

北海道大学 農学研究院
佐藤昌直

多変量解析
(特徴空間分割・次元圧縮)

モチベーション:

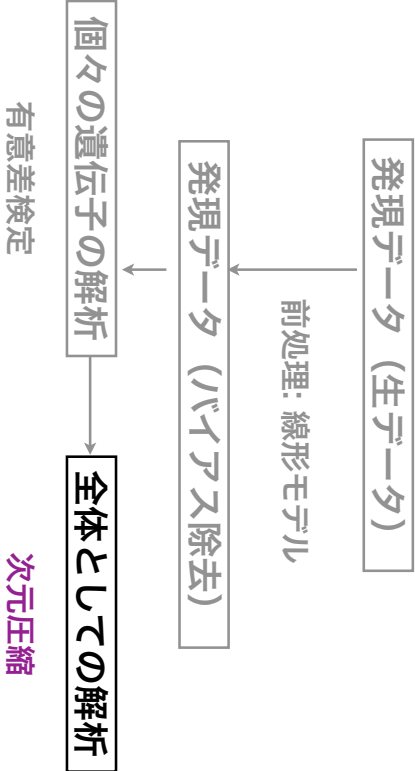
多次元 (例: 多パラメーター) を
より少ない指標を使って理解する



N個のサンプルをM個 ($M < N$)の
グループに分類する

→ 人間が新たな解釈を与える

解析の流れ

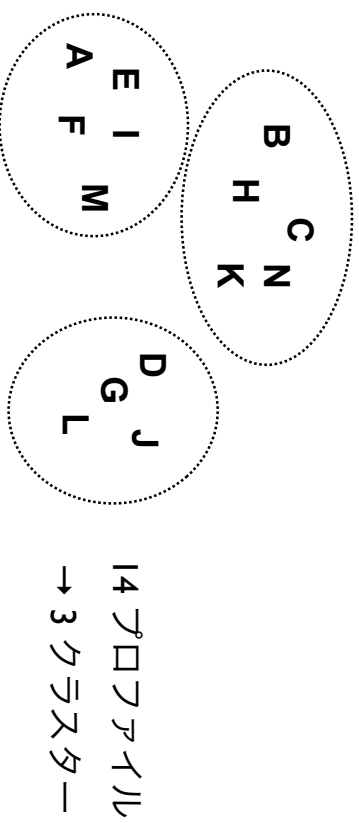


下記のデータセットに含まれる数値を俯瞰してみましょう。データの特徴を読み取れるでしょうか？

```
inputMatrix<- read.delim("~/data/MS/Sato_A_thaliana-P_syrin
gae_arvRpt2_6h_exprRatio_small.txt", header=TRUE, row.name=1
)
head(inputMatrix) #読み込みデータの一部を表示
image(t(inputMatrix)) #カラーコードによって可視化
heatmap(as.matrix(inputMatrix)) #階層クラスタリングで解析し、簡易表示
```

高次元 (多パラメーター) データの
認識における問題をどう扱うか?

クラスタリングによる分類



ポイント

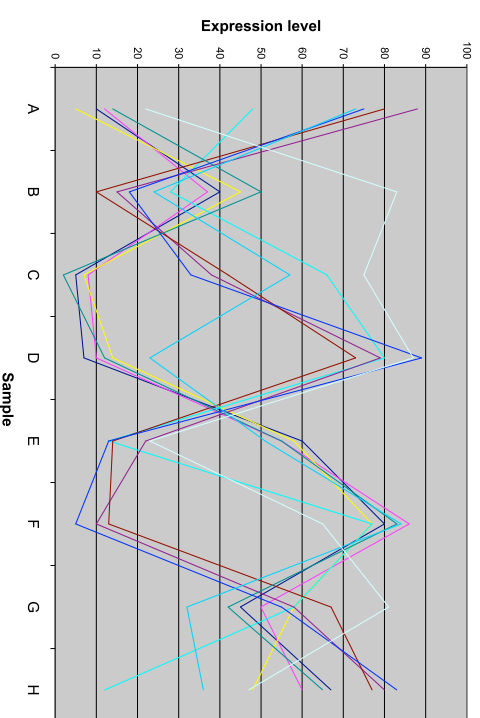
多変量解析のポイント

教師有りが無しか

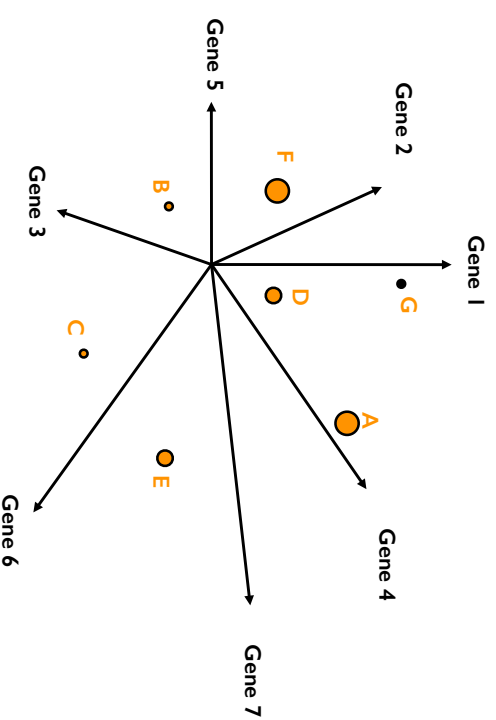
(supervised or unsupervised) ?

