Hierarchische Clusteranalyse

Kai Dührkop, Markus Fleischauer

Eingabe und Zielstellung

Eingabe

- eine Menge von Objekten
- Abstände zwischen Objekten
- keine Kenntnis über Anzahl oder Struktur der Cluster

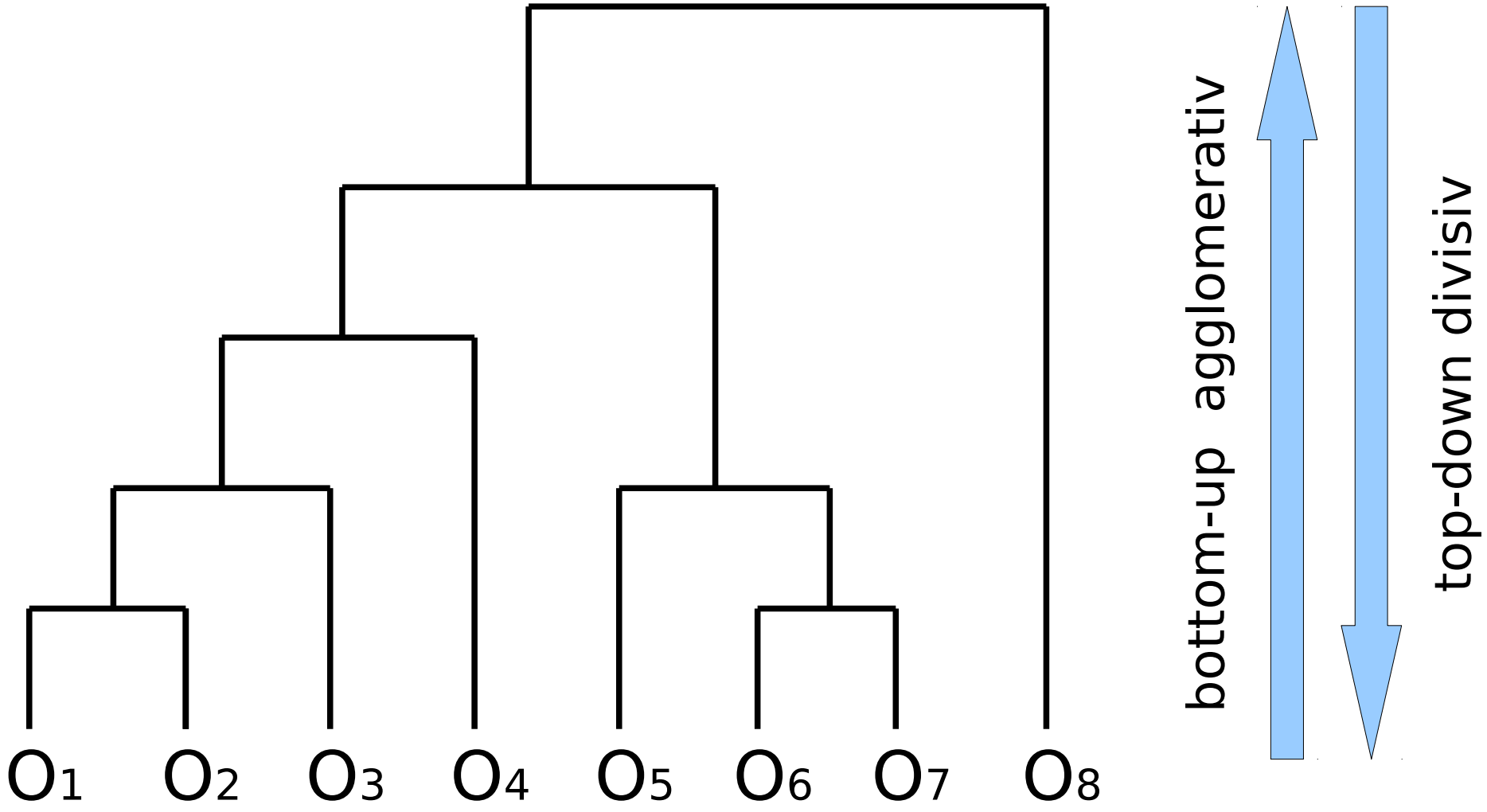
Zielstellung

- Daten Strukturieren → die Cluster finden

Cluster?

