

Một Cách Tiếp Cận Tính Toán Áp Dụng  
Simulated Annealing để:

NGHIÊN CỨU TÍNH ỔN ĐỊNH CỦA  
MẠNG TƯƠNG TÁC PROTEIN TRONG  
UNG THƯ VÀ RỐI LOẠN THẦN KINH

Nhóm Bảo Vệ:  
Tạ Văn Nhân  
Nguyễn Thành Trung

# Nội Dung

## 1. GIỚI THIỆU

## 2. DỮ LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 2.1 Dữ liệu

2.1.1 Mạng tương tác protein (PPIN)

2.1.2 Dữ liệu biểu hiện gen

### 2.2 Phương pháp

2.2.1 Lọc mạng tương tác protein

2.2.2 Tiền xử lý biểu hiện gen Microarray

2.2.3 Áp dụng phương pháp DSA tính năng lượng của mạng PPI

## 3. KẾT QUẢ

## 4. KẾT LUẬN

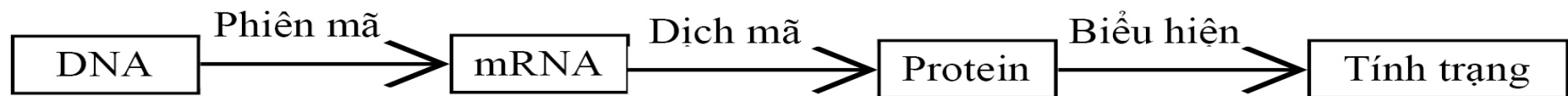
## 5. HỎI ĐÁP

# Tóm Lược

- Mạng tương tác protein cung cấp công cụ mạnh cho việc nghiên cứu hệ thống sinh học.
- Có những căn bệnh không chỉ thay đổi cấu trúc mạng mà còn cả sự ổn định của nó.
- Phương pháp luận mới để đánh giá sự ổn định của mạng là áp dụng thuật toán Deterministic Simulated Annealing.
- Giá trị năng lượng được sử dụng để so sánh sự ổn định của mạng trong các trạng thái đối chứng và trạng thái bị bệnh.
- Kết quả chỉ ra rằng mạng ung thư ổn định kém hơn mạng Alzheimer (AD). Ví dụ như các bệnh nhân AD thì ít có nguy cơ bị ung thư hơn những người bình thường.

# 1 Giới Thiệu

- Theo luận thuyết trung tâm (center dogma), DNA là trung tâm của di truyền, DNA qua quá trình phiên mã tạo ra các mRNA thông tin, các mRNA thông tin này qua quá trình dịch mã tổng hợp nên các protein mà quy định các tính trạng khác nhau.
- Trong mạng PPINs, các protein hoạt động hay không phụ thuộc vào các gen tương ứng có biểu hiện hay không.