どのような距離行列を使うか?

トランスクリプトームデータの
ある一部について可視化してみる



7次元の遺伝子発現データセット



コンピューターにどうデータを渡せば
この問題をどう扱えるか？

人間

遺伝子発現プロファイル間の
パターンの比較

問題定義の変換

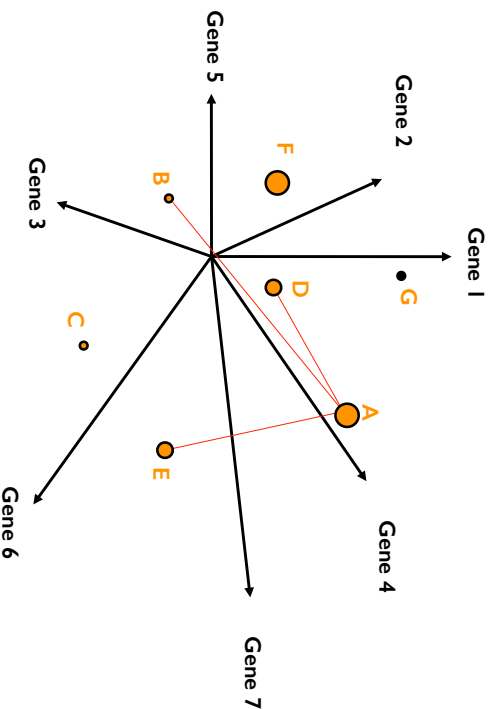
(生物学の問題を数学の問題に置き換える)



コンピューター

データの大きさに定義される
次元の空間でのデータポイン
トの分布の比較

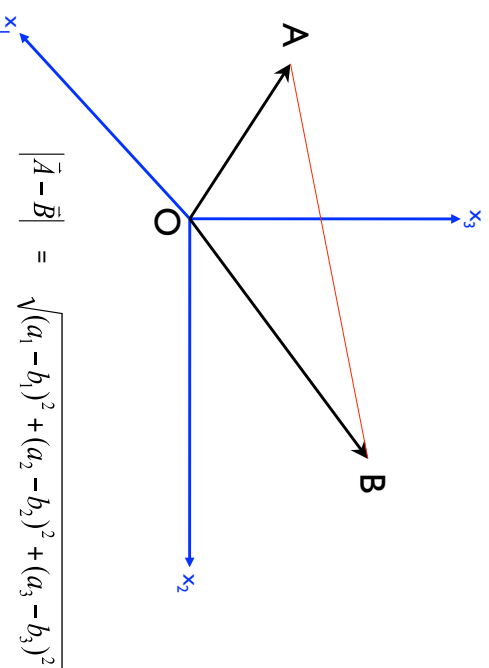
7遺伝子の発現プロファイル間の類似性は
7次元空間での距離によって決まる



距離の基準を何にするか

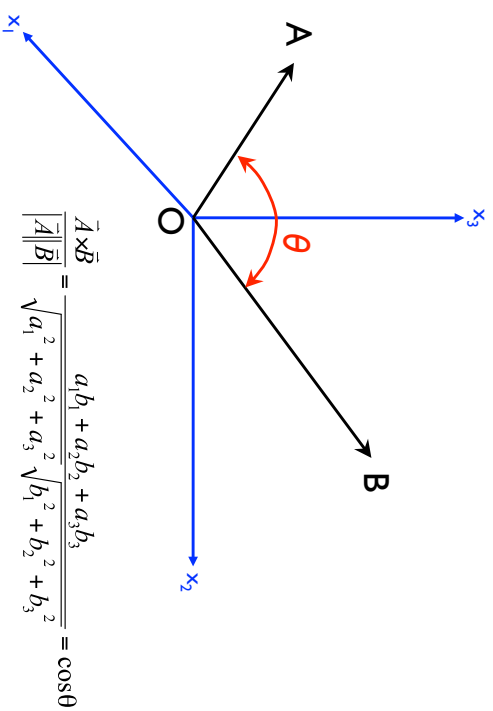
距離尺度

ユークリッド距離



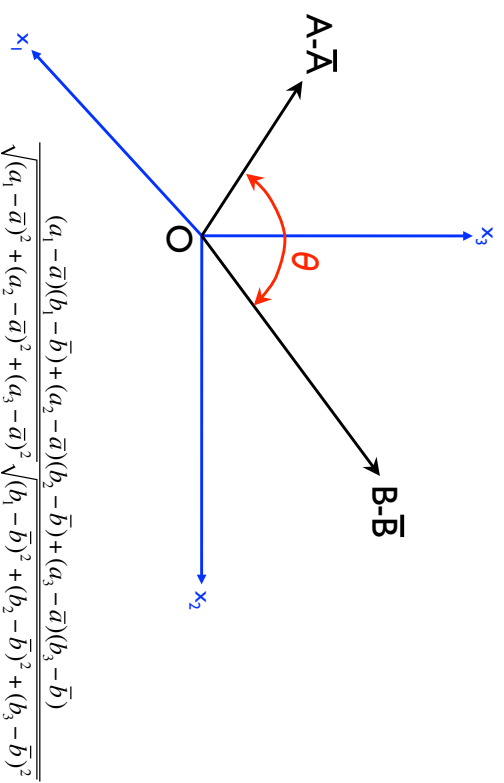
$$|\vec{A} - \vec{B}| = \sqrt{(a_1 - b_1)^2 + (a_2 - b_2)^2 + (a_3 - b_3)^2}$$