- Gruppe von Objekten mit gemeinsamen Eigenschaften

Hierarchisches Clustern



Die Distanzmatrix D

D[i][j] = Distanz zwischen Objekt i und j

O_1	O_2	O_3	O_4	O_5	O_6	O_7	O_8	
0	2	1	5	5	8	9	5	O_1
	0	5	9	1	3	5	7	O_2
		0	8	2	4	4	9	O_3
			0	6	3	2	8	O_4
				0	9	7	4	O_5
					0	2	1	O_6
						0	5	O_7
							0	O_8

Metriken

Metrik - Abstandsfunktion

- Positive Definitheit: $D_{i,j} \geq 0$ und $D_{i,j} = 0 \Leftrightarrow i = j$
- Symmetrie: $D_{i,j} = D_{j,i}$
- Dreiecksungleichung: $D_{i,j} \leq D_{i,k} + D_{k,j}$

Additive Baummetrik (4-Punkte Bedingung)

- Für alle i, j, k gilt:

$$D_{i,j} + D_{k,l} \leq \max\{D_{i,k} + D_{j,l}, D_{i,l} + D_{j,k}\}$$

Ultrametrik (3-Punkte Bedingung)

- Für alle i, j, k gilt: $_{i,j} \leq \max\{D_{i,k}, D_{j,k}\}$

Pair Group Methods with Arithmetic Mean

Eingabe

- n x n Distanzmatrix D

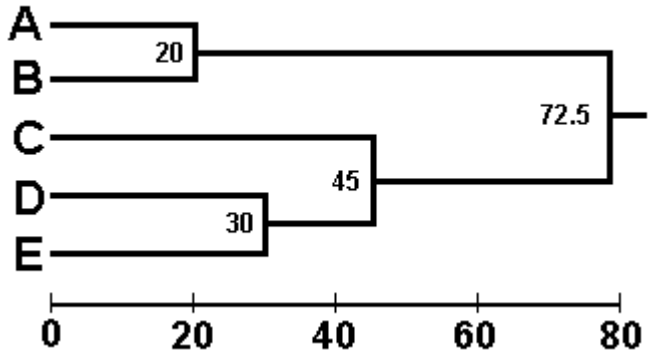
	O_1	O_2	O_3	O_4	O_5	O_6	O_7	O_8	
O_1	0	2	1	5	5	8	9	5	O_1
O_2		0	5	9	1	3	5	7	O_2
O_3			0	8	2	4	4	9	O_3
O_4				0	6	3	2	8	O_4
O_5					0	9	7	4	O_5
O_6						0	2	1	O_6
O_7							0	5	O_7
O_8								0	O_8

Ausgabe

- gewurzelter Baum mit Distanzen als Kantenlabel

Ablauf

- Zu Beginn pro Taxon ein Cluster
- In jedem Schritt
  - Suche minimalen Eintrag D[i][j] mit i != j
  - Fasse die Cluster i und j zum Cluster k zusammen, lege neuen Knoten k im Baum an
  - Berechne fehlende die Distanzen in D



Neighbour Joining (NJ)

