \min_{\Gamma \in \mathcal{S}} f(\Sigma, \Gamma)$$

Σ - nieznana

MLE(Σ)

$$S = \frac{1}{n} \mathbf{X} \mathbf{Q}_{1_n} \mathbf{X}'$$

gdzie

- \mathbf{X} - macierz obserwacji $\mathbf{X} \sim N_{m,n}(\mu \mathbf{1}_n', \Sigma_m, \mathbf{I}_n)$
- $\mathbf{Q}_{1_n} = \mathbf{I}_n - \frac{1}{n} \mathbf{1}_n \mathbf{1}_n'$

Metody identyfikacji struktury

$$\mathbf{S}, \mathbf{\Gamma} \in \mathbb{R}_m^>, \text{Sym}(m)$$

Frobenius norm

$$f_F(\mathbf{S}, \mathbf{\Gamma}) = \|\mathbf{S} - \mathbf{\Gamma}\|_F = \sqrt{\text{tr}[(\mathbf{S} - \mathbf{\Gamma})^2]}$$

Entropy loss function

$$f(\mathbf{S}, \mathbf{\Gamma}) = \text{tr}(\mathbf{S}^{-1} \mathbf{\Gamma}) - \ln(\det[\mathbf{S}^{-1} \mathbf{\Gamma}]) - m$$

$$\zeta_F = \min_{\mathbf{\Gamma} \in \mathcal{I}} f_F(\mathbf{S}, \mathbf{\Gamma}) \quad \text{i} \quad \zeta_E = \min_{\mathbf{\Gamma} \in \mathcal{I}} f_E(\mathbf{S}, \mathbf{\Gamma})$$

Aproksymacja za pomocą normy Frobeniusa [Cui et al. (2016)]

CS structure:

$$\begin{cases} \rho &= \frac{\alpha}{(m-1)\text{tr}(\mathbf{S})} \\ \sigma^2 &= \frac{\text{tr}(\mathbf{S}) + \rho\alpha}{m + m(m-1)\rho^2} \end{cases}$$

$$\alpha = \text{tr}[\mathbf{S}(\mathbf{1}_m \mathbf{1}_m' - \mathbf{I}_m)]$$

T_1 structure:

$$\begin{cases} \sigma^2 &= \frac{\text{tr}(\mathbf{S})}{m} \\ \rho_1 &= \frac{m\text{tr}(\mathbf{S}\mathbf{H}_1)}{2(m-1)\text{tr}(\mathbf{S})}, \end{cases}$$

AR(1) structure:

$$\begin{cases} -\sum_{i=1}^{m-1} i\rho^{i-1}\text{tr}(\mathbf{S}\mathbf{H}_i) + \frac{2\sum_{i=0}^{m-1} \rho^i\text{tr}(\mathbf{S}\mathbf{H}_i) \sum_{i=1}^{m-1} (m-i)i\rho^{2i-1}}{m+2\sum_{i=1}^{m-1} (m-i)\rho^{2i}} = 0 \\ \sigma^2 = \frac{\sum_{i=0}^{m-1} \rho^i\text{tr}(\mathbf{S}\mathbf{H}_i)}{m+2\sum_{i=1}^{m-1} (m-i)\rho^{2i}} \end{cases}$$

$$\mathbf{H}_0 = \mathbf{I}$$

Aproksymacja za pomocą normy Frobeniusa [Cui et al. (2016)]

CS structure:

$$\begin{cases} \rho &= \frac{\alpha}{(m-1)\text{tr}(\mathbf{S})} \\ \sigma^2 &= \frac{\text{tr}(\mathbf{S}) + \rho\alpha}{m + m(m-1)\rho^2} \end{cases}$$

$$\alpha = \text{tr}[\mathbf{S}(\mathbf{1}_m \mathbf{1}_m' - \mathbf{I}_m)]$$

T_1 structure:

$$\begin{cases} \sigma^2 &= \frac{\text{tr}(\mathbf{S})}{m} \\ \rho_1 &= \frac{m\text{tr}(\mathbf{S}\mathbf{H}_1)}{2(m-1)\text{tr}(\mathbf{S})} \end{cases}$$