Uncentered Pearson correlation coefficient = $\cos\theta$



相関係数

Pearson correlation coefficient

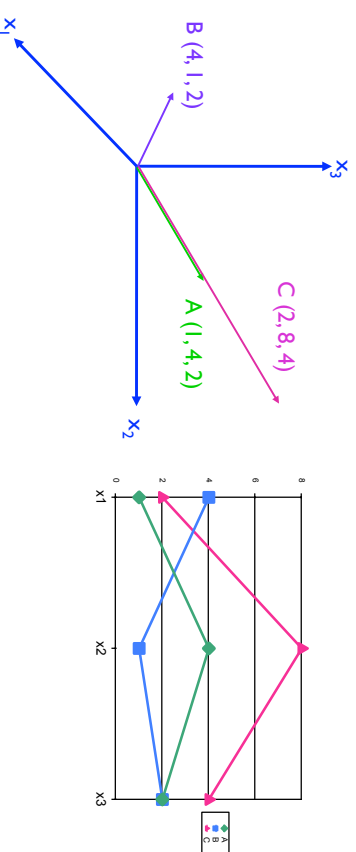


距離尺度の違い→解析対象の違い:

ポイント

遺伝子発現プロファイルの形と大きさ

- 形: ベクトルの方向
- 大きさ: ベクトルのサイズ



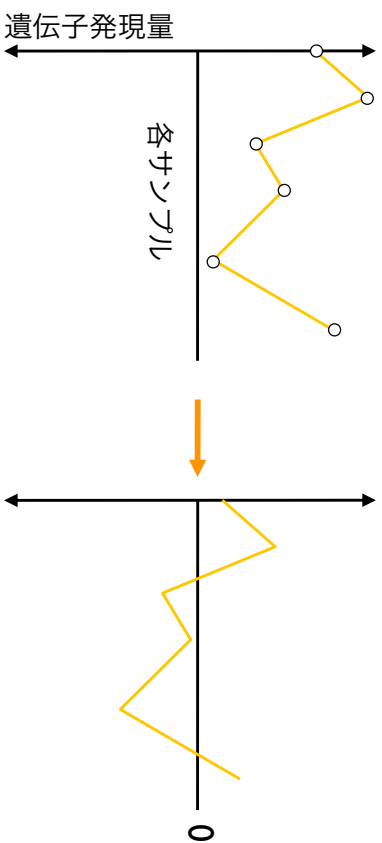
どの距離係数を使うか?

