Recherche de motifs dans des graphes colorés

Florian Sikora
(encadré par Guillaume Blin et Stéphane Vialette)

Université Paris-Est, LIGM - UMR CNRS 8049

Séminaire doctorants LIRMM – 05/2010

Plan

Introduction

Complexité paramétrée et motifs avec topologie

Motifs sans topologie
- Le problème GRAPH MOTIF
- Des logiciels pour GRAPH MOTIF

Conclusion

Plan

Introduction

Complexité paramétrée et motifs avec topologie

Motifs sans topologie

- Le problème GRAPH MOTIF
- Des logiciels pour GRAPH MOTIF

Conclusion

Motivations

25000 30000 45000

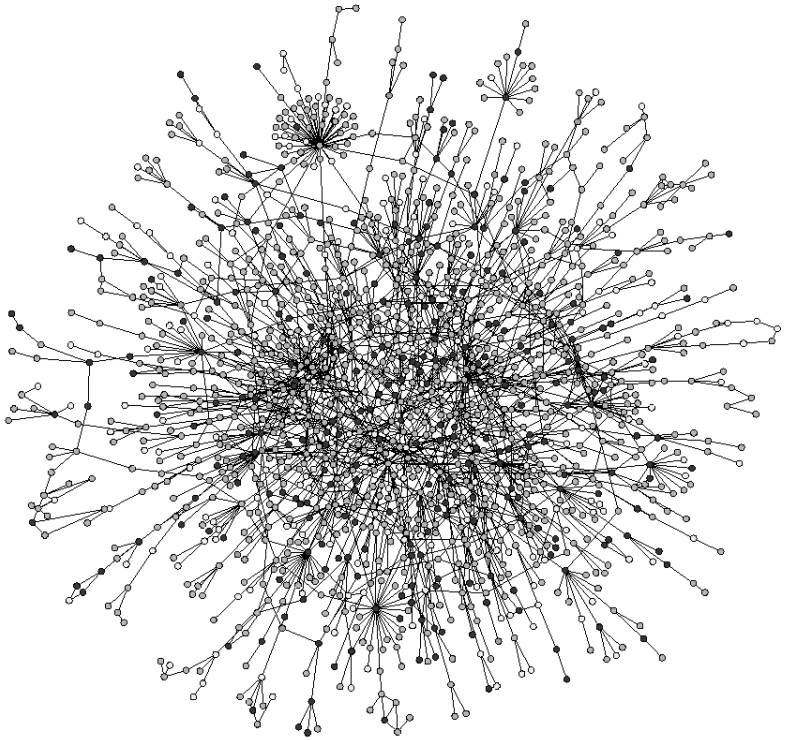
- Complexité de l'homme⇎ # de gènes ?
- Complexité de l'homme⇔ protéines ?

Les protéines..

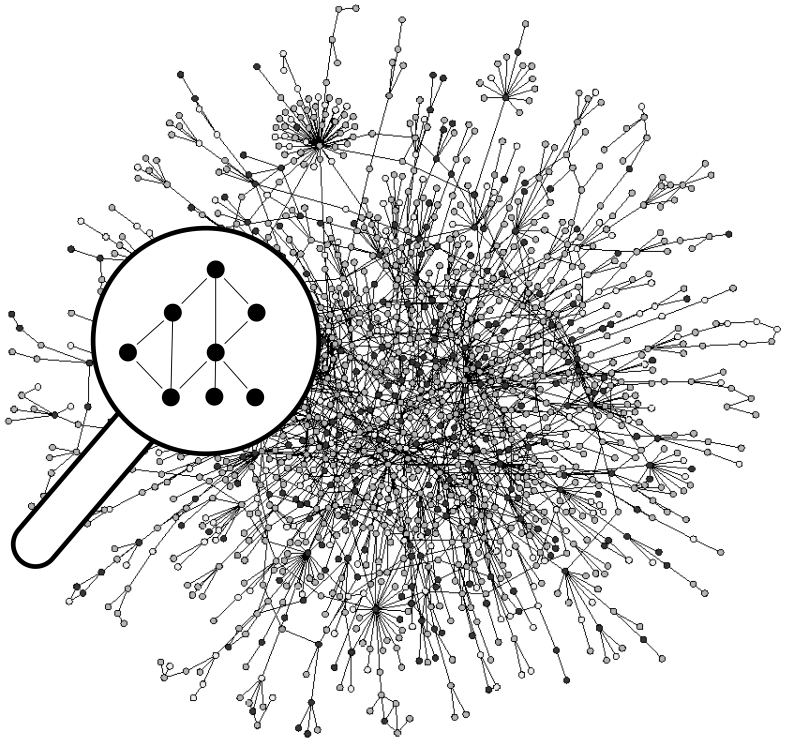
- Nouveaux interêts concernant les protéines...
- ... et sur leurs interactions: Protein-Protein Interactions (PPI)
- Obtenues biologiquement... avec beaucoup de bruit !

Réseau de protéines

- Les protéines peuvent interagir avec d'autres protéines



Réseau de protéines



- Modélisation par un **graphe** (éventuellement pondéré)
  - Les **protéines** sont représentées par les **nœuds**
  - Les **interactions** sont représentées par les **arêtes**
  - Les arêtes peuvent être pondérées par la probabilité de l'interaction

Motivations

- Nouvelles techniques : l'information augmente très rapidement [SHARAN & IDEKER 2006]
  - 2001: quelques centaines d'interactions
  - 2006: plusieurs milliers
- Beaucoup de BDD

Motivations

- Nouvelles techniques : l'information augmente très rapidement [SHARAN & IDEKER 2006]
  - 2001: quelques centaines d'interactions
  - 2006: plusieurs milliers
- Beaucoup de BDD
- Chercher des motifs pour retrouver des fonctions connues
- **Déduire** les informations d'espèces **peu connues** depuis des espèces **bien connues**

Plan

Introduction

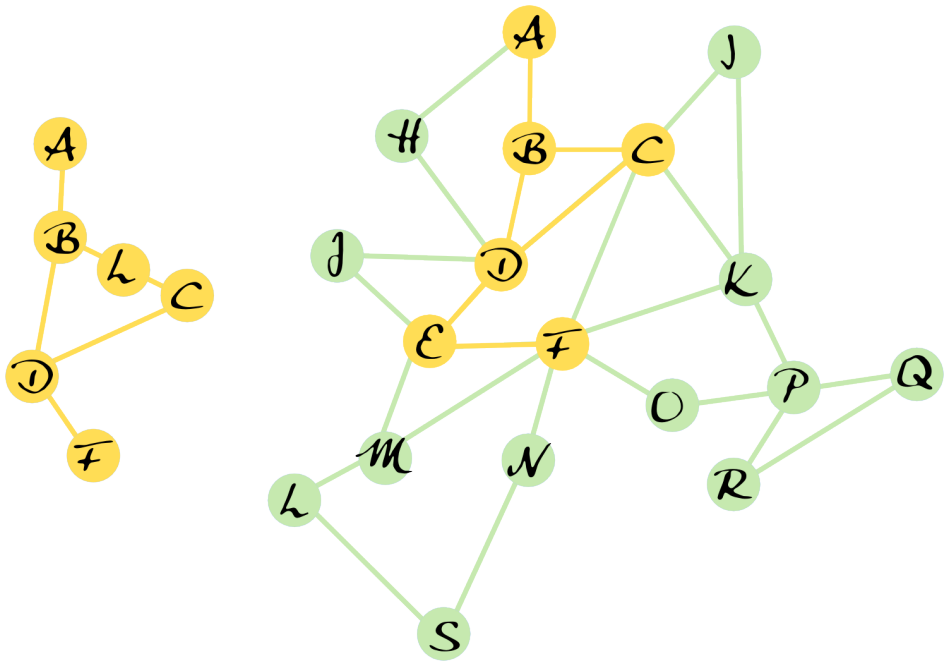
Complexité paramétrée et motifs avec topologie

Motifs sans topologie
- Le problème GRAPH MOTIF
- Des logiciels pour GRAPH MOTIF

Conclusion

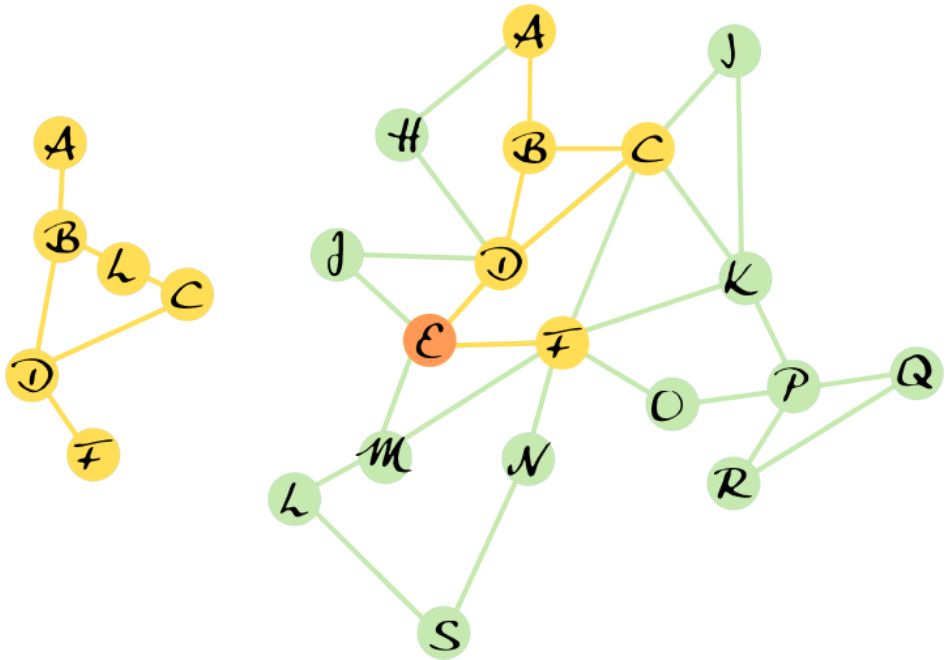
Rechercher des motifs

- Rechercher des motifs (ici, ensemble de protéines avec une topologie) dans un réseau PPI
- Une protéine est dite **homologue** à une autre protéine selon une analyse de séquences (avec BLASTp)