Filipiak et al., 2018

AR(1) structure:

$$\begin{cases} -\sum_{i=1}^{m-1} i\rho^{i-1}\text{tr}(\mathbf{S}\mathbf{H}_i) + \frac{2\sum_{i=0}^{m-1} \rho^i\text{tr}(\mathbf{S}\mathbf{H}_i) \sum_{i=1}^{m-1} (m-i)i\rho^{2i-1}}{m+2\sum_{i=1}^{m-1} (m-i)\rho^{2i}} = 0 \\ \sigma^2 = \frac{\sum_{i=0}^{m-1} \rho^i\text{tr}(\mathbf{S}\mathbf{H}_i)}{m+2\sum_{i=1}^{m-1} (m-i)\rho^{2i}} \end{cases}$$

$$\mathbf{H}_0 = \mathbf{I}$$

Aproksymacja za pomocą entropijnej funkcji straty [Lin et al. (2014)]

CS structure:

$$\begin{cases} \rho &= -\frac{\alpha}{(m-1)\text{tr}(\mathbf{S}^{-1})+(m-2)\alpha} \\ \frac{m}{\sigma^2} &= \text{tr}(\mathbf{S}^{-1}) + \rho\alpha \end{cases}$$

$$\alpha = \text{tr} \left[\mathbf{S}^{-1} (\mathbf{1}_m \mathbf{1}_m' - \mathbf{I}_m) \right]$$

T_1 structure:

$$\begin{cases} \sigma^2 = \sum_{j=1}^m \frac{2s_j}{1+2\rho_1 s_j} / \text{tr}(\mathbf{S}^{-1} \mathbf{H}_1) \\ \sum_{j=1}^m \frac{2s_j}{1+2\rho_1 s_j} - \frac{m \text{tr}(\mathbf{S}^{-1} \mathbf{H}_1)}{\text{tr}(\mathbf{S}^{-1}) + \rho_1 \text{tr}(\mathbf{S}^{-1} \mathbf{H}_1)} = 0 \end{cases}$$

$$s_j = \cos(\pi j / (m+1))$$

AR(1) structure:

$$\begin{cases} \frac{m \sum_{i=1}^{m-1} i \rho^{i-1} \text{tr}(\mathbf{S}^{-1} \mathbf{H}_i)}{\sum_{i=0}^{m-1} \rho^i \text{tr}(\mathbf{S}^{-1} \mathbf{H}_i)} + \frac{2(m-1)\rho}{1-\rho^2} = 0 \\ \frac{m}{\sigma^2} = \sum_{i=0}^{m-1} \rho^i \text{tr}(\mathbf{S}^{-1} \mathbf{H}_i). \end{cases}$$

Spśród 781 charakterystyk wybrano 3 podzbiory

- cechy od 1 do 200
- cechy od 201 do 400
- cechy od 401 do 600

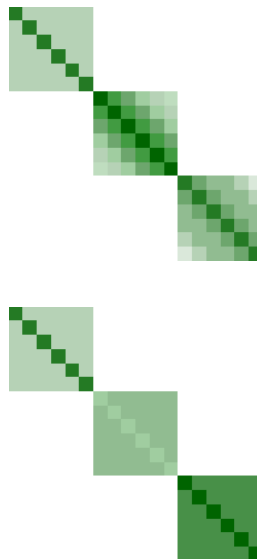
X : 200×211 **S** : 200×200

Skorygowane wartości:

- $\xi_F = \zeta_F / \|\mathbf{S}\|_F$
- $\xi_E = 1 - 1/(1 + \zeta_E)$

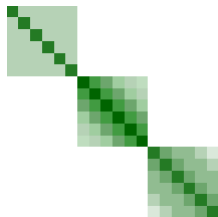
struktura	podzbiór	ζ_F	ζ_E	ξ_F	ξ_E
CS	1	1399.1336	655.5110	0.3271	0.7380
	2	1387.0465	588.9344	0.2992	0.7348
	3	1512.8434	619.9874	0.2852	0.7364
T_1	1	4235.6872	659.3827	0.9902	0.7382
	2	4594.1416	589.3869	0.9910	0.7348
	3	5257.9262	623.2153	0.9912	0.7365
T_2	1	4219.1889	659.3437	0.9864	0.7382
	2	4572.1144	589.0878	0.9862	0.7348
	3	5232.9662	623.1698	0.9865	0.7365
AR	1	1404.7870	659.3951	0.3284	0.7382
	2	1379.1035	589.0559	0.2975	0.7348
	3	1477.2560	623.2280	0.2785	0.7365

struktura	podzbiór	ζ_F	ζ_E	ξ_F	ξ_E
CS	1	1399.1336	655.5110	0.3271	0.7380
	2	1387.0465	588.9344	0.2992	0.7348
	3	1512.8434	619.9874	0.2852	0.7364
T_1	1	4235.6872	659.3827	0.9902	0.7382
	2	4594.1416	589.3869	0.9910	0.7348
	3	5257.9262	623.2153	0.9912	0.7365
T_2	1	4219.1889	659.3437	0.9864	0.7382
	2	4572.1144	589.0878	0.9862	0.7348
	3	5232.9662	623.1698	0.9865	0.7365
AR	1	1404.7870	659.3951	0.3284	0.7382
	2	1379.1035	589.0559	0.2975	0.7348
	3	1477.2560	623.2280	0.2785	0.7365