- どんなプロファイルを同じプロファイルと定義するか?
- 距離係数計算の背後にあるものを意識して選択する。

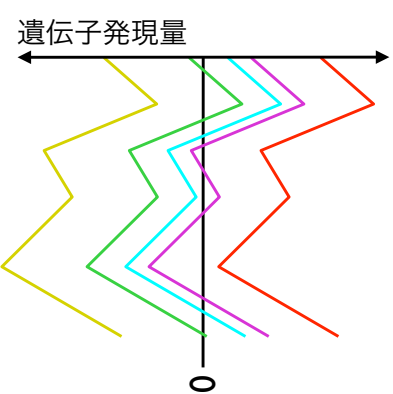
距離係数計算の過程には

- **Centering:** 平均値をゼロにする
- **Scaling:** ベクトルの大きさを1にする

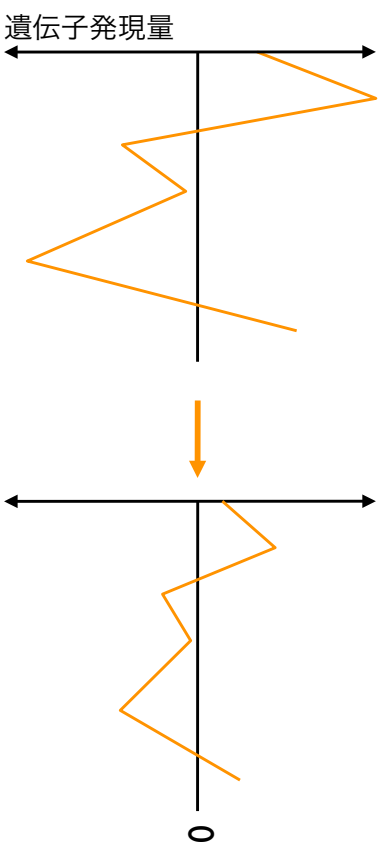
Centering



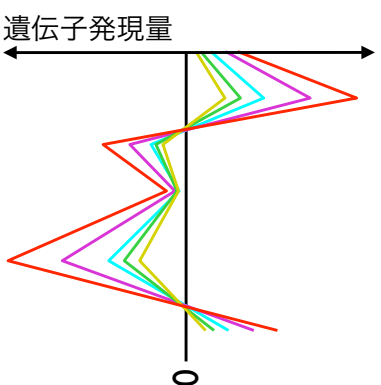
これらはcentering後は
全く同じプロファイルになる



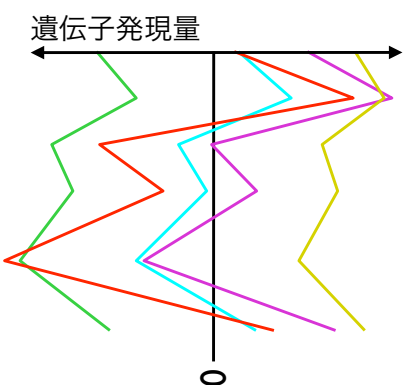
Scaling



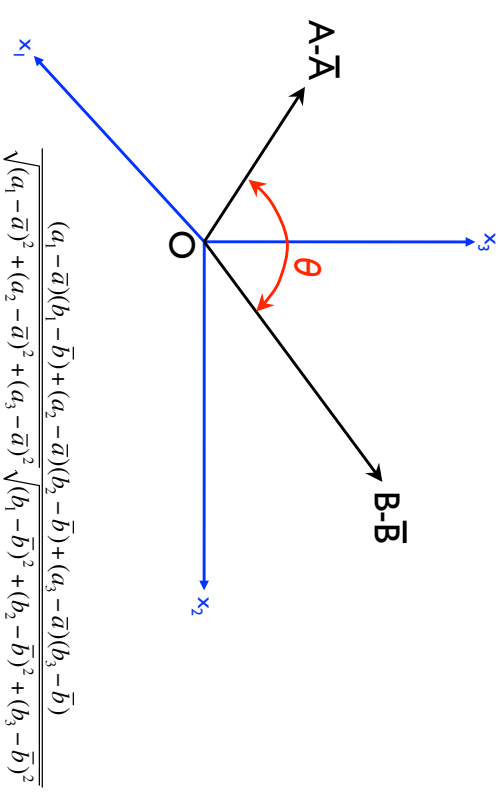
これらはscaling後は
全く同じプロファイルになる



これらはcentering, scaling後は
全く同じプロファイルになる



アルゴリズムに注目: 相関係数の場合



ポイント

多変量解析における注意点

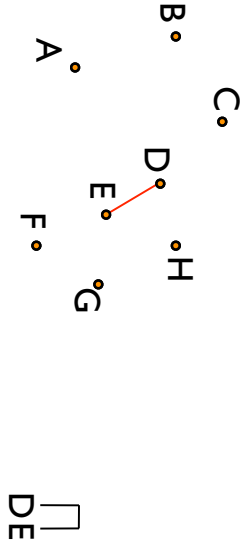
方法依存的に抽出される特徴:

どのような特徴を認識したいのか?
しているのか意識すること

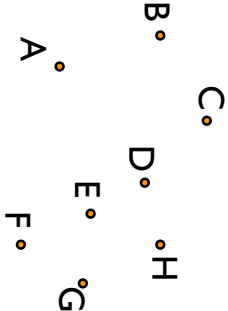
多変量解析の実際

階層クラスタリング

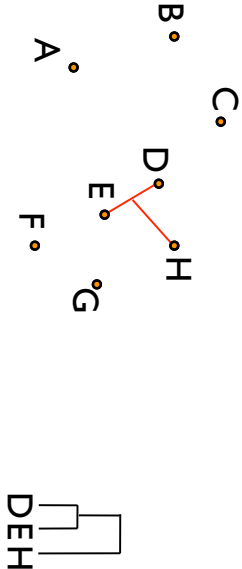
Agglomerative hierarchical clustering



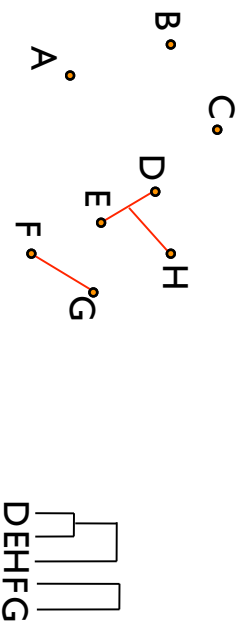
Agglomerative hierarchical clustering



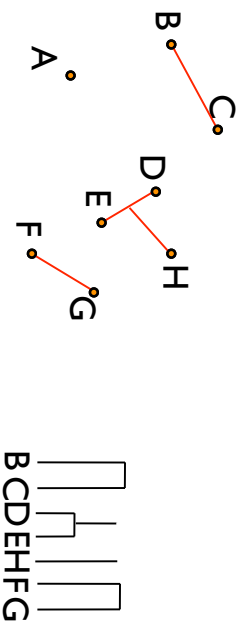
Agglomerative hierarchical clustering



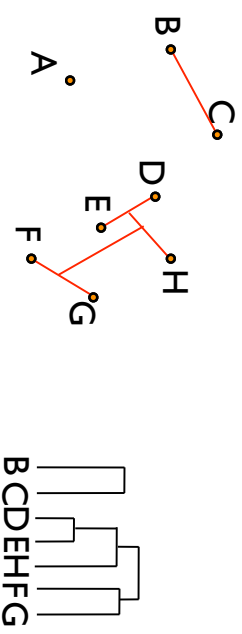
Agglomerative hierarchical clustering



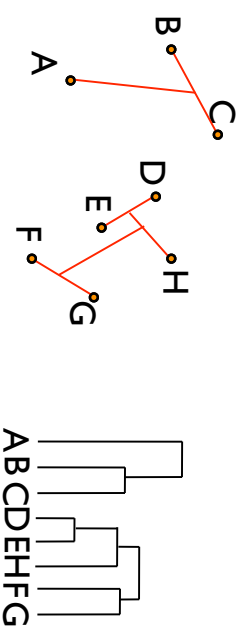
Agglomerative hierarchical clustering



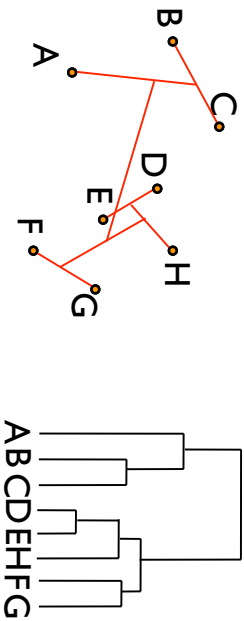
Agglomerative hierarchical clustering



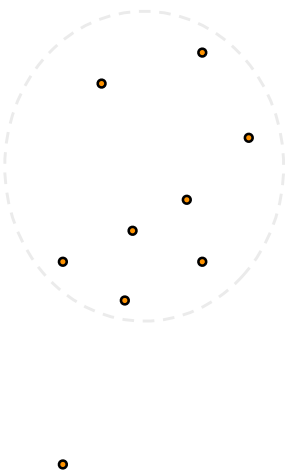
Agglomerative hierarchical clustering



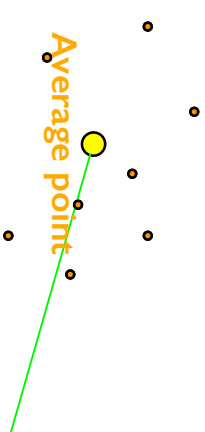
Agglomerative hierarchical clustering



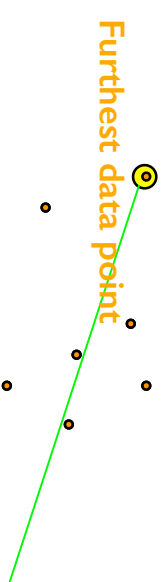
クラスター定義手法



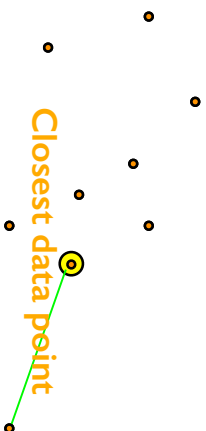
Average linkage



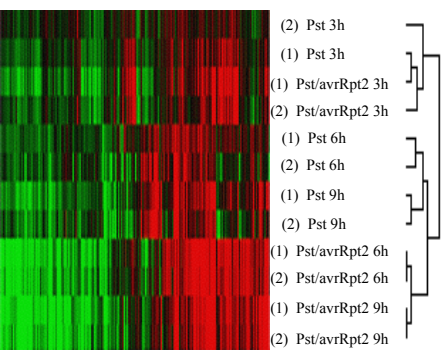
Complete linkage



Single linkage



階層クラスタリングの利点



- クラスタ化してより少数のカテゴリを示す
- 人間が認識可能なパターンを示す

階層クラスタリングの欠点

- Bottom-up: 非常に「手順」依存性
- 一つの距離のみを指標としたクラスタリング

「手順依存的」な方法の欠点を補うには？

- 偶然、観察されているクラスターを推定する
 - 同じ手順を繰り返す
 - クロスバリデーション

クロスバリデーション

- あるクラスターは必然か偶然か？
- leave-one out validation: サンプルを一つ抜いてクラスタリングしてみる
- 少数の特定遺伝子がクラスタリングに影響していないか？
- Bootstrap: 遺伝子サブセットでクラスタリングを繰り返してみる

多変量解析(1)のまとめ

教師有りか無しか

(supervised or unsupervised) ?

- 事前情報、前提はあるか？
- ある場合はk-means法などの利用を検討

どのような距離行列を使うか？

- プロファイルの大きさ
- プロファイルの角度 など

主成分分析

主成分分析とは？

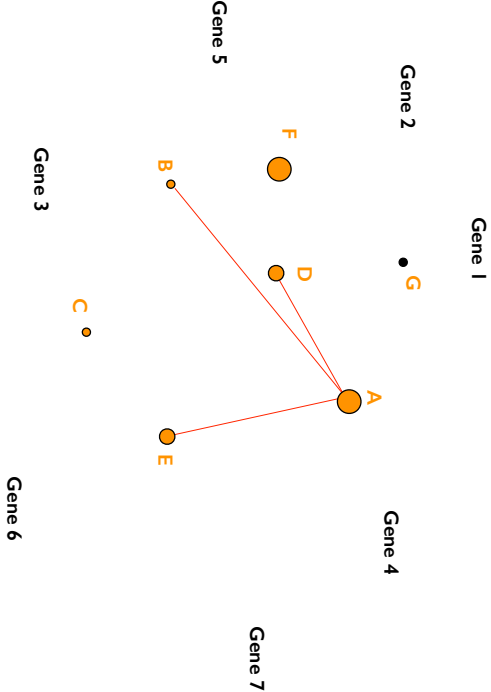
モチベーション:

多数の遺伝子で構成される多次元データ
(サンプル) の中で相関のある遺伝子群を
使って新たな軸を作り、データを見直す

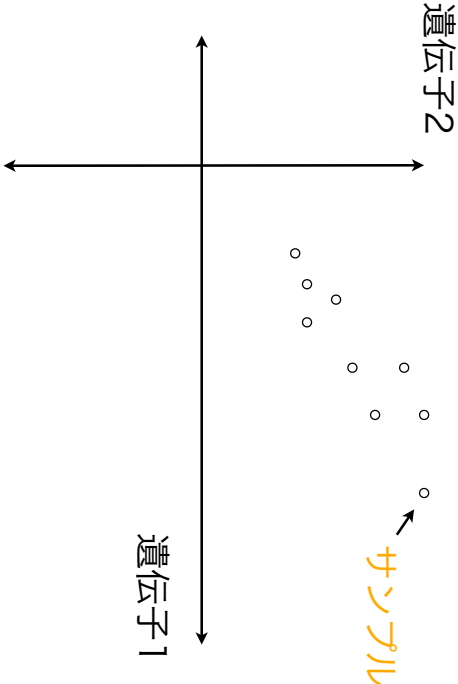
→ 人間が新たな解釈を与える

階層クラスタリング、k-means法:

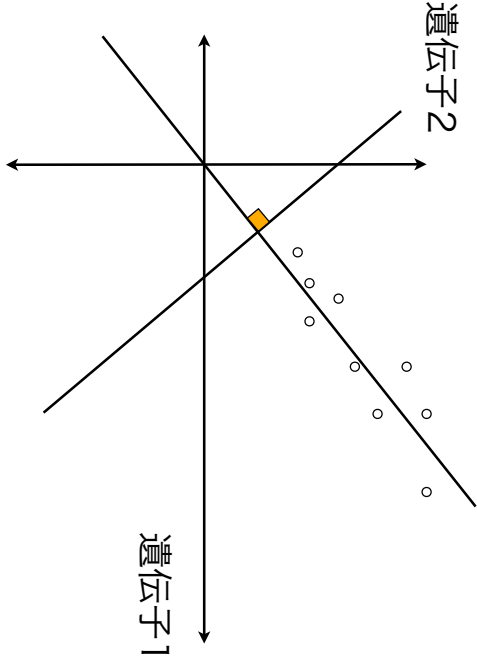
プロファイル間の類似性は空間での**1つの距離**によって決まる



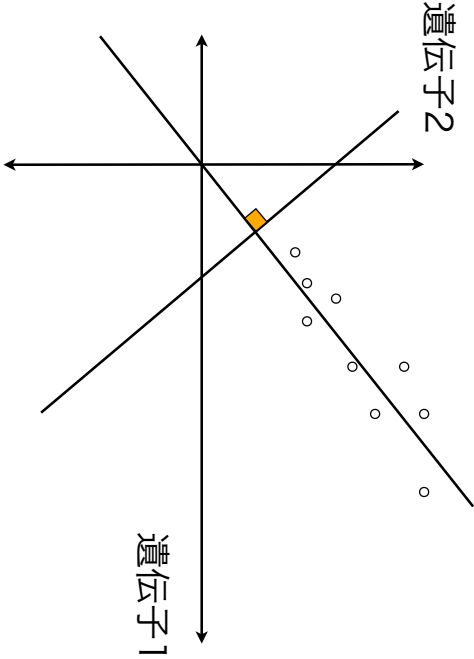
PCAは何をするのか？



PCAは何をするのか？



PCAは何をするのか？



PCAの概略(2次元)

1. 各サンプル (1.. n) の観測値(x_n, y_n)を

$$\begin{aligned}u_n &= a_1x_n + b_1y_n \\v_n &= a_2x_n + b_2y_n\end{aligned}$$

とおく

2. $a^2 + b^2 = 1$, u と v の相関係数0という制約の下でこれを解いて a_n, b_n を求める。

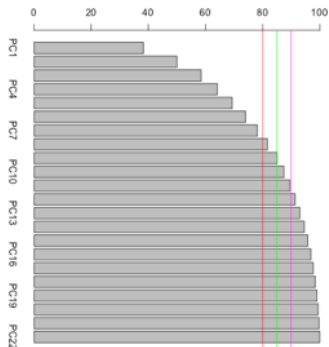
PCAで得られる重要な統計量

- 寄与率
- 因子負荷量
- 主成分得点

寄与率

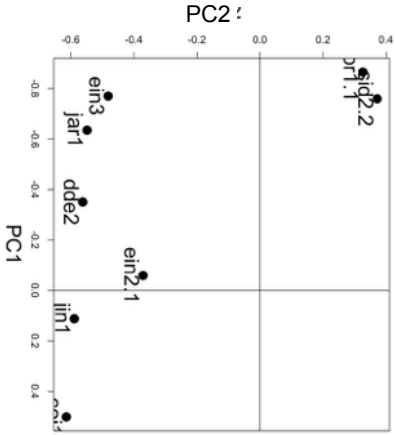
- 各主成分が説明する分散の割合

各主成分で説明された
分散の累積度数



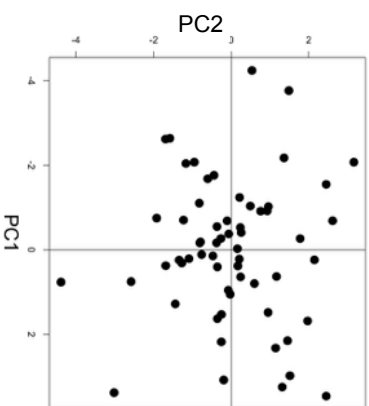
負荷量 loadings

- 得られた主成分と元データのパラメーターの相関
- 各パラメーターがもとのデータの情報をどれだけ有するか



主成分得点 scores

- 各パラメーターの値を各主成分について標準化したもの



標準化: 平均0, SD=1

主成分分析(まとめ)