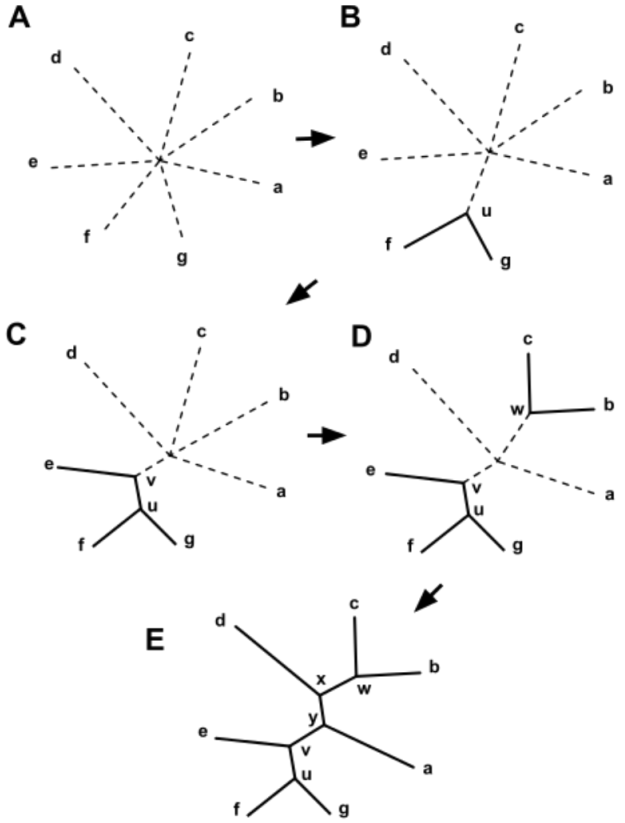
Eingabe

	O_1	O_2	O_3	O_4	O_5	O_6	O_7	O_8	
O_1	0	2	1	5	5	8	9	5	O_1
O_2		0	5	9	1	3	5	7	O_2
O_3			0	8	2	4	4	9	O_3
O_4				0	6	3	2	8	O_4
O_5					0	9	7	4	O_5
O_6						0	2	1	O_6
O_7							0	5	O_7
O_8								0	O_8

- n x n Distanzmatrix D

Ausgabe

- ungewurzelter Baum mit Distanzen als Kantenlabel



Ablauf

- Start mit „Sternbaumtopologie“
- in jedem Schritt
  - Finde Clusterpaar i != j zum zusammenfassen
  - Fasse die Cluster i und j zum Cluster u zusammen
  - Füge neuen Knoten u in Baum und Matrix D ein
  - Berechne fehlende die Distanzen in D

UPGMA und WPGMA

Neuberechnung der Distanzmatrix

- entferne Cluster i und j, füge neues Cluster k ein
- berechne die Distanzen von k zu den bestehenden Clustern
  - Distanz des neuen Clusters zu einem bereits bestehenden Cluster f
    - WPGMA $D_{x,k} = D_{k,x} = \frac{D_{i,k} + D_{j,k}}{2}$
    - UPGMA $D_{x,k} = D_{k,x} = \frac{|i| \cdot D_{i,K} + |j| \cdot D_{j,k}|}{|i| + |j|}$

Neighbour Joining (NJ)

Geeignetes Clusterpaar auswählen

- Es müssen die Durchschnittlichen Distanzen von jedem Taxon zu jedem anderen Taxon berechnet werden.

$$r_i = \frac{1}{N-2} \sum_{k=1}^{N} D_{i,k}$$

- Wir berechnen eine Zwischenmatrix M.

$$M_{i,j} = D_{i,j} - (r_i + r_j)$$

- Suche minimalen Eintrag M[i][j] mit i != j
- Fasse die Cluster i und j zum Cluster u zusammen, lege neuen Knoten im Baum an

Neighbour Joining (NJ)

Neuberechnung der Distanzmatrix

- Kantenlängen von i und j zu u berechnen sich wie folgt:

$$v_{i,u} = \frac{D_{i,j} + r_i - r_j}{2}$$

$$v_{j,u} = D_{i,j} - v_{i,u}$$

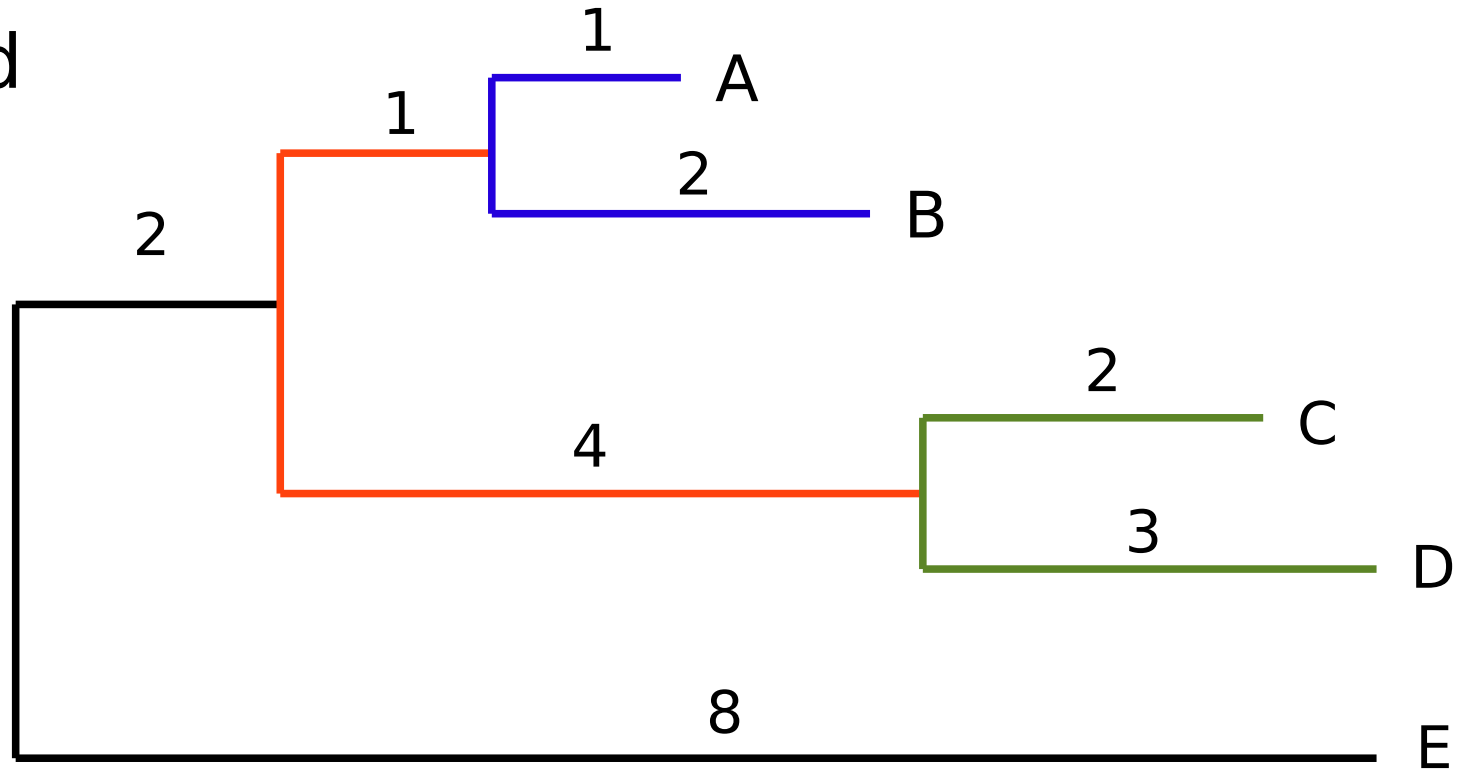
- Neues Cluster u zur Matrix D hinzufügen
- Fehlende Abstände berechnen durch:

$$D_{u,k} = \frac{D_{i,k} + D_{j,k} - D_{i,j}}{2}$$

- Knoten i und j aus D entfernen

Das Newick Format

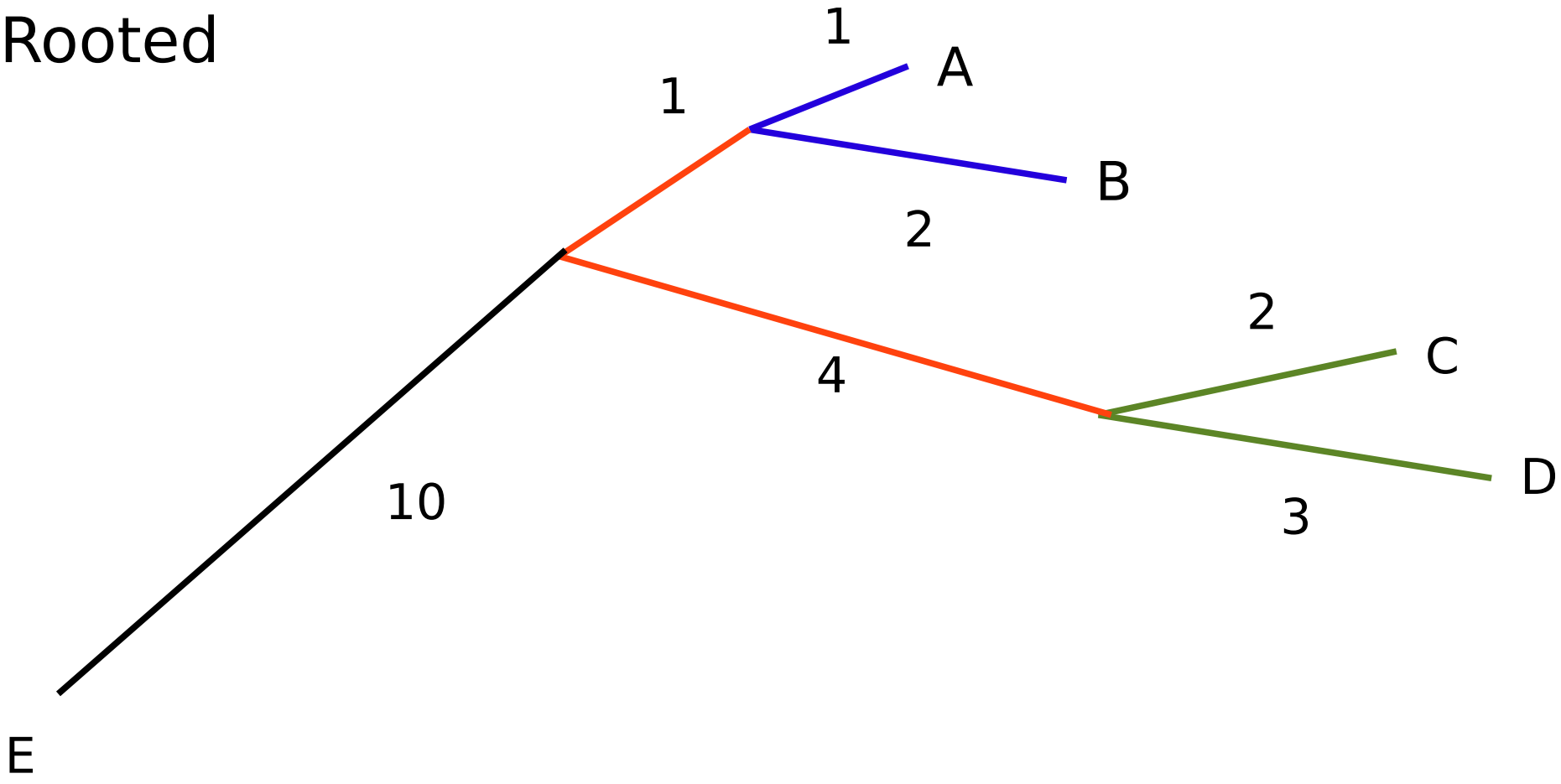
Rooted



((A:1,B:2):1,(C:2,D:3):4):2,E:8);

Das Newick Format

UnRooted



((A:1,B:2):1,(C:2,D:3):4,E:10);

Aufgaben (Detail siehe Aufgabenblatt)

Anforderungen an die Implementierung

- Einlesen einer Datei mit mehreren DNA-Sequenzen im multiple Fasta Format, Berechnung einer Distanzmatrix aus den Edit-Distanzen von von paarweisen Sequenz alignments (Needleman-Wunsch) und Ausgabe der Matrix.

- Einlesen einer Distanzmatrix. Konstruktion eines Stammbaumes mit UPGMA, WPGMA und NJ. Ausgabe im Newick Format.

- Bestimmung des Metrik-Typs einer Distanzmatrix. Testet damit jeweils die eingelesene und erzeugte Matrix!