# 2 Dữ Liệu và Phương Pháp

## 2.1 Dữ Liệu

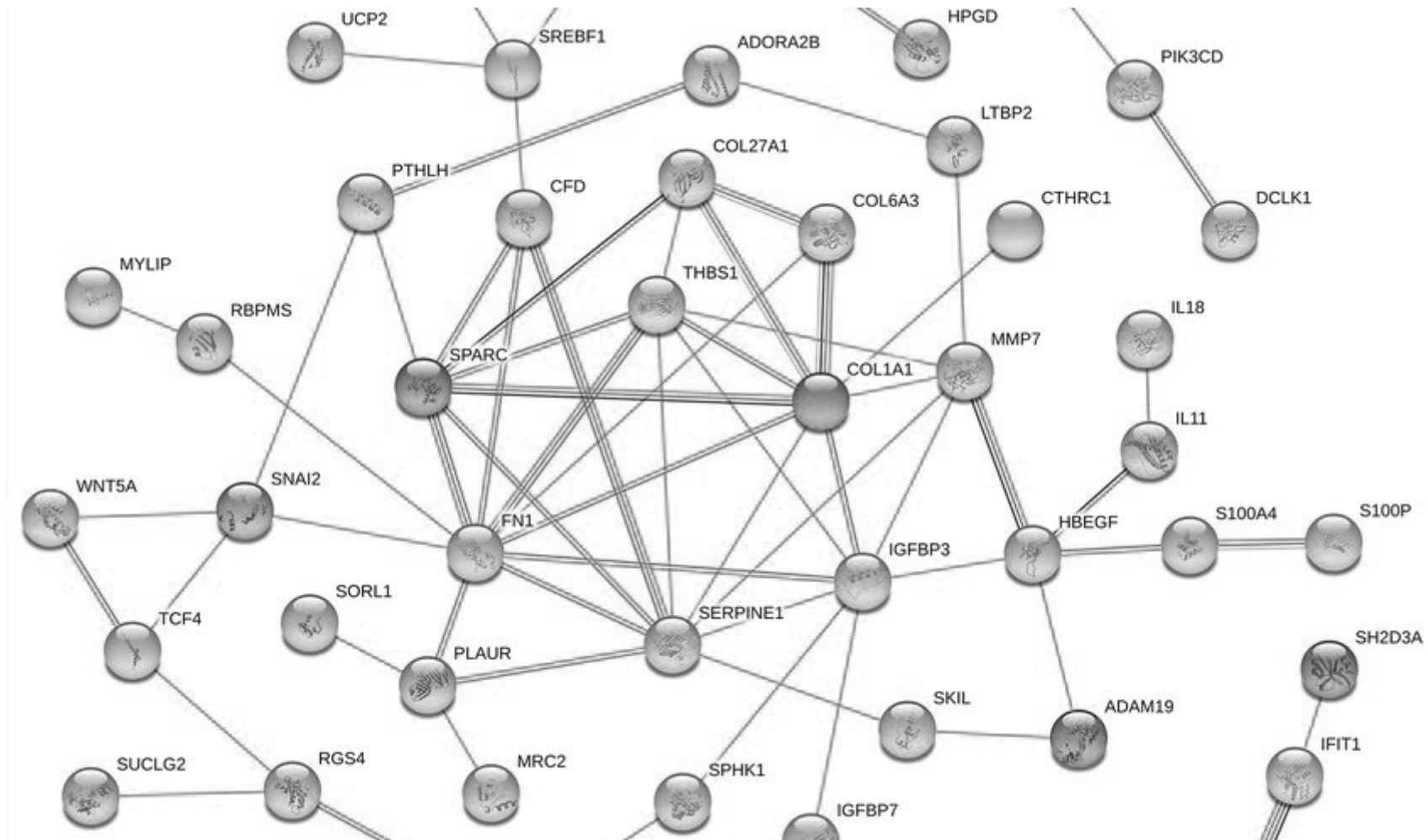
Dữ liệu biểu hiện gen và tương tác protein được lấy từ các tập dữ liệu Gene expression và PPIN.

### 2.1 Mạng tương tác protein (PPIN)

- PPIN của người được lấy từ CSDL phân tích tương tác protein (PINA, 21/5/2014).
- CSDL tham khảo về protein của người ( HPRD, phiên bản tháng 4/2010 )
- Human Integrated Protein–Protein Interaction Reference ( HIPPIE, phiên bản tháng 9/2014 )