- 主成分分析はデータの分散を説明する新たな軸を計算する方法
- 寄与率
- 因子負荷量
- 主成分得点

注意点

1. デフォルトのprincompでは返り値loadingsは因子負荷量ではない。
2. 相関を使うか、分散共分散行列を使うか

多次元尺度構成法

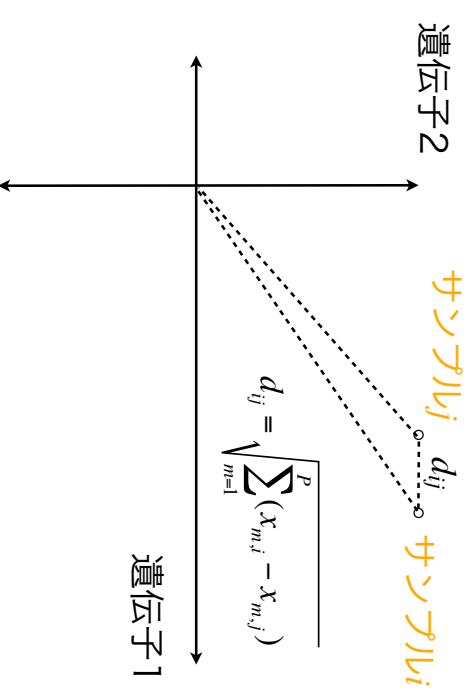
Multi-dimensional scaling(MDS),
Principle coordinate analysis

多次元尺度構成法とは？

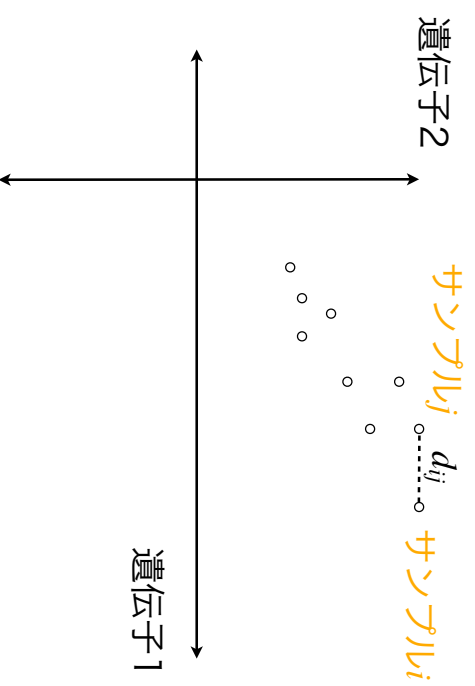
モチベーション:

多数の遺伝子で構成される多次元の中で各サンプル間の違いを低次元で表現する距離係数を元に次元圧縮するため、非線形の関係にも対応 (PCA: 分散を使う [線形]。計算手法によってはPCAと同義になる)