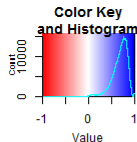
Estymatory uzyskane za pomocą:

- normy Frobeniusa, $\hat{\Gamma}$
- entropijnej funkcji straty, $\tilde{\Gamma}$
- funkcji wiarygodności, $\check{\Gamma}$

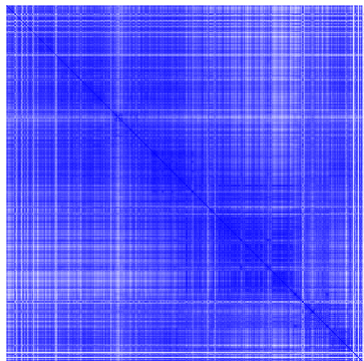


estymator	podzbiór	σ^2	ρ	ρ_1	ρ_2
$\hat{\Gamma}_{CS}$	1	30.7322	0.6555	-	-
	2	29.5329	0.7475	-	-
	3	33.2362	0.7635	-	-
$\tilde{\Gamma}_{CS}$	1	0.0632	0.5145	-	-
	2	0.0599	0.4558	-	-
	3	0.0443	0.3737	-	-
$\check{\Gamma}_{CS}$	1	30.7322	0.6555	-	-
	2	29.5329	0.7475	-	-
	3	33.2362	0.7635	-	-
$\hat{\Gamma}_{T_1}$	1	34.4749	-	0.5001	-
	2	35.8953	-	0.5001	-
	3	40.5434	-	0.5001	-
$\tilde{\Gamma}_{T_1}$	1	0.0310	-	0.0495	-
	2	0.0340	-	0.1329	-
	3	0.0281	-	0.0015	-
$\hat{\Gamma}_{T_2}$	1	36.0277	-	0.5351	0.4136
	2	39.1610	-	0.5405	0.4114
	3	44.3696	-	0.5398	0.4117
$\tilde{\Gamma}_{T_2}$	1	0.0310	-	0.0015	-0.0004
	2	0.0341	-	0.0049	0.0013
	3	0.0281	-	0.0015	-0.0004
$\hat{\Gamma}_{AR}$	1	20.7750	0.9996	-	-
	2	23.4344	0.9991	-	-
	3	27.9402	0.9985	-	-
$\tilde{\Gamma}_{AR}$	1	0.0310	0.0485	-	-
	2	0.0342	0.1494	-	-
	3	0.0281	0.0525	-	-
$\check{\Gamma}_{AR}$	1	30.6336	0.6808	-	-
	2	29.4393	0.8230	-	-
	3	32.9569	0.8277	-	-

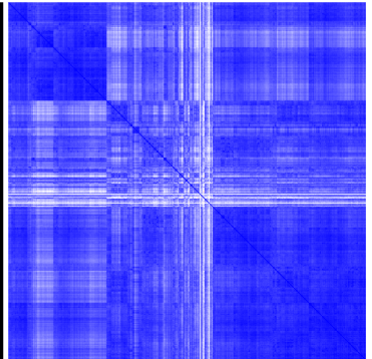
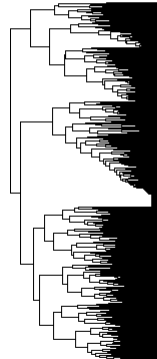
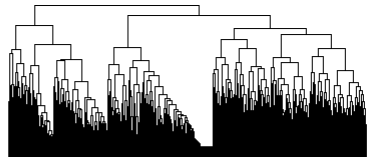
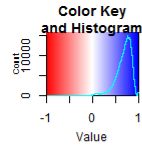
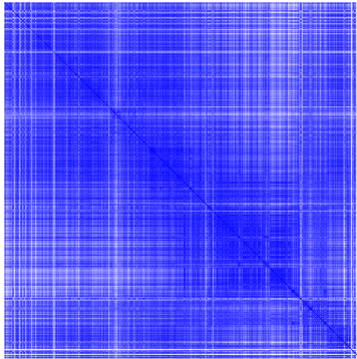
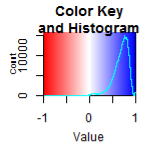
All data