# 2 Dữ Liệu và Phương Pháp

## 2.1 Mạng tương tác protein (PPIN)

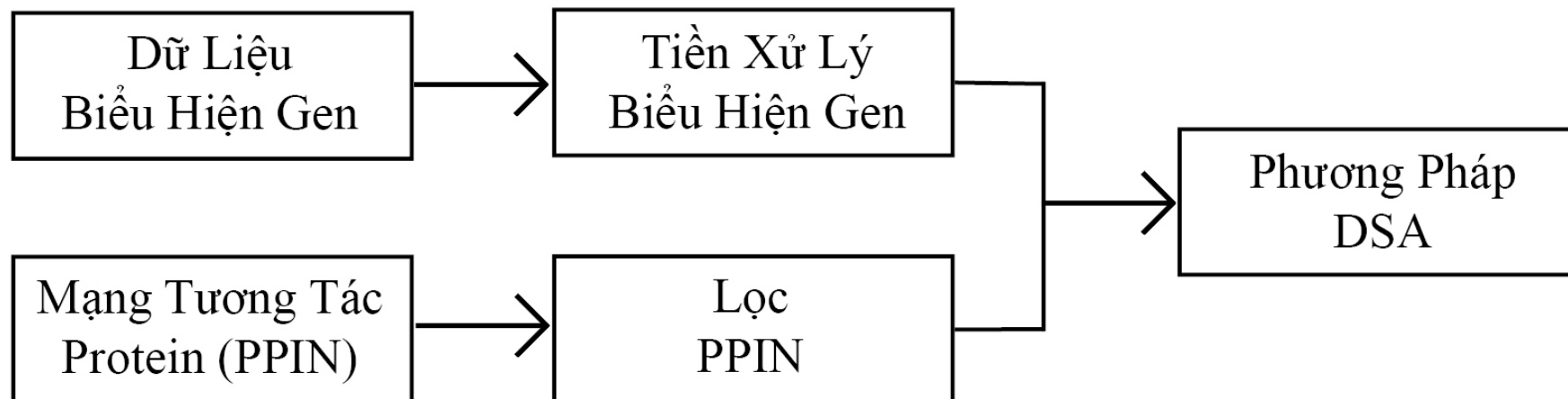


# 2 Dữ Liệu và Phương Pháp

## 2.2 Dữ liệu biểu hiện gen

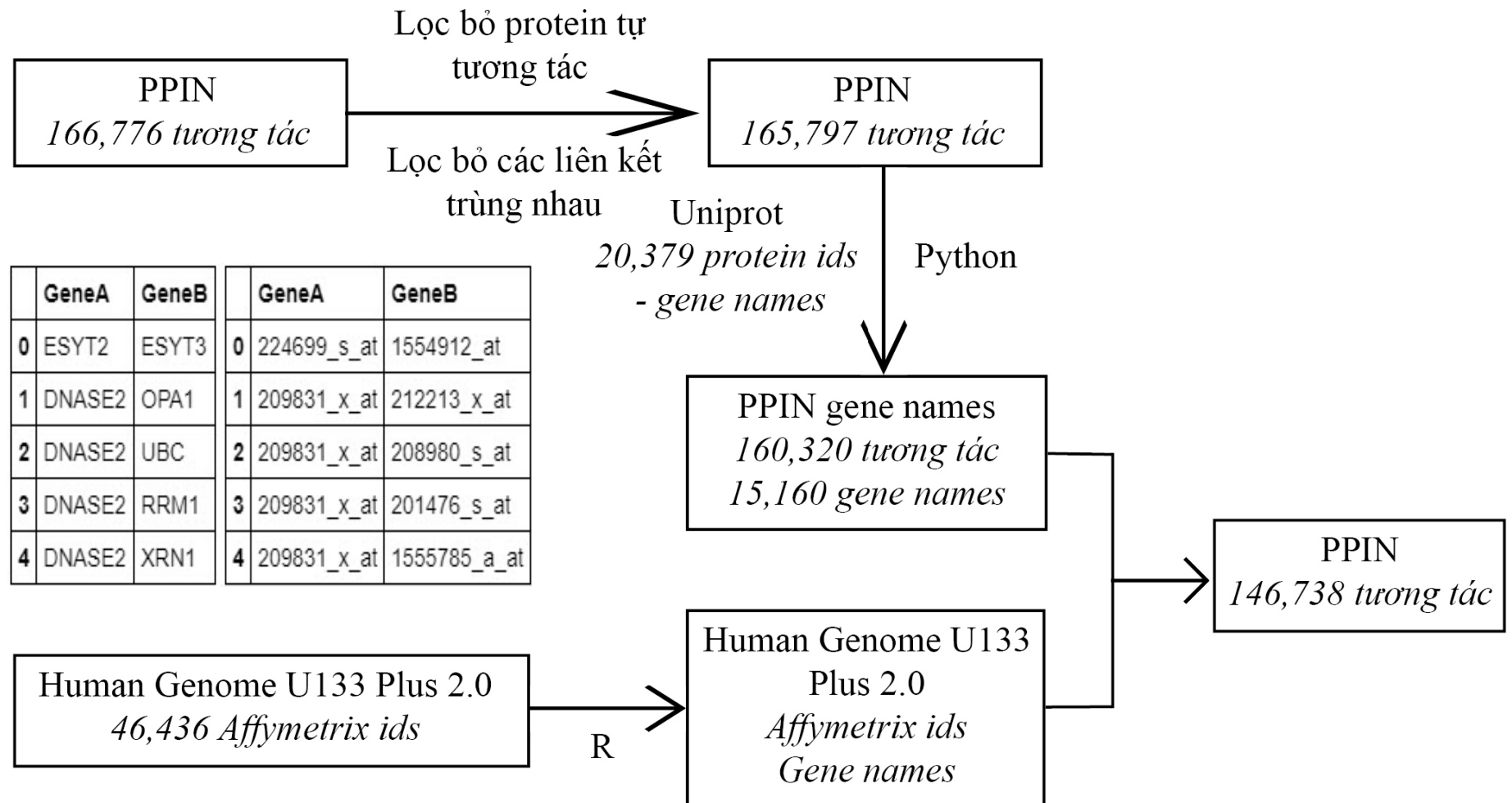
- Dữ liệu thô về biểu hiện gen được tải từ Gene Expression Barcode.
- Dữ liệu SCZ và AD được tải từ NCBI GEO Omnibus.

