

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ / ΕΞΕΤΑΣΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

**Κρανά Μυρτώ
Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια**

**Τμήμα Επιστήμης Υπολογιστών, Πανεπιστήμιο Κρήτης
Επόπτης Μεταπτ. Εργασίας: Καθηγητής, Ι. Τσαμαρδίνος**

**Παρασκευή, 2/11/2018, 10:00
Αίθουσα Β108, Τμήμα Επιστήμης Υπολογιστών, Πανεπιστήμιο Κρήτης**

**“Περιορισμοί αιτιακής ανακάλυψης στην εκμάθηση δικτύων μοριακής
αλληλεπίδρασης: Μια εμπειρική μελέτη βασισμένη σε γραμμικά μηχανιστικά
μοντέλα”**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα μηχανιστικά μοντέλα έχουν χρησιμοποιηθεί με μεγάλη επιτυχία στην περιγραφή των βιολογικών συστημάτων. Η ακρίβειά τους, ωστόσο, εξαρτάται περισσότερο από τις γνώσεις των ειδικών σχετικά με τη δομή των αιτιακών αλληλεπιδράσεων μεταξύ των συνιστωσών ενός συστήματος παρά από την αφθονία των πειραματικών δεδομένων. Ταυτόχρονα, αρκετοί αλγόριθμοι που μπορούν να μάθουν τις αιτιακές δομές εκ νέου από παρατηρητικά και πειραματικά δεδομένα αναπτύσσονται τις τελευταίες δεκαετίες. Παρά την ελκυστική προσοχή που συγκεντρώνουν, η εφαρμογή τους στην εκμάθηση βιολογικών συστημάτων είναι σχετικά ανεπαρκής.

Στη παρούσα εργασία μελετάμε συστηματικά την επίδραση των παραβιάσεων των αιτιακών υποθέσεων στους αλγόριθμους μάθησης βασικών δομών χρησιμοποιώντας μηχανιστικά μοντέλα και επιλέγοντας ως υπο μελέτη συστήματα σηματοδοτικά δίκτυα πρωτεϊνών. Επειδή το ίδιο δίκτυο αιτιακών αλληλεπιδράσεων μπορεί να περιγραφεί με τη χρήση αρκετών μηχανιστικών μοντέλων μελετάμε διάφορες τοπολογίες συστημάτων και διαφορετικούς συνδυασμούς στις προδιαγραφές των μοντέλων. Ακόμα, υπολογίζουμε την αναλυτική λύση κάθε μοντέλου σε κατάσταση ισορροπίας και αντιπαραβάλλουμε τη λύση με τις θεμελιώδεις αρχές της αιτιακής ανακάλυψης.

Αποδεικνύουμε μαθηματικά τις συνθήκες κάτω από τις οποίες ένας αλγόριθμος αιτιακής εκμάθησης θα ανακαλύψει εγγυημένα τη δομή ενός συστήματος που περιγράφεται από ένα μηχανιστικό μοντέλο. Στις περιπτώσεις που δεν καθίσταται δυνατή η αναλυτική λύση, χρησιμοποιούμε προσομοιώσεις. Δείχνουμε ότι, υπό συνθήκες σταθερής κατάστασης, η δομή των αλληλεπιδράσεων που έχει υπολογιστεί από δεδομένα μηχανιστικών μοντέλων, είναι, γενικά, ασυνεπή με την αναμενόμενη αιτιακή δομή. Συνεπώς, αποκαλύπτουμε ότι μόνο υπό αυστηρές συνθήκες είναι δυνατή η ανακάλυψη της αιτιακής δομής, χρησιμοποιώντας έναν αλγόριθμο αιτιακής ανακάλυψης βασισμένο σε περιορισμούς.

Krana Myrto
M.Sc. Thesis

Computer Science Department
University of Crete
Master's Thesis Supervisor: Professor, I. Tsamardinos

Friday, 2/11/2018, 10:00
Room B108, Computer Science Dept., University of Crete

**“Causal discovery limitations in learning molecular interaction networks:
An empirical study using linear mechanistic models”**

ABSTRACT

Mechanistic models have been traditionally successful in describing biological systems. Their accuracy, however, depends more on expert knowledge about the structure of causal interactions between system components than the abundance of experimental data. At the same time, several algorithms that can learn causal structures de novo from observational and experimental data have been developed over the past decades. Despite the attracted attention, their applicability in learning biological systems has been relatively poor.

In this work we systematically study the effect of violations of causal assumptions to basic structure learning algorithms using mechanistic models of protein signaling networks as testbed biological systems. Because the same network of causal interactions can be described using several mechanistic models we study several combinations of system topologies and model specifications. We calculate the analytical solution of each model at steady-state and juxtapose the solution with the fundamental causal discovery principles. We prove mathematically the conditions under which a causal learning algorithm is guaranteed to discover the structure of the system that a mechanistic model

describes. Whenever there is no tractable analytic solution, a simulated one is employed. We show that the structure of interactions estimated using data from mechanistic models under steady-state conditions is, in general, inconsistent with the expected causal structure. Accordingly, we reveal that only under very specific conditions is the discovery of the structure guaranteed using a constrained-based causal discovery algorithm.