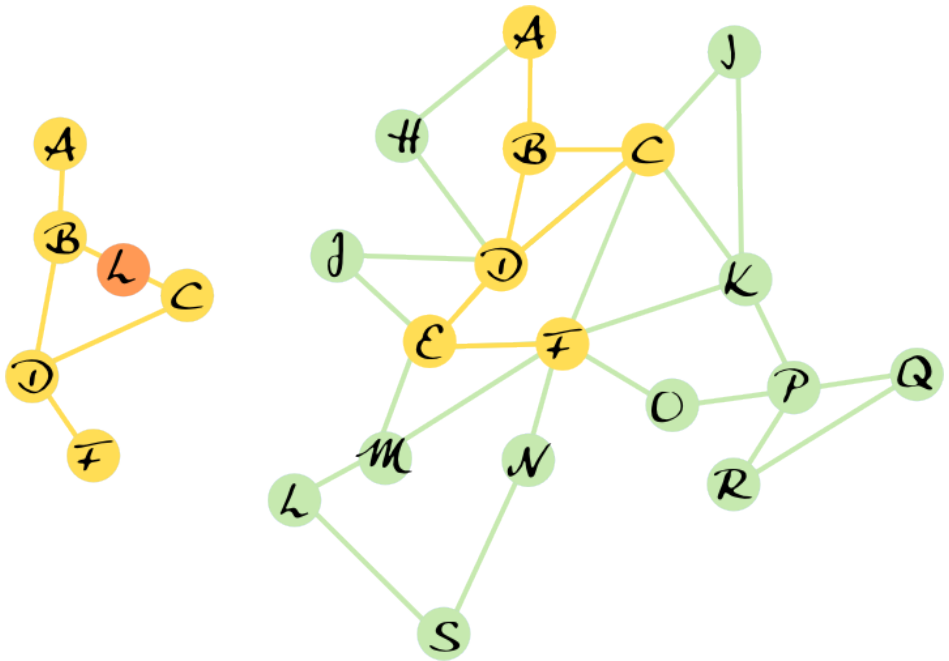
Rechercher des motifs

- Rechercher des motifs (ici, ensemble de protéines avec une topologie) dans un réseau PPI
- Une protéine est dite **homologue** à une autre protéine selon une analyse de séquences (avec BLASTp)
- Un nombre borné d'**insertions** et deletions peut-être autorisé



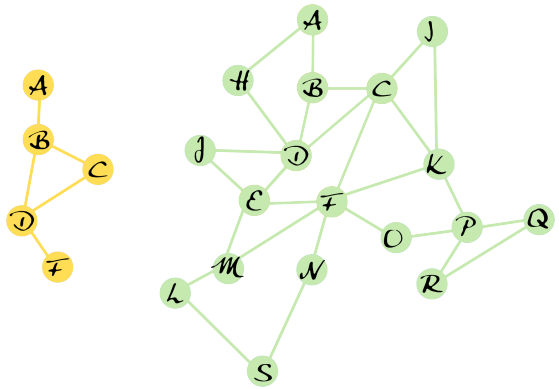
Rechercher des motifs

- Rechercher des motifs (ici, ensemble de protéines avec une topologie) dans un réseau PPI
- Une protéine est dite **homologue** à une autre protéine selon une analyse de séquences (avec BLASTp)
- Un nombre borné d'insertions et **deletions** peut-être autorisé



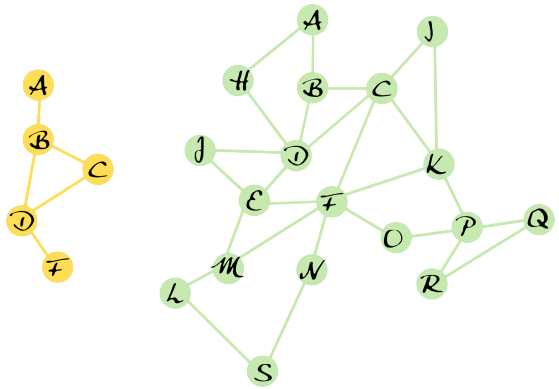
Recherche avec topologie dans un réseau PPI

- Le motif peut être un **chemin**, un **arbre**, un **graphe**
- Problèmes **NP-complets** donc une solution exacte entraine une **complexité exponentielle**



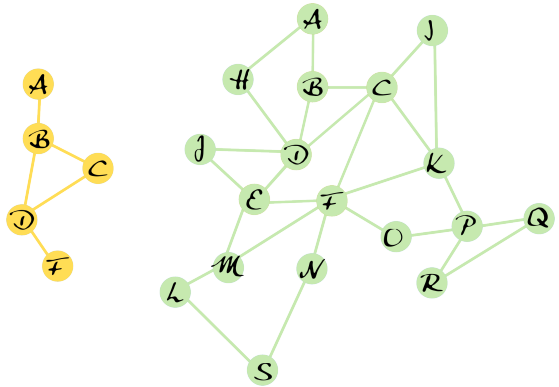
Recherche avec topologie dans un réseau PPI

- Le motif peut être un **chemin**, un **arbre**, un **graphe**
- Problèmes **NP-complets** donc une solution exacte entraine une **complexité exponentielle**
- Mais tout n'est pas perdu !



Recherche avec topologie dans un réseau PPI

- Idée: exploiter le fait que les **motifs sont plus petits** ($\sim 5 - 15$) que le réseau (e.g. ~ 5.000 pour la levure)
- Restreindre la partie exponentielle à k (taille motif) au lieu de n (taille du réseau): **complexité paramétrée**



Algorithmes FPT

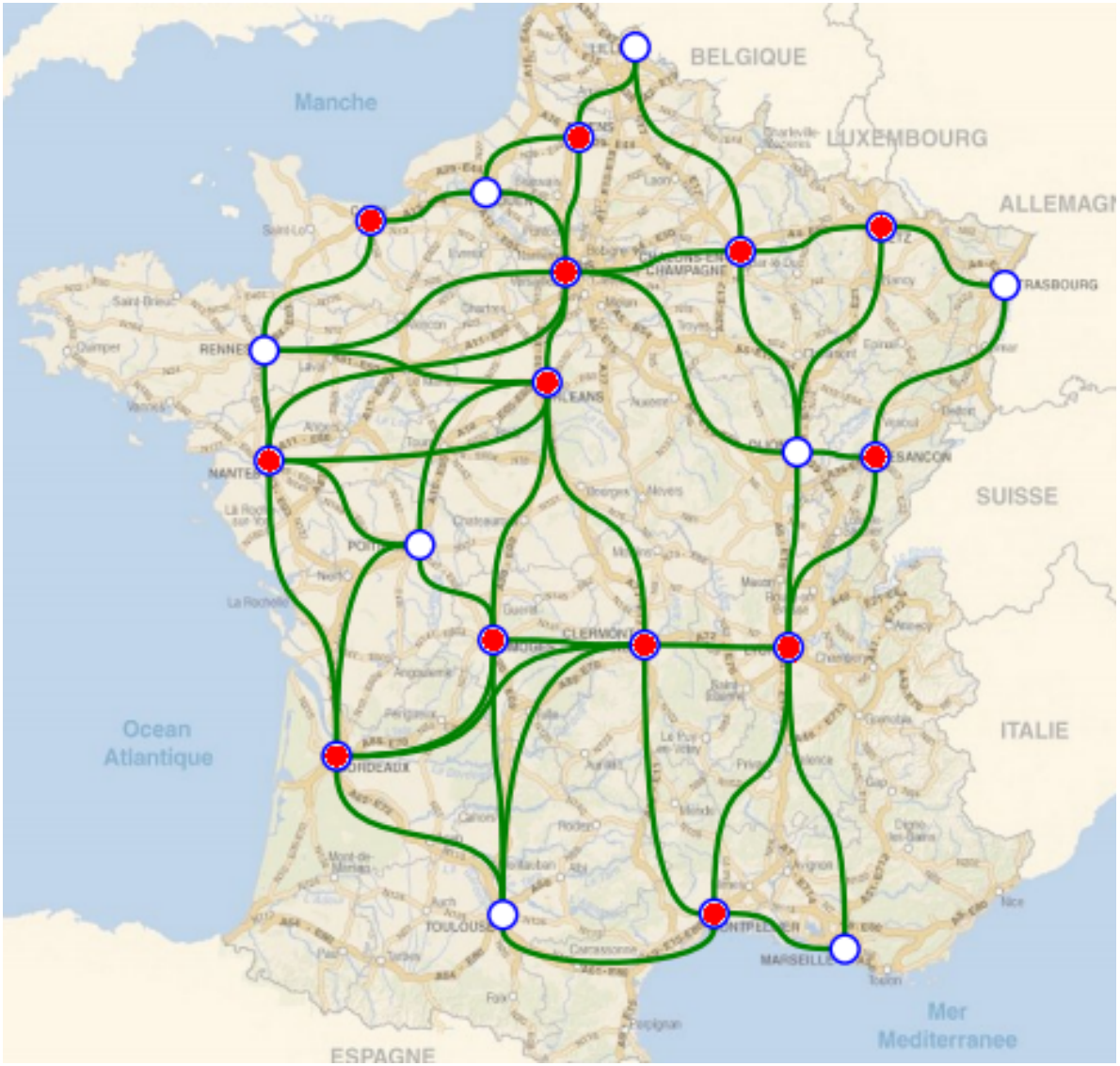
- Beaucoup de problèmes (*i.e.* problèmes paramétrés) sont de la forme :
  - Input : Un objet X, $|X| = n$, un entier k
  - Question : Est-ce que X a une propriété **dépendant de k** ?