## 2.2 Phương Pháp



# 2 Dữ Liệu và Phương Pháp

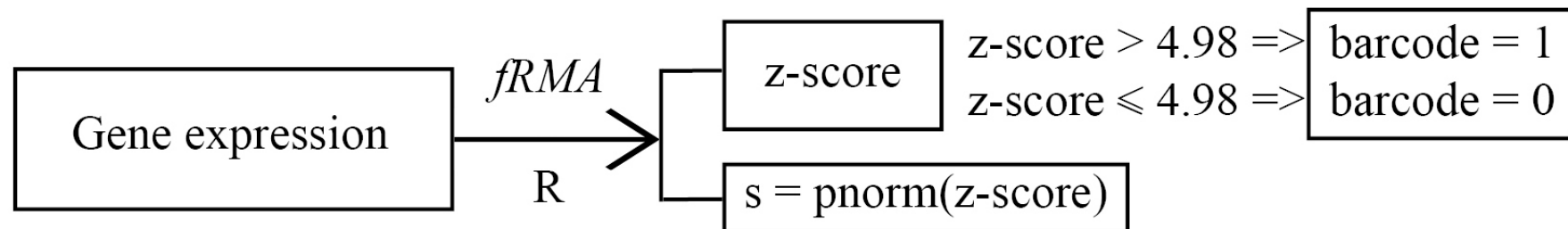
## 2.2.1 Lọc mạng tương tác protein





# 2 Dữ Liệu và Phương Pháp

## 2.2.2 Tiền xử lý biểu hiện gen Microarray



*Kết quả sau khi tiền xử lý biểu hiện gen*

	GeneA	GeneB	S_A	S_B	barcode_A	barcode_B
0	224699_s_at	1554912_at	0.994582	0.269644	0	0
1	209831_x_at	1554912_at	0.588783	0.269644	0	0
2	209831_x_at	212213_x_at	0.588783	1.000000	0	1
3	209831_x_at	212213_x_at	0.588783	1.000000	0	1
4	209831_x_at	212213_x_at	0.588783	1.000000	0	1

# 2 Dữ Liệu và Phương Pháp

## 2.2.3 Áp dụng DSA để tính năng lượng trong mạng PPI

Trọng số giữa nút i và nút j:

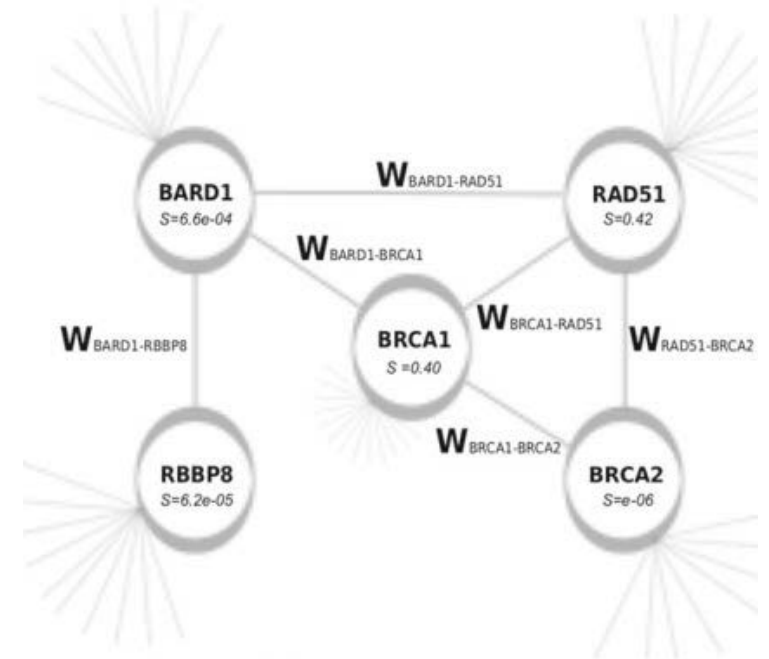
$$w_{i,j} = \begin{cases} -1 & \text{nếu } i \text{ biểu hiện, } j \text{ biểu hiện} \\ +1 & \text{nếu } i \text{ hoặc } j \text{ không biểu hiện} \\ +1 & \text{nếu } i \text{ và } j \text{ không biểu hiện} \end{cases}$$