- $\mathbf{X}_{781 \times 211} \sim N_{m,n}(\mu \mathbf{1}'_n, \mathbf{\Sigma}, \mathbf{I}_n)$
- $\mathbf{S}_{781 \times 781}$ - MLE of $\mathbf{\Sigma}$
- $\det(\mathbf{S}) = 0$
- Macierz korelacji $\mathbf{R} = \mathbf{D}^{-1} \mathbf{S} \mathbf{D}^{-1}$
- $\mathbf{D}^{-1} = \text{diag}(\frac{1}{\sqrt{s_{11}}}, \frac{1}{\sqrt{s_{22}}}, \dots, \frac{1}{\sqrt{s_{mm}}})$

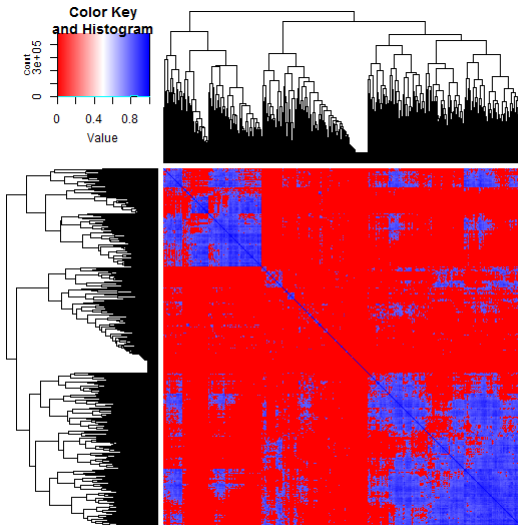


All data



All data

- if $R_{ij} < 0.8$ then $R_{ij} = 0$



Założmy:

$$\Sigma_1 = \begin{pmatrix} \Sigma_{11} & 0 & 0 \\ 0 & \Sigma_{22} & 0 \\ 0 & 0 & \Sigma_{33} \end{pmatrix}$$

gdzie

$$\begin{aligned} \Sigma_{11} &= \sigma_1^2 (\rho_1 J_{215} + (1 - \rho_1) I_{215}) \\ \Sigma_{22} &= \sigma_2^2 I_{231} \\ \Sigma_{33} &= \sigma_3^2 (\rho_3 J_{335} + (1 - \rho_3) I_{335}) \end{aligned}$$

$$\mathbf{S} \longrightarrow \mathbf{PSP}' = \begin{pmatrix} \mathbf{S}_{11} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{S}_{22} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{S}_{33} \end{pmatrix}$$

$$\min \|\mathbf{S}_{ii} - \tilde{\Sigma}_{ii}\|_F, \quad i = 1, 2, 3$$

$$\tilde{\Sigma}_{11}$$

$$\begin{aligned} \sigma^2 &= 31.4724 \\ \rho &= 0.5746 \end{aligned}$$

$$\tilde{\Sigma}_{22}$$

$$\sigma^2 = 29.14777$$

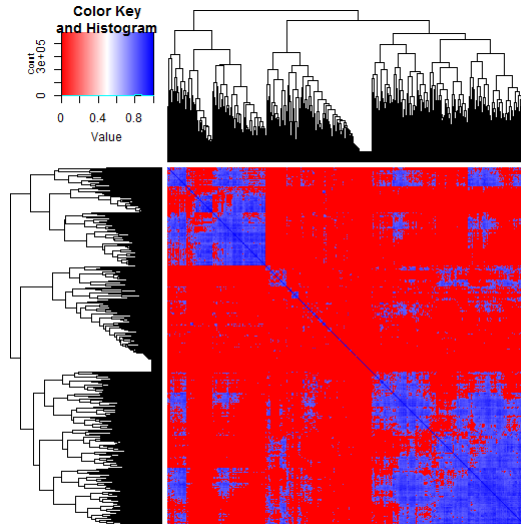
$$\tilde{\Sigma}_{33}$$

$$\begin{aligned} \sigma^2 &= 26.4708 \\ \rho &= 0.5868 \end{aligned}$$

$$\zeta_F = \min \|\mathbf{PSP}' - \tilde{\Sigma}_1\|_F = 12817.32$$

$$\xi_F = \zeta_F / \|\mathbf{PSP}'\|_F = 0.8325$$

All data



Założmy:

$$\tilde{\mathbf{S}}_2 = \begin{pmatrix} \Sigma_{11} & \Sigma_{12} & \Sigma_{13} \\ \Sigma'_{12} & \Sigma_{22} & \Sigma_{23} \\ \Sigma'_{13} & \Sigma'_{23} & \Sigma_{33} \end{pmatrix}$$

gdzie

$$\Sigma_{11} = \sigma_1^2(\rho_1 \mathbf{J}_{215} + (1 - \rho_1)) \mathbf{I}_{215}$$

$$\Sigma_{22} = \sigma_2^2 \mathbf{I}_{231}$$

$$\Sigma_{33} = \sigma_3^2(\rho_3 \mathbf{J}_{335} + (1 - \rho_3)) \mathbf{I}_{335}$$

$$\Sigma_{ij} = \delta_k \mathbf{J} \\ i = 1, 2 < j = 2, 3, \quad k = 1, 2, 3$$

$$\mathbf{S} \longrightarrow \mathbf{PSP}' = \begin{pmatrix} \mathbf{S}_{11} & \mathbf{S}_{12} & \mathbf{S}_{13} \\ \mathbf{S}'_{12} & \mathbf{S}_{22} & \mathbf{S}_{23} \\ \mathbf{S}'_{13} & \mathbf{S}'_{23} & \mathbf{S}_{33} \end{pmatrix}$$

$$\min \|\mathbf{S}_{ij} - \tilde{\Sigma}_{ij}\|_F, \quad i = 1, 2 < j = 2, 3$$

$$\tilde{\Sigma}_{11}$$

$$\begin{aligned} \sigma_1^2 &= 31.4724 \\ \rho_1 &= 0.5746 \end{aligned}$$

$$\tilde{\Sigma}_{22}$$

$$\sigma_2^2 = 29.14777$$

$$\tilde{\Sigma}_{33}$$

$$\begin{aligned} \sigma_3^2 &= 26.4708 \\ \rho_3 &= 0.5868 \end{aligned}$$

$$\tilde{\Sigma}_{ij}$$

$$\begin{aligned} \delta_1 &= 14.71865 \\ \delta_2 &= 18.57934 \\ \delta_3 &= 16.74399 \end{aligned}$$

$$\zeta_F = \min \|\mathbf{PSP}' - \tilde{\Sigma}_2\|_F = 7046.1770$$

$$\xi_F = \zeta_F / \|\mathbf{PSP}'\|_F = 0.4577$$

References

- ① Cui X., Li X., Zhao J., Zeng L., Zhang D., and Pan J. (2016): Covariance structure regularization via Frobenius norm discrepancy. *Linear Algebra Appl.* 510:124–145.
- ② Dey D.K., Srinivasan C. (1985): Estimation of a covariance matrix under Stein's loss. *Ann. Statist.* 13(4):1581-1591.
- ③ Filipiak K., Klein D. (2018): Approximation with Kronecker product structure with one component as compound symmetry or autoregression. *Linear Algebra Appl.* 559, 11–33, 2018.
- ④ Filipiak K., Klein D., Markiewicz A., Mokrzycka M. (2018): Kronecker product approximation via entropy loss function. *Linear Algebra Appl.* 610, 625–646, 2021.
- ⑤ Filipiak K., Klein D., Mokrzycka M. (2018): Estimators comparison of separable covariance structure with one component as compound symmetry matrix. *Electronic J. Linear Algebra* 33, 83–98, 2018.
- ⑥ Filipiak K., Markiewicz A., Mieldzioc A., Sawikowska A. (2018): On projection of a positive definite matrix on a cone of nonnegative definite Toeplitz matrices. *Electronic Journal of Linear Algebra*, 33, 74–82, 2018.
- ⑦ Mieldzioc A., Mokrzycka M., Sawikowska A. Covariance regularization for metabolomic data on the drought resistance of barley. *Biometrical Letters* 2020, 56:2, 165–181.
- ⑧ Mieldzioc A., Mokrzycka M., Sawikowska A. Identification of Block-Structured Covariance Matrix on an Example of Metabolomic Data. *Separations*. 2021; 8(11):205.
- ⑨ Lin L., Higham N. J., Pan J. (2014): Covariance structure regularization via entropy loss function. *Computational Statistics and Data Analysis* 72: 315–327.