Algorithmes FPT

- Beaucoup de problèmes (*i.e.* problèmes paramétrés) sont de la forme :
  - Input : Un objet X, $|X| = n$, un entier k
  - Question : Est-ce que X a une propriété **dépendant de k** ?
- Exemples :

Vertex Cover

Vertex Cover

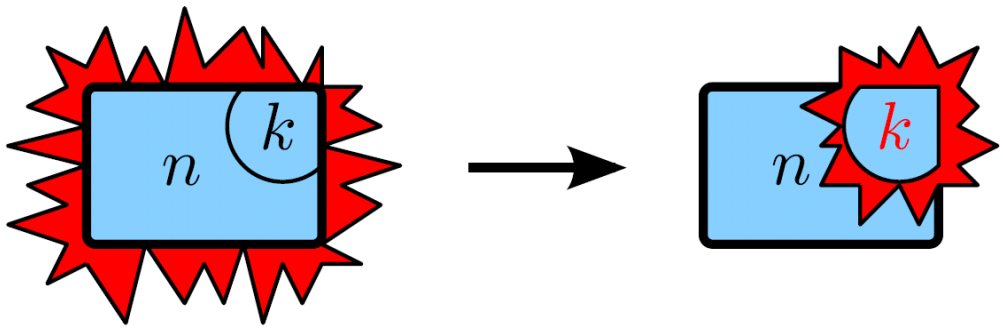


Algorithmes FPT

- Exemples :
  - (VERTEX COVER) Le graphe $G = (V, E)$ contient-il un **sous-ensemble** V' de sommets **de taille** k t.q. pour chaque arête (u, v) de G, soit u soit v est dans V' ?
  - (LONGEST COMMON SUBSEQUENCE) Existe t-il **une string de taille au moins** k qui soit une sous-séquence de n strings ?
  - (SET COVER) Etant donné un ensemble S de n ensembles, existe-il un **sous-ensemble** $S' \subseteq S$ **de** k **ensembles** t.q. chaque élément dans les ensembles de S est présent dans un ensemble de S' ?

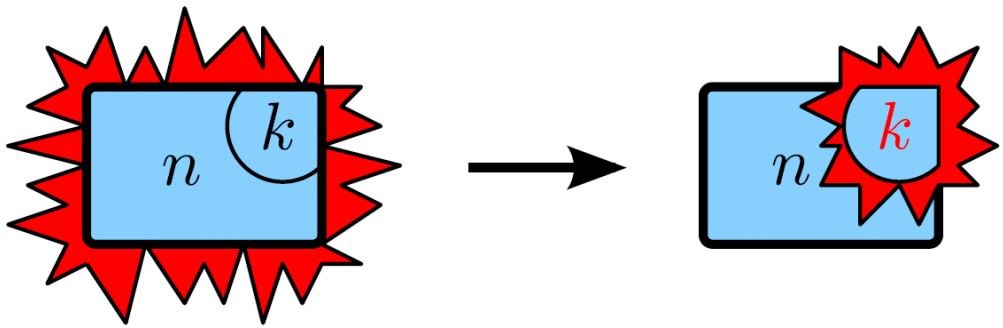
Algorithmes FPT

- Un algorithme FPT [Downey & Fellows 1999]: algorithme exact **exponentiel** seulement en son **paramètre k** (et pas en la taille de l'entrée n)
- $f(k).n^c$, avec c une constante, et f n'importe quelle fonction
- L'algorithme devient souvent "praticable", car même si f est exponentiel, k est petit



Algorithmes FPT

- Un algorithme FPT [Downey & Fellows 1999]: algorithme exact **exponentiel** seulement en son **paramètre k** (et pas en la taille de l'entrée n)
- $f(k).n^c$, avec c une constante, et f n'importe quelle fonction
- L'algorithme devient souvent "praticable", car même si f est exponentiel, k est petit
- Attention, $2^{2^{2^{2^{2^{2^k}}}}}.n$ est FPT mais rédibitoire même pour $k = 1$



Algorithmes FPT

- W-hierarchie :

$$FPT \subseteq W[1] \subseteq W[2] \subseteq \cdots \subseteq W[P]$$

- $W[P]$ est “l’équivalent” de la classe NP pour les problèmes paramétrés
- Probablement des inclusions strictes
- Si un problème est W[t]-difficile, $t \geq 1$, il y a peu de chance qu’un algorithme FPT existe pour ce problème
- Se prouve avec des réductions paramétrées (préservation de la taille de l’instance et du paramètre)

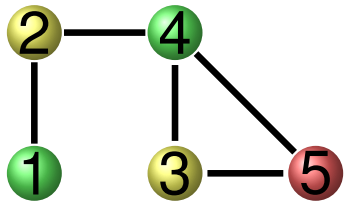
Color-coding [ALON ET AL. 1995]

- Probleme : Trouver un chemin de taille k sans cycle dans un graphe avec n noeuds
- NP-Complet (Chemin hamiltonien où $k = n$)
- Algorithme naïf : n^k (tous les chemins de taille k)

Color-coding [ALON ET AL. 1995]

- (Randomized) Color-coding :
  - Choisir k couleurs differentes
  - Choisir aléatoirement une couleur pour chaque noeud de G

Couleurs introduites

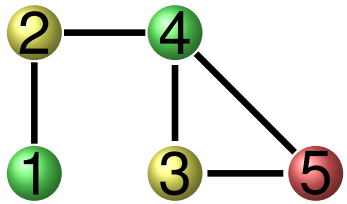


G

Color-coding [ALON ET AL. 1995]

- (Randomized) Color-coding :
  - Choisir k couleurs differentes
  - Choisir aléatoirement une couleur pour chaque noeud de G
  - Chercher un chemin “colorful“ sur les k couleurs $\Rightarrow$ chemin sans cycle de taille k
  - S’effectue en seulement $\mathcal{O}(2^k)$ (1 bit pour chaque couleur)

Couleurs introduites



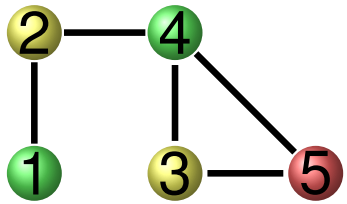
G

$D(v, S) = \bigvee_u D(u, S \setminus \{col(u)\})$ t.q. u voisin de v et $col(u) \in S$

Color-coding [ALON ET AL. 1995]

- (Randomized) Color-coding :
  - Choisir k couleurs differentes
  - Choisir aléatoirement une couleur pour chaque noeud de G
  - Chercher un chemin “colorful“ sur les k couleurs $\Rightarrow$ chemin sans cycle de taille k
  - S’effectue en seulement $\mathcal{O}(2^k)$ (1 bit pour chaque couleur)
  - Un “bon chemin” est colorful avec la probabilité $\frac{k!}{k^k} \geq e^{-k}$

Couleurs introduites

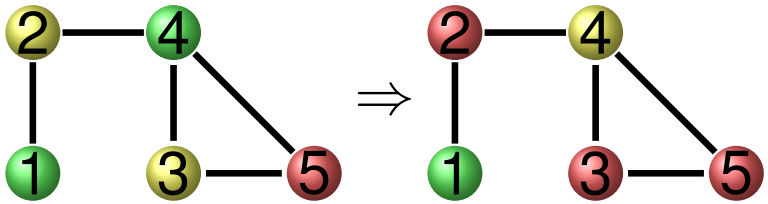


G

Color-coding [ALON ET AL. 1995]

- (Randomized) Color-coding :
  - Choisir k couleurs differentes
  - Choisir aléatoirement une couleur pour chaque noeud de G
  - Chercher un chemin “colorful“ sur les k couleurs $\Rightarrow$ chemin sans cycle de taille k
  - S’effectue en seulement $\mathcal{O}(2^k)$ (1 bit pour chaque couleur)
  - Un “bon chemin” est colorful avec la probabilité $\frac{k!}{k^k} \geq e^{-k}$
  - Donc, relancer la procédure e^k fois pour avoir une probabilité d’erreur faible

Couleurs introduites



G

Color-coding [ALON ET AL. 1995]

- (Randomized) Color-coding :
  - Choisir k couleurs differentes
  - Choisir aléatoirement une couleur pour chaque noeud de G
  - Chercher un chemin “colorful“ sur les k couleurs $\Rightarrow$ chemin sans cycle de taille k
  - S’effectue en seulement $\mathcal{O}(2^k)$ (1 bit pour chaque couleur)
  - Un “bon chemin” est colorful avec la probabilité $\frac{k!}{k^k} \geq e^{-k}$
  - Donc, relancer la procédure e^k fois pour avoir une probabilité d’erreur faible
  - Exponentiel en k seulement !