Năng lượng địa phương cho nút i:

$$nE_i = - \sum_j^m w_{i,j} * S_i * S_j$$

Năng lượng cho mạng PPI:

$$nE = \sum_i^n nE_i$$

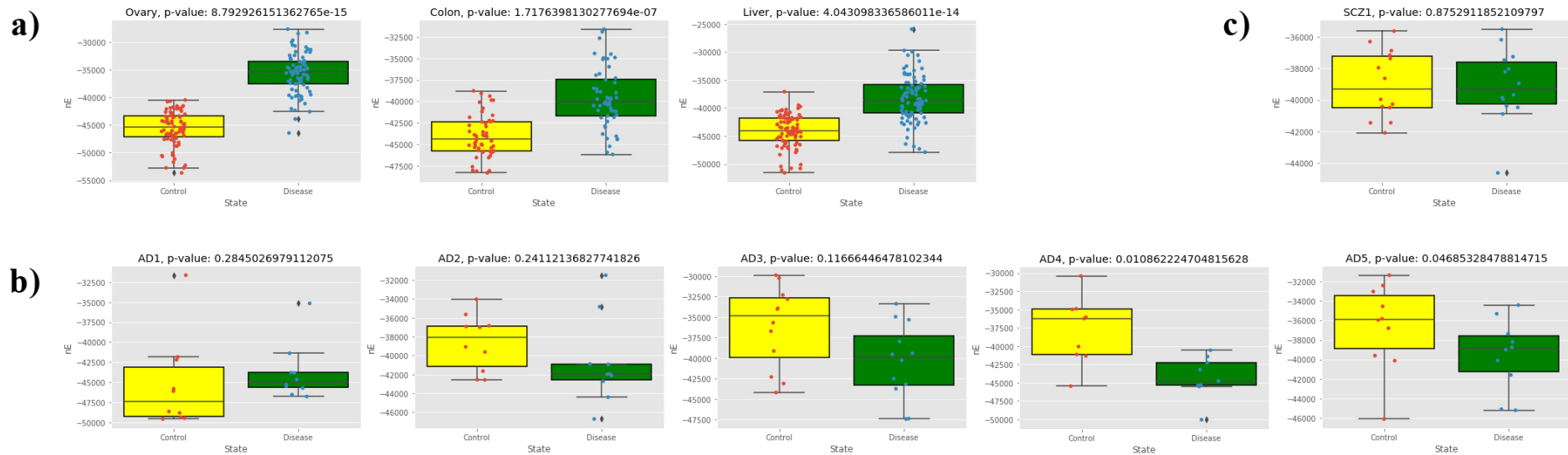


$$\text{partial } nE = - \sum W_{\text{BARD1-RBBP8}} * S_{\text{(RBBP8)}} * S_{\text{(BARD1)}}, W_{\text{BARD1-BRCA1}} * S_{\text{(BARD1)}} * S_{\text{(BRCA1)}}, W_{\text{BARD1-RAD51}} * S_{\text{(BARD1)}} * S_{\text{(RAD51)}}, W_{\text{RAD51-BRCA1}} * S_{\text{(RAD51)}} * S_{\text{(BRCA1)}}, W_{\text{RAD51-BRCA2}} * S_{\text{(RAD51)}} * S_{\text{(BRCA2)}}, (W_{\text{BRCA1-BRCA2}} * S_{\text{(BRCA1)}} * S_{\text{(BRCA2)}})$$

$$\text{partial } nE = - (*1*6.2e-05*6.6e-04 + 1*6.6e-04*0.40 + 1*6.6e-04*0.42 + 1*0.42*0.40 + 1*2.5e-06*0.42 + 1*0.40*2.5e-06)$$