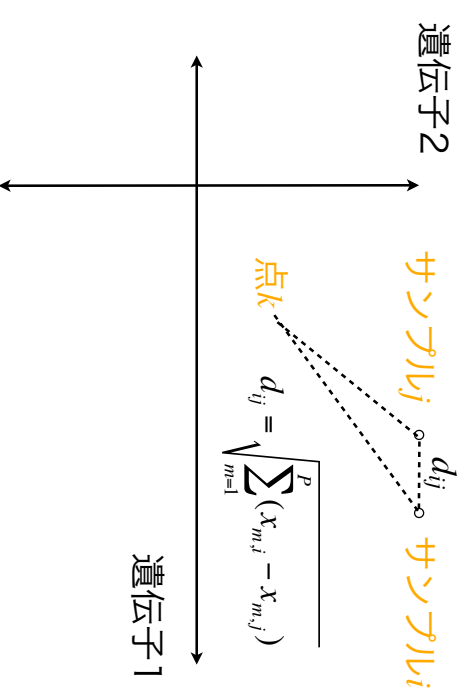
サンプル間の距離をまず計算する



MDSは何をするのか？

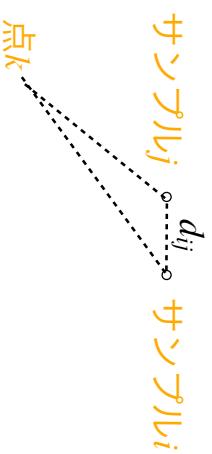


この定理はサンプル*i,j*に対し、どこを原点 (点*k*) としても成り立つ



この定理はサンプル i, j に対し、どこを原

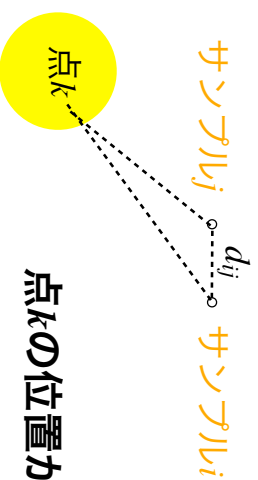
点 (点 k) としても成り立つ



$$d_{ij}^2 = d_{ik}^2 + d_{jk}^2 - 2d_{ik}d_{jk}\cos\theta$$

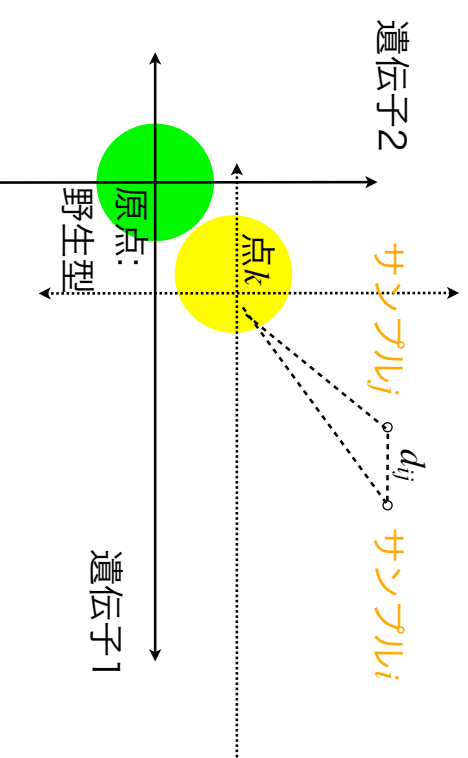
この定理はサンプル i, j に対し、どこを原

点 (点 k) としても成り立つ



点 k の位置が意味を
持つことはないのか?

例: 入力データが野生型・変異体
プロファイルの比であったら?

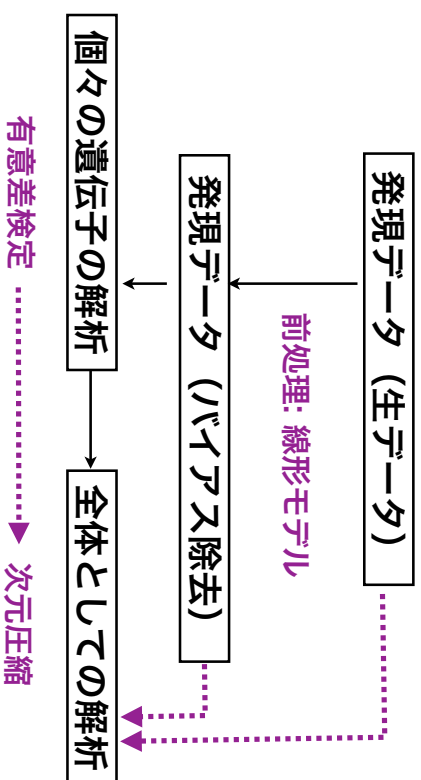


多変量解析(2)のまとめ

PCA/MDS

- データがもつ類似性を低次元で表現し、
評価・可視化する
- 重心の置き方に違い: 入力データをどの
ように前処理するか

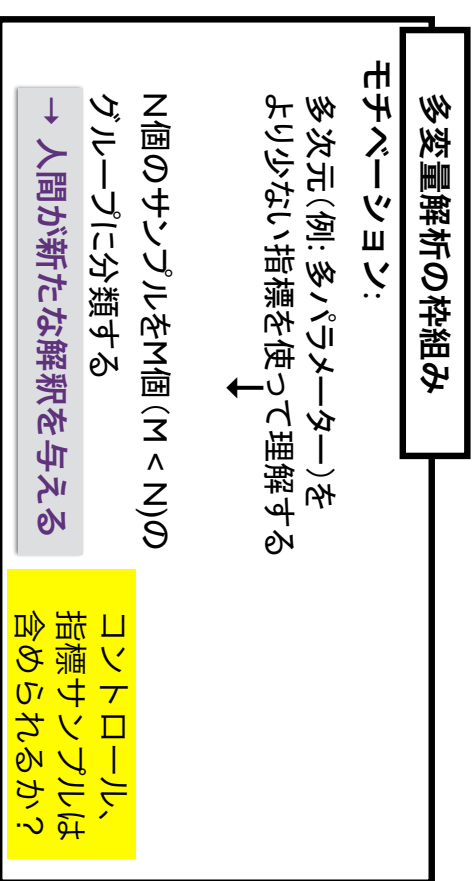
多変量解析をもう一歩進めて：
入力データは何を使うか？



多変量解析をもう一歩進めて：
研究の目的、実験デザイン、多変量解析

目的	実験デザイン	多変量解析
• 何を知りたいか 明確に	• 線形モデル • 比較、因子	• 入力データ前処理 • 距離尺度
• 実施の制約 • 予算 • 時間、労力	• 検出力	• アルゴリズム

多変量解析をもう一歩進めて：
人間の解釈をアシストするデータ取得を心がける



今回のトレーニングコースで
扱わなかった重要項目

- 確率分布
- 回帰、相関
- 線形モデルにおける交互作用
- 非線形クラスタリング・次元圧縮
- self-organization mapなど