Recherche de motifs

- Motif est un chemin : QPath, $\mathcal{O}(2^k|E|)$ [Shlomi et al. 2006]
  - Application directe du color-coding
- Motif est un arbre : QNet, $\mathcal{O}^*(2^{\mathcal{O}(k)})$ [Dost et al. 2007]
  - Extension du color-coding (programmation dynamique sur l'arbre)
- Motif est un graphe : W[1]-dur [Downey & Fellows 1999] (pas d'algo FPT possible)

Motif est un graphe

- Mais, FPT pour des graphes particuliers

PADA1 [Blin et al. 2009]

- $\mathcal{O}(n^{|\mathbf{F}|}2^{\mathcal{O}(k)}.m)$
- Exponentiel en $|F|$, où $|F|$ est la taille du Vertex Feedback Set du motif (nombre de sommets à supprimer pour rendre le motif acyclique)
- Implémentation python

QNet [Dost et al. 2007]

- $\mathcal{O}(n^{\mathbf{t+1}}2^{\mathcal{O}(k)})$
- Exponentiel en $t+1$, t est la largeur arborescente du motif (”éloignement” d’un arbre)
- Résultat seulement théorique

- $TW \leq VFS + 1$ [Bodlaender et Koster 2007]

Plan

Introduction

Complexité paramétrée et motifs avec topologie

Motifs sans topologie
- Le problème GRAPH MOTIF
- Des logiciels pour GRAPH MOTIF

Conclusion

GRAPH MOTIF

- Constat : les données biologiques sont très bruitées
  - Manque des informations, faux négatifs. Estimé à 50% [GAVIN ET AL. 2002]
  - Informations erronées, faux positifs. Estimé à 65% [REGULY ET AL. 2006]
- La topologie du motif peut ne pas être connue *a priori*
- La topologie du motif peut ne pas être pertinente

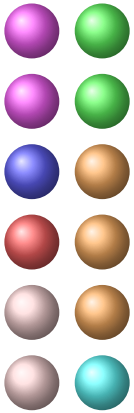
GRAPH MOTIF

- Chaque nœud du réseau est coloré par sa “fonction”
- Le motif sera juste un ensemble (ou multi ensemble) de couleurs à rechercher dans un réseau coloré [LACROIX ET AL. 2006]

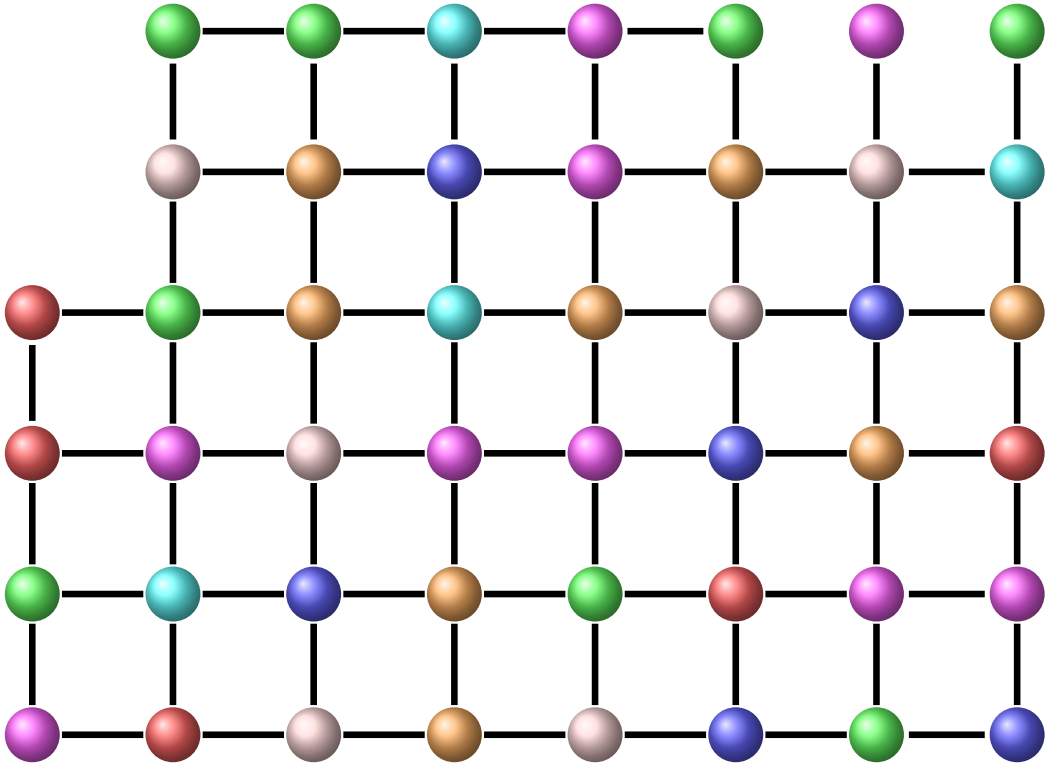
GRAPH MOTIF

- S'applique à différent type de réseaux biologiques
  - Dans les réseaux PPI, chaque protéine du motif recoit une couleur
  - Le réseau est coloré selon les homologies avec les protéines du motif
- Selon [BETZLER ET AL. 2008], peut être utilisé pour réseaux sociaux ou autres réseaux complexes...

GRAPH MOTIF – Un exemple

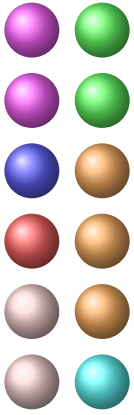


M

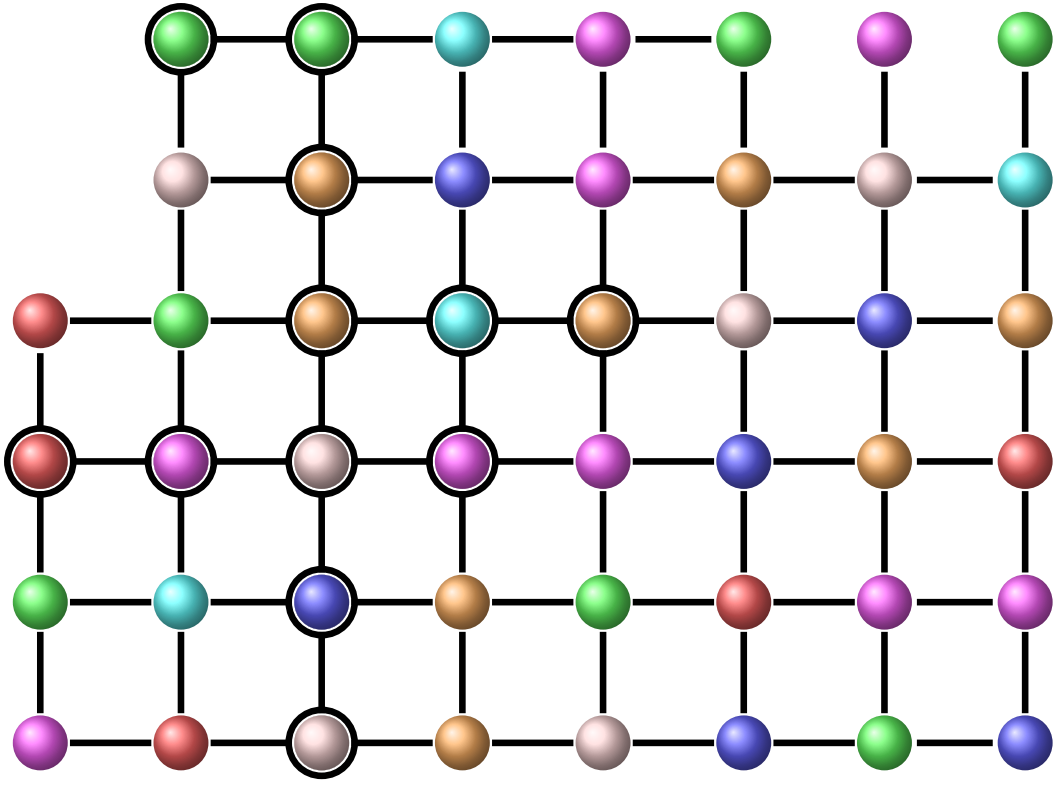


$G = (V, E)$

GRAPH MOTIF – Un exemple

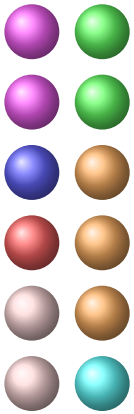


M

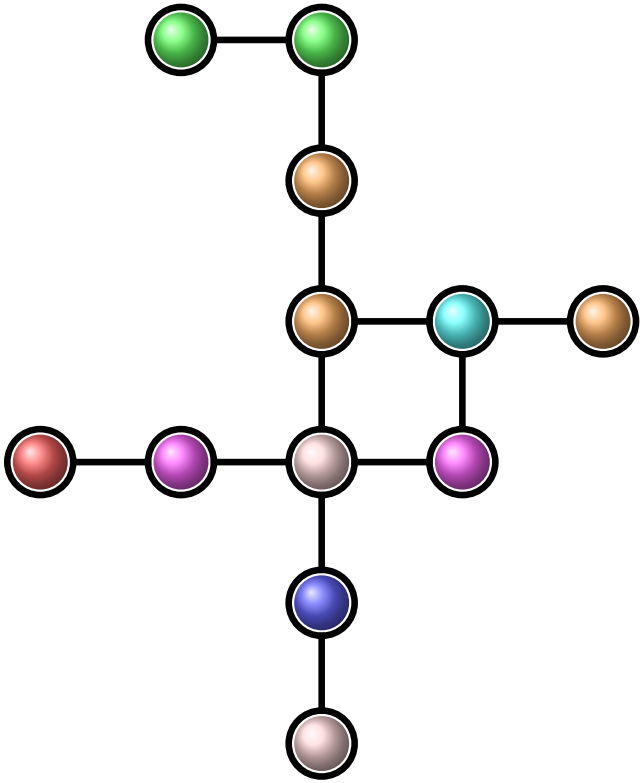


$G = (V, E)$
a possible $V' \subseteq V$

GRAPH MOTIF – Un exemple



M



$G[V']$

GRAPH MOTIF – NP-C

- Le problème est NP-Complet, même si
  - Le réseau est un arbre [LACROIX ET AL. 2006]
  - Cet arbre est de degré max 3 et le motif est un ensemble simple [FELLOWS ET AL. 2008]
  - Le motif n'est constitué que de 2 couleurs et le réseau est un graphe biparti de degré max 4 [FELLOWS ET AL. 2008]

GRAPH MOTIF – Complexité paramétré

- Le problème est FPT par la taille du motif [LACROIX ET AL. 2006]

GRAPH MOTIF – Complexité paramétré

- Le problème est FPT par la taille du motif [LACROIX ET AL. 2006]
- Mais est W[1]-difficile si paramétré par le nombre de couleurs [FELLOWS ET AL. 2008] (pas d'algo FPT possible)

GRAPH MOTIF – FPT – Motif colorful

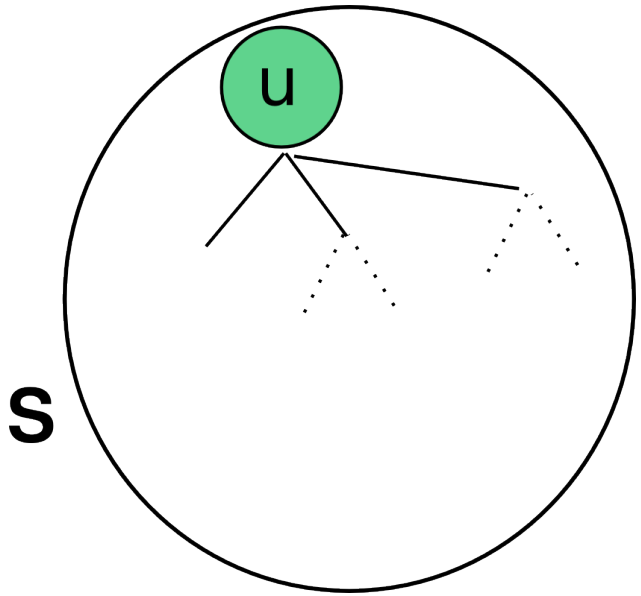
- Complexité en $\mathcal{O}^*(3^k)$ si le motif est un ensemble simple (colorful), avec k taille du motif [BETZLER ET AL. 2008]

GRAPH MOTIF – FPT – Motif colorful

- Complexité en $\mathcal{O}^*(3^k)$ si le motif est un ensemble simple (colorful), avec k taille du motif [BETZLER ET AL. 2008]
- Idée :
  1. Solution connecté : on cherche un arbre
  2. Motif colorful : on cherche donc un arbre colorful
  3. k couleurs différentes $\Rightarrow$ k nœuds différents

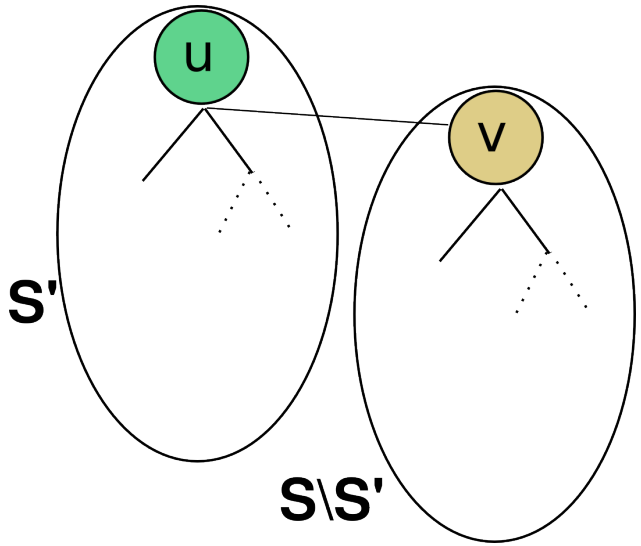
GRAPH MOTIF – Motif colorful – Programmation dynamique

- But : trouver un arbre, enraciné en u, colorful sur S. $D(u, S) = True$?



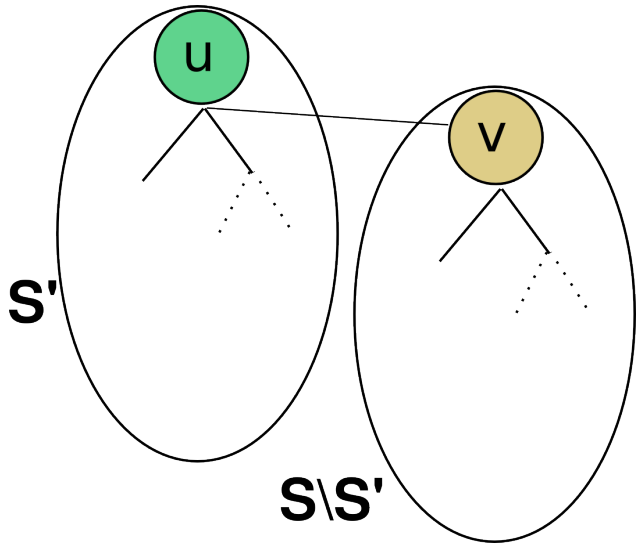
GRAPH MOTIF – Motif colorful – Programmation dynamique

- But : trouver un arbre, enraciné en u, colorful sur S. $D(u, S) = True$?
- Oui si u à un voisin v t.q.
  1. u enracine un arbre, colorful sur S' couleurs
  2. v enracine un arbre, colorful sur $S \setminus S'$ couleurs



GRAPH MOTIF – Motif colorful – Programmation dynamique

- But : trouver un arbre, enraciné en u, colorful sur S. $D(u, S) = True$?
- Oui si u à un voisin v t.q.
  1. u enracine un arbre, colorful sur S' couleurs
  2. v enracine un arbre, colorful sur $S \setminus S'$ couleurs
- Regarder pour chaque voisin v et chaque $S' \subset S$
- $D(u, S) = D(u, S') \wedge D(v, S \setminus S')$



GRAPH MOTIF – Motif colorful – Programmation dynamique

- But : trouver un arbre, enraciné en u, colorful sur S. $D(u, S) = True$?
- Oui si u à un voisin v t.q.
  1. u enracine un arbre, colorful sur S' couleurs
  2. v enracine un arbre, colorful sur $S \setminus S'$ couleurs
- Regarder pour chaque voisin v et chaque $S' \subset S$
- $D(u, S) = D(u, S') \wedge D(v, S \setminus S')$
- Recursivement...
- ...jusqu'à $S = col(u)$

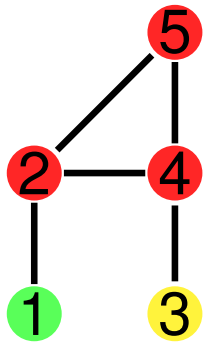
GRAPH MOTIF – FPT – Multiset

- Programmation dynamique valable que si le motif est un simple ensemble, car S et S' doivent être distincts (sinon plus assuré d'avoir k nœuds différents)
- On peut ramener le cas multi-ensemble au cas colorful avec le color-coding, en $\mathcal{O}^*(4.32^k)$ [BETZLER ET AL. 2008]

GRAPH MOTIF – FPT – Multiset

- Pour chaque couleur c du motif dont $occ_M(c) \geq 2$
- Créer $occ_M(c)$ nouvelles couleurs et remplacer c dans le motif par ces nouvelles couleurs

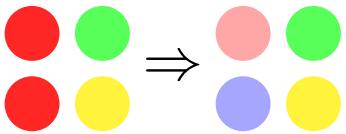
M



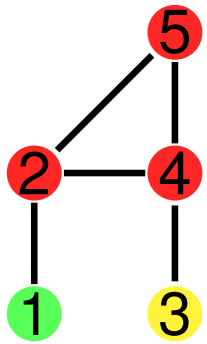
G

GRAPH MOTIF – FPT – Multiset

- Pour chaque couleur c du motif dont $occ_M(c) \geq 2$
- Créer $occ_M(c)$ nouvelles couleurs et remplacer c dans le motif par ces nouvelles couleurs



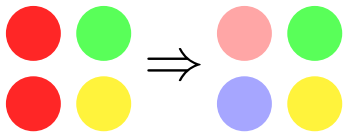
M



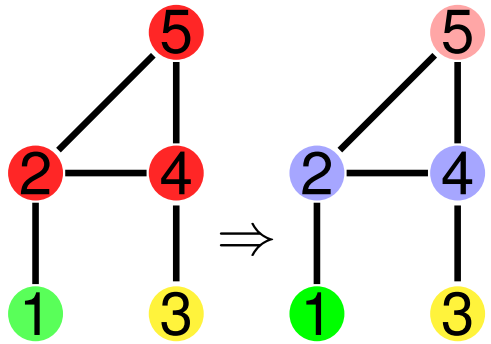
G

GRAPH MOTIF – FPT – Multiset

- Pour chaque couleur c du motif dont $occ_M(c) \geq 2$
- Créer $occ_M(c)$ nouvelles couleurs et remplacer c dans le motif par ces nouvelles couleurs
- Recolorer aléatoirement les nœuds du réseau portant la couleur c par une des nouvelles couleurs



M



G

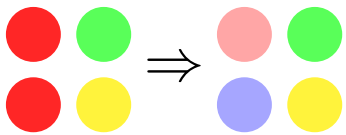
GRAPH MOTIF – FPT – Multiset

- Pour chaque couleur c du motif dont $occ_M(c) \geq 2$
- Créer $occ_M(c)$ nouvelles couleurs et remplacer c dans le motif par ces nouvelles couleurs
- Recolorer aléatoirement les nœuds du réseau portant la couleur c par une des nouvelles couleurs

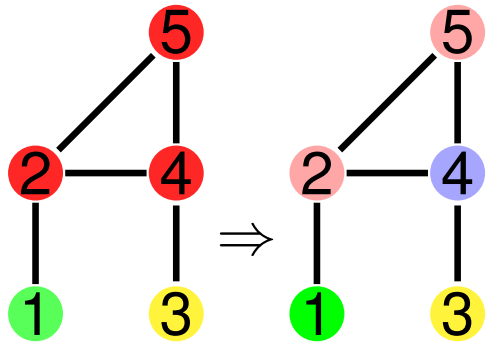
- Finalement, le motif est colorful : en chercher une occurence dans le réseau modifié avec l'algo précédent

GRAPH MOTIF – FPT – Multiset

- Pour chaque couleur c du motif dont $occ_M(c) \geq 2$
- Créer $occ_M(c)$ nouvelles couleurs et remplacer c dans le motif par ces nouvelles couleurs
- Recolorer aléatoirement les nœuds du réseau portant la couleur c par une des nouvelles couleurs



M



G

- Finalement, le motif est colorful : en chercher une occurence dans le réseau modifié avec l'algo précédent
- Il faut répeter $|\ln(\epsilon)|e^k$ fois cette coloration aléatoire pour avoir une probabilité $1 - \epsilon$ de succès

GRAPH MOTIF et polynômes

- On peut diminuer la complexité de GRAPH MOTIF en utilisant un framework dû à Koutis et Williams [ICALP 08,09]

GRAPH MOTIF et polynômes

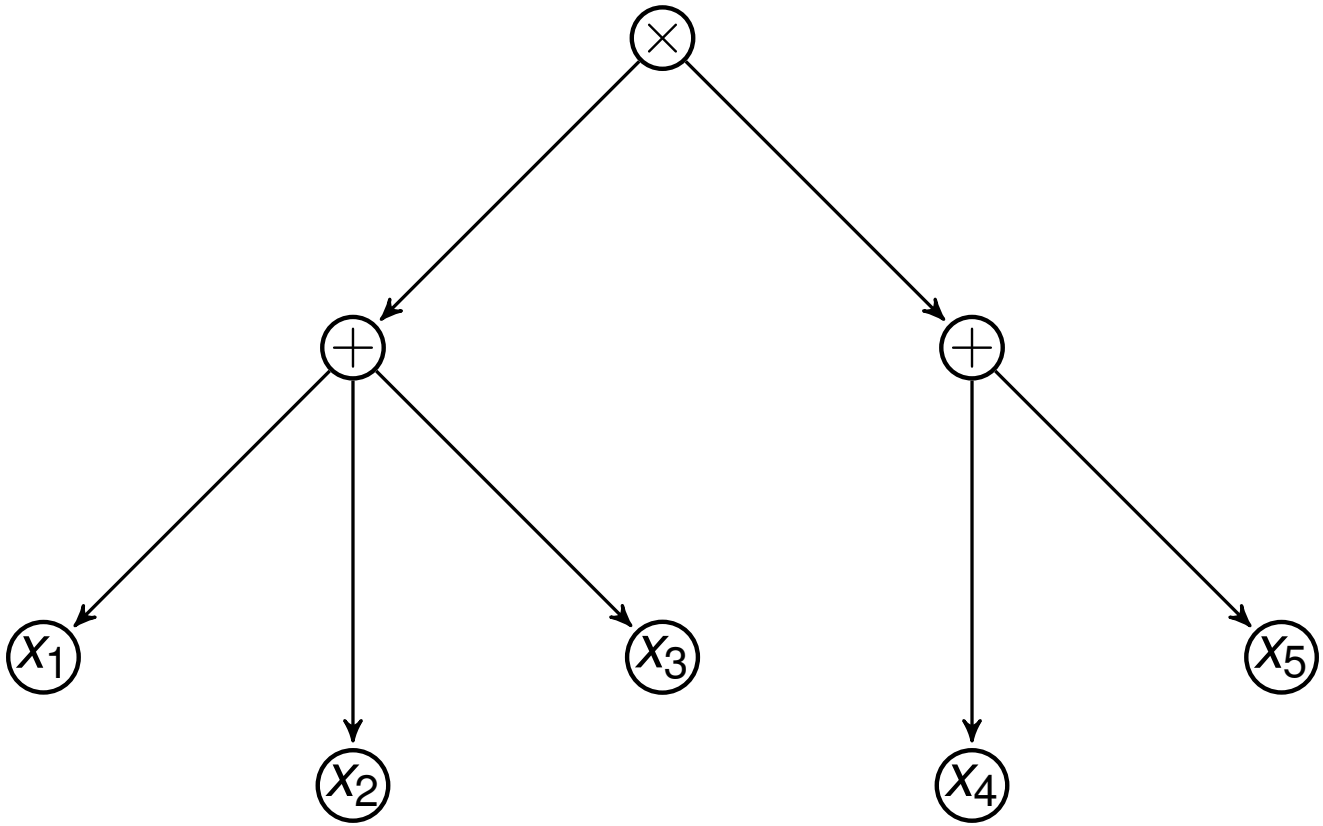
- On peut diminuer la complexité de GRAPH MOTIF en utilisant un framework dû à Koutis et Williams [ICALP 08,09]
- Résultat clef : On peut déterminer par un algorithme randomisé, en **temps $\mathcal{O}^*(2^k)$ et en espace polynomial**, si un polynôme représenté par un circuit arithmétique contient un **monome multilineaire de degré k**

GRAPH MOTIF et polynômes

- Un monôme est **multilineaire** si chaque variable du monôme n'apparait qu'une seule fois (pas de carré)
- Par définition, le degré d'un monôme multilinéaire est son nombre de variables
- Exemple : $P(X) = (x_1^2 x_3 x_5 + x_1 x_2 x_4 x_6)$
  - $x_1 x_2 x_4 x_6$ est un monôme multilineaire de degré 4
  - $x_1^2 x_3 x_5$ n'est pas un monôme multilineaire

GRAPH MOTIF et polynômes

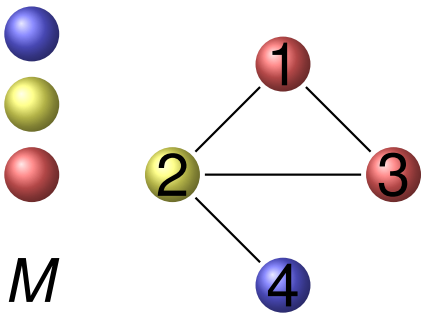
- Un **circuit arithmétique** sur un ensemble de variables X est un DAG t.q. :
  - les noeuds internes sont les opérations $\times$ ou $+$
  - les feuilles sont des éléments de X
- Exemple pour $P(X) = (x_1 + x_2 + x_3)(x_4 + x_5)$



GRAPH MOTIF et polynômes

- Pour résoudre GRAPH MOTIF avec motif colorful :
  - On introduit des variables correspondant aux couleurs
  - On construit un circuit correspondant aux couleurs des sous arbres de taille k dans G
  - Un monôme multilineaire de degré k correspond alors à un sous arbre avec k couleurs différentes (motif colorful)

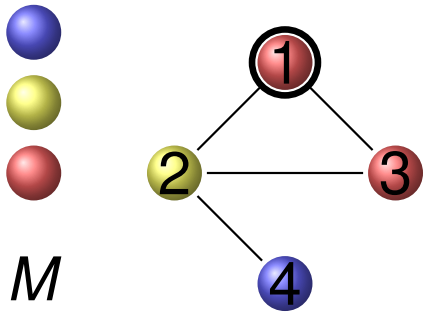
Exemple



Construction récursive.
Les monômes de degré $k = 3$ contenant le noeud 1 sont la somme des produits des monômes :

1. de degré $k' < k$ contenant le noeud 1,
2. de degré $k - k'$ contenant un voisin de 1.

Exemple



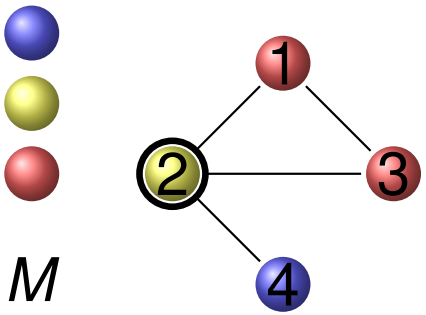
Construction récursive.
Les monômes de degré $k = 3$ contenant le noeud 1 sont la somme des produits des monômes :

1. de degré $k' < k$ contenant le noeud 1,
2. de degré $k - k'$ contenant un voisin de 1.

Pour $k' = 1$:

x_R

Exemple

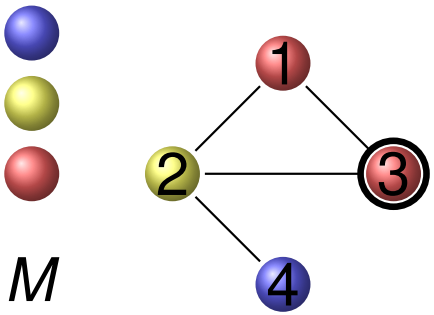


Construction récursive.
Les monômes de degré $k = 3$ contenant le noeud 1 sont la somme des produits des monômes :

1. de degré $k' < k$ contenant le noeud 1,
2. de degré $k - k'$ contenant un voisin de 1.

Pour $k' = 1$:
$x_R \ .(P_{2,2})$

Exemple

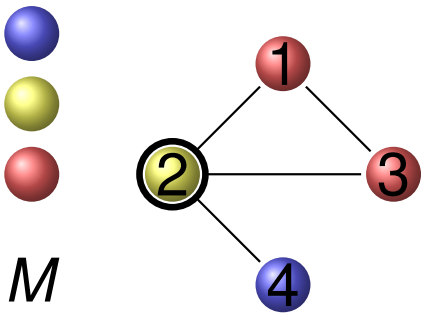


Construction récursive.
Les monômes de degré $k = 3$ contenant le noeud 1 sont la somme des produits des monômes :

1. de degré $k' < k$ contenant le noeud 1,
2. de degré $k - k'$ contenant un voisin de 1.

Pour $k' = 1$:
$x_R \quad .(P_{2,2}+P_{2,3})$

Exemple



Construction récursive.
Les monômes de degré $k = 3$ contenant le noeud 1 sont la somme des produits des monômes :

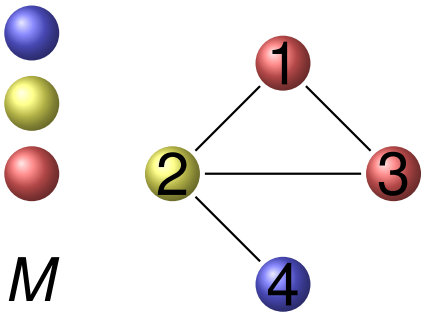
1. de degré $k' < k$ contenant le noeud 1,
2. de degré $k - k'$ contenant un voisin de 1.

Pour $k' = 1$:

$x_R \quad .(P_{2,2}+P_{2,3})$

$= x_R.(x_Y.(P_{1,1} + P_{1,3} + P_{1,4})+P_{2,3})$

Exemple



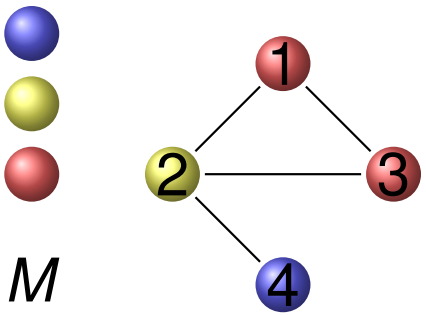
Construction récursive.
Les monômes de degré $k = 3$ contenant le noeud 1 sont la somme des produits des monômes :

1. de degré $k' < k$ contenant le noeud 1,
2. de degré $k - k'$ contenant un voisin de 1.

Pour $k' = 1$:

$$x_R \ .(P_{2,2}+P_{2,3})$$
$$= x_R.(x_Y.(P_{1,1} + P_{1,3} + P_{1,4})+P_{2,3})$$
$$= x_R.(x_Y.(x_R + x_R + x_B)+P_{2,3})$$

Exemple



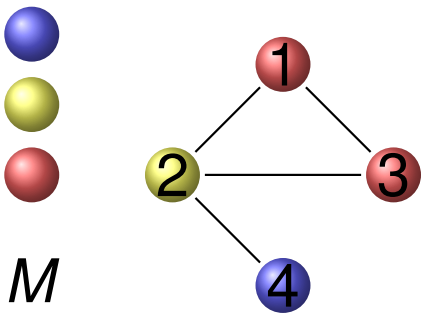
Construction récursive.
Les monômes de degré $k = 3$ contenant le noeud 1 sont la somme des produits des monômes :

1. de degré $k' < k$ contenant le noeud 1,
2. de degré $k - k'$ contenant un voisin de 1.

Pour $k' = 1$:

$$x_R \ .(P_{2,2}+P_{2,3})$$
$$= x_R.(x_Y.(P_{1,1} + P_{1,3} + P_{1,4})+P_{2,3})$$
$$= x_R.(x_Y.(x_R + x_R + x_B)+P_{2,3})$$
$$= x_R.(x_Y.x_R + x_Y.x_R + x_Y.x_B+P_{2,3})$$

Exemple



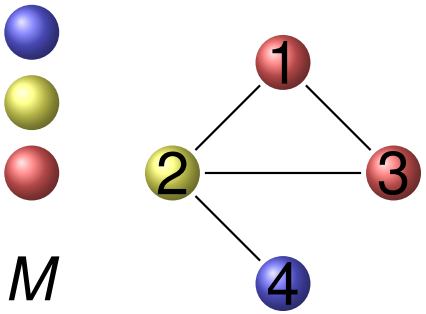
Construction récursive.
Les monômes de degré $k = 3$ contenant le noeud 1 sont la somme des produits des monômes :

1. de degré $k' < k$ contenant le noeud 1,
2. de degré $k - k'$ contenant un voisin de 1.

Pour $k' = 1$:

$$
\begin{aligned}
& x_R \quad .(P_{2,2}+P_{2,3}) \\
&= x_R.(x_Y.(P_{1,1} + P_{1,3} + P_{1,4})+P_{2,3}) \\
&= x_R.(x_Y.(x_R + x_R + x_B)+P_{2,3}) \\
&= x_R.(x_Y.x_R + x_Y.x_R + x_Y.x_B+P_{2,3}) \\
&= x_R x_Y x_R + x_R x_Y x_R + x_R x_Y x_B + \ldots
\end{aligned}
$$

Exemple



Construction récursive.
Les monômes de degré $k = 3$ contenant le noeud 1 sont la somme des produits des monômes :

1. de degré $k' < k$ contenant le noeud 1,
2. de degré $k - k'$ contenant un voisin de 1.

Pour $k' = 1$:

$$x_R \ .(P_{2,2}+P_{2,3})$$
$$= x_R.(x_Y.(P_{1,1} + P_{1,3} + P_{1,4})+P_{2,3})$$
$$= x_R.(x_Y.(x_R + x_R + x_B)+P_{2,3})$$
$$= x_R.(x_Y.x_R + x_Y.x_R + x_Y.x_B+P_{2,3})$$
$$= x_R x_Y x_R + x_R x_Y x_R + x_R x_Y x_B + \dots$$

Il y a un monôme multilineaire (donc une solution)

GRAPH MOTIF et polynômes

- Si le **motif est un multiensemble**, un monôme non multilinéaire sur les couleurs est une solution
- La construction précédente n'est plus suffisante
- On introduit des variables pour les noeuds du graphe

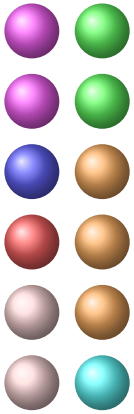
Une variante de GRAPH MOTIF : MIN CC

- Comme données bruitées, chercher une occurence exacte peut-être impossible
- Autoriser des erreurs

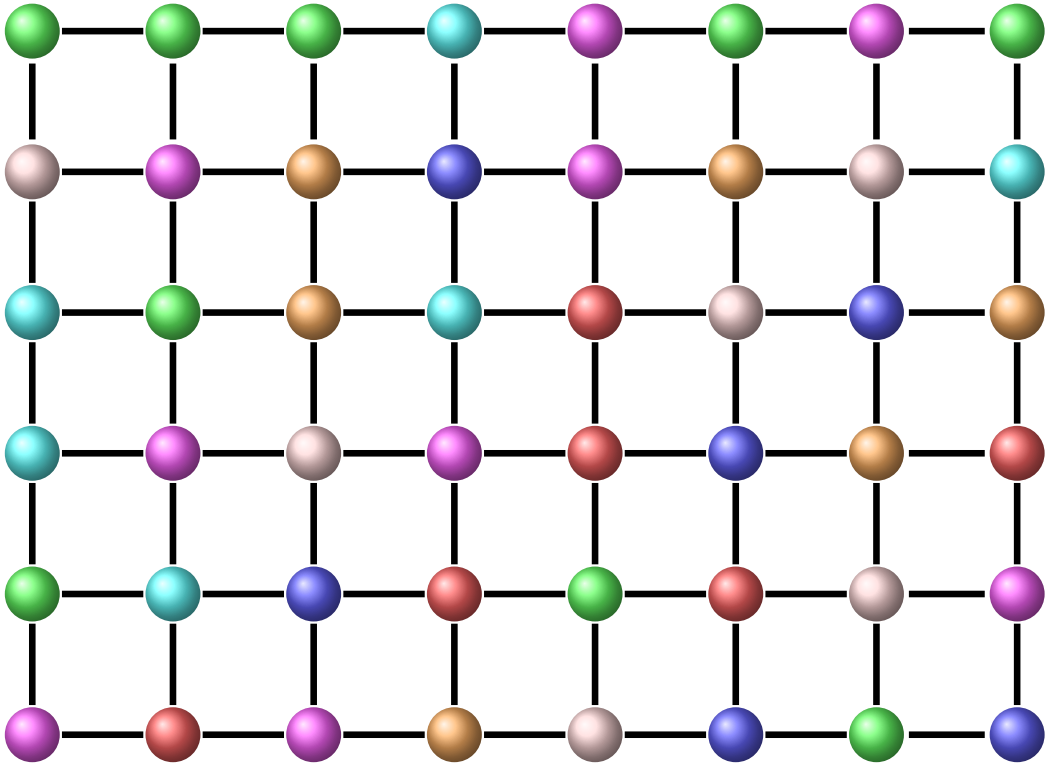
Une variante de GRAPH MOTIF : MIN CC

- Comme données bruitées, chercher une occurence exacte peut-être impossible
- Autoriser des erreurs
- Un exemple : MIN CC
- Trouver une occurence qui matche les couleurs du motif en minimisant le nombre de composantes connexes

Exemple MIN CC

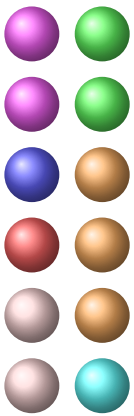


M

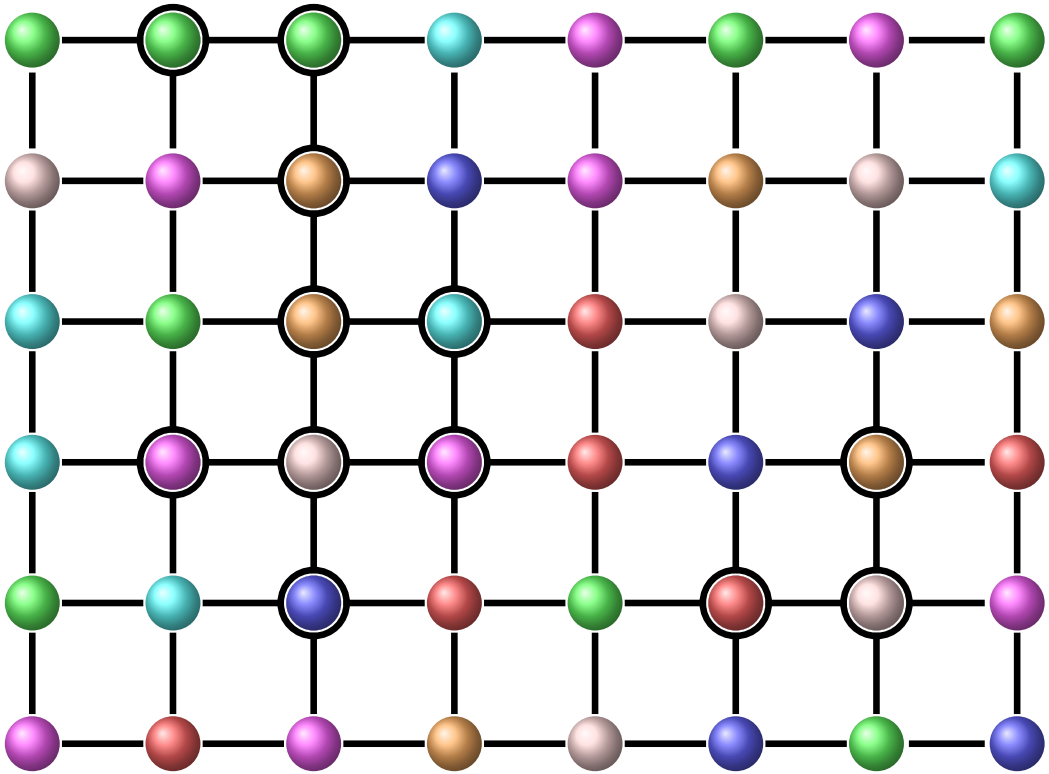


G

Exemple MIN CC

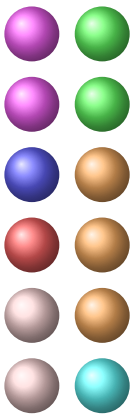


M

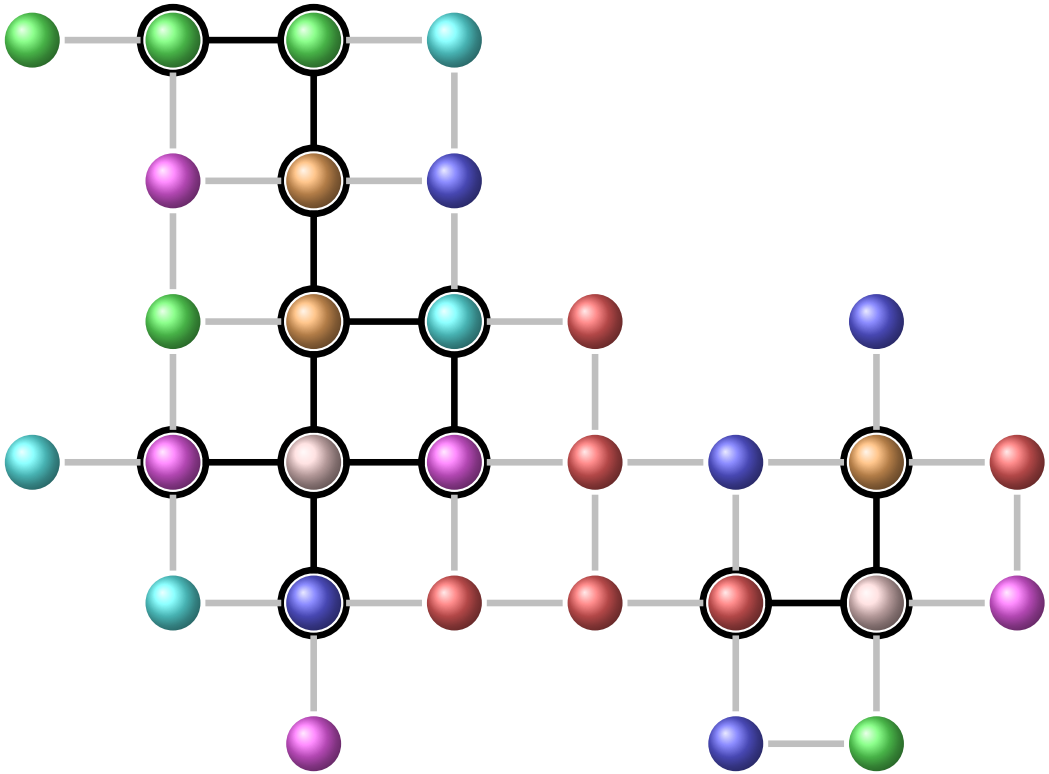


G

Exemple MIN CC

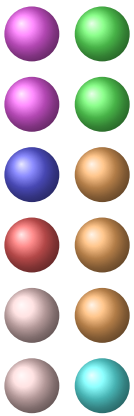


M

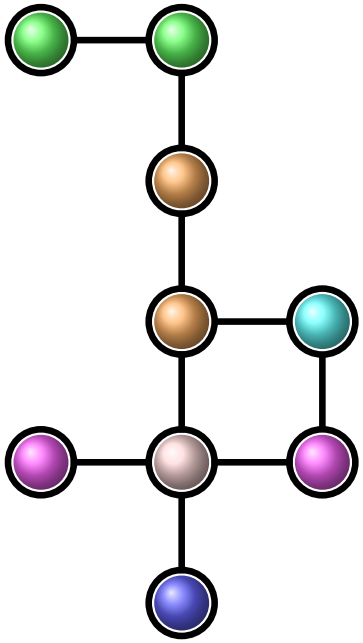


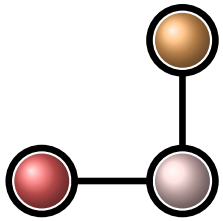
G

Exemple MIN CC



M





G

MIN CC

- Il n'existe pas de ratio d'approximation inférieur à $c \log n$ pour MIN CC même si le réseau est un arbre [DONDI ET AL. 2007]
- L-reduction depuis SET COVER (réduction qui préserve le ratio d'approximation)

MIN CC

- Il n'existe pas de ratio d'approximation inférieur à $c \log n$ pour MIN CC même si le réseau est un arbre [DONDI ET AL. 2007]
- L-reduction depuis SET COVER (réduction qui préserve le ratio d'approximation)
- Corollaire : MIN CC est W[2]-difficile si paramétré par le nombre de CC (W[1]-difficulté immédiate car GRAPH MOTIF est NP-Complet)

MIN CC

$$X = \{x_1, x_2, x_3, x_4, x_5\}$$
$$S_1 = \{x_1, x_2, x_4\}$$
$$S_2 = \{x_2, x_3\}$$
$$S_3 = \{x_3, x_5\}$$

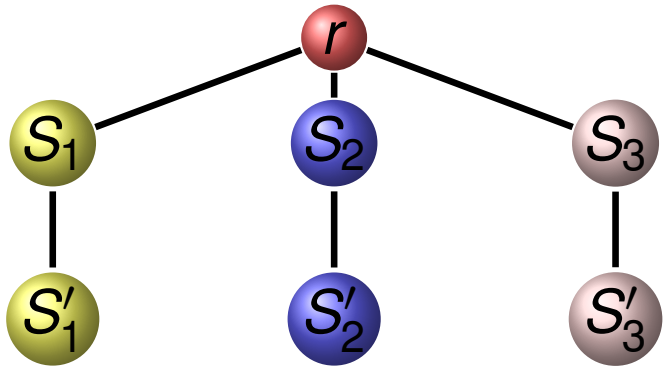
MIN CC

$$X = \{x_1, x_2, x_3, x_4, x_5\}$$
$$S_1 = \{x_1, x_2, x_4\}$$
$$S_2 = \{x_2, x_3\}$$
$$S_3 = \{x_3, x_5\}$$

G

MIN CC

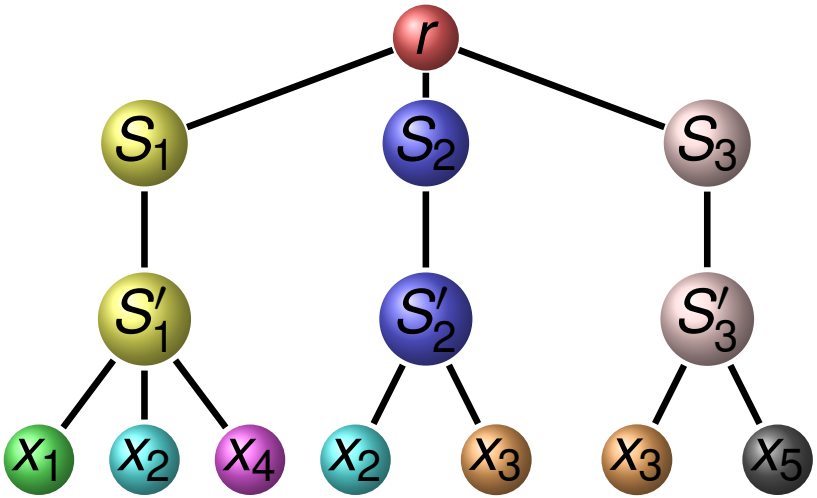
$X = \{x_1, x_2, x_3, x_4, x_5\}$
$S_1 = \{x_1, x_2, x_4\}$
$S_2 = \{x_2, x_3\}$
$S_3 = \{x_3, x_5\}$



G

MIN CC

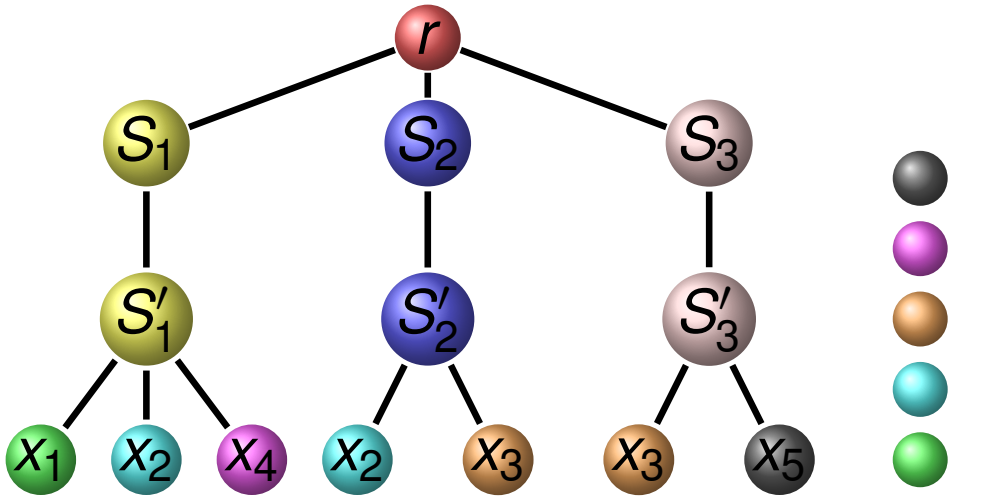
$X = \{x_1, x_2, x_3, x_4, x_5\}$
$S_1 = \{x_1, x_2, x_4\}$
$S_2 = \{x_2, x_3\}$
$S_3 = \{x_3, x_5\}$



G

MIN CC