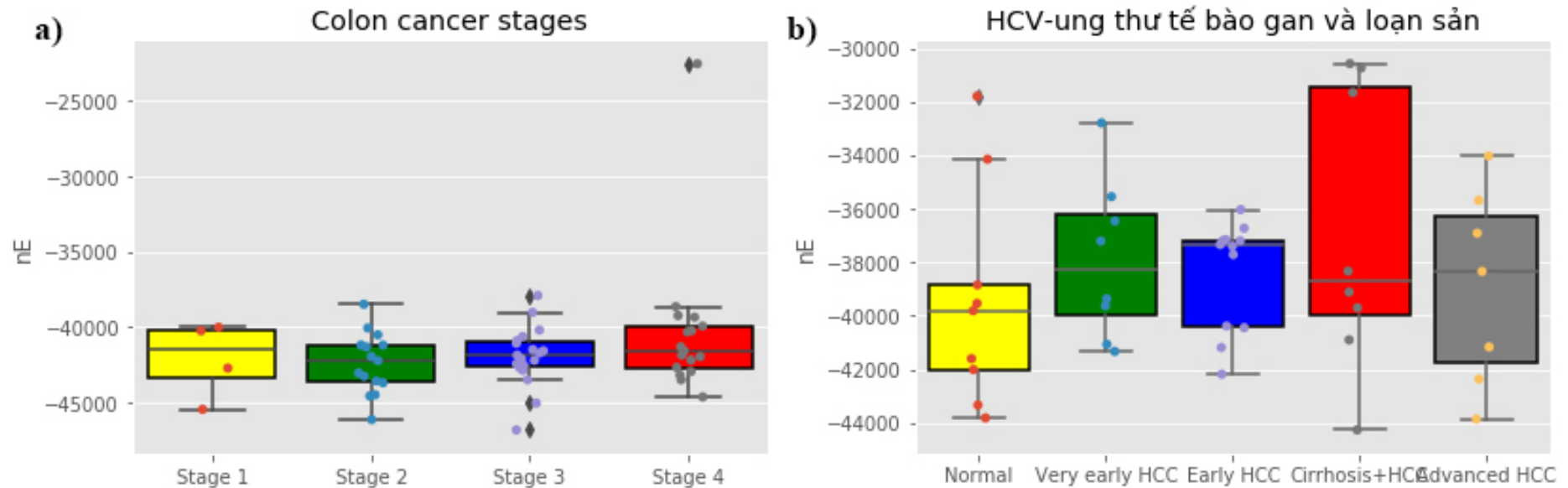
Đồ thị mạng PPI địa phương

# 3 Kết Quả



Năng lượng nE của mạng PPI cho: a) Đối chứng (Control) and ung thư (Disease)(Buồng trứng, Đại tràng, và Gan);  
b) Đối chứng (Control) và AD (Disease);  
c) Đối chứng (Control) và bệnh tâm thần phân liệt (Disease).  
P-value của kiểm định Wilcoxon-rank.

# 3 Kết Quả



- a) Các giai đoạn của bệnh ung thư Đại tràng: giai đoạn 1, giai đoạn 2, giai đoạn 3, giai đoạn 4.
- b) Các giai đoạn của bệnh ung thư gan: Bình thường, rất sớm, sớm, sơ gan, cao.

# 4 Kết Luận

- Mạng tương tác PPI của nhóm bệnh nhân ung thư buồng trứng, ung thư đại tràng và ung thư gan kém ổn định hơn nhóm người không mắc bệnh.
- Mạng tương tác PPI của các giai đoạn tiến triển bệnh ung thư buồng trứng, ung thư đại tràng, và ung thư gan kém ổn định hơn giai đoạn ban đầu .
- Mạng tương tác PPI của nhóm người mắc bệnh Alzheimer AD2, AD3, AD4, AD5 ổn định hơn nhóm người không mắc bệnh.
- Gián tiếp suy ra những người mắc bệnh Alzheimer AD2, AD3, AD4, AD5 có ít nguy cơ mắc các bệnh ung thư buồng trứng, ung thư đại tràng, và ung thư gan hơn những người thường.

# 5 Hỏi Đáp

Cảm ơn Thầy và các bạn đã theo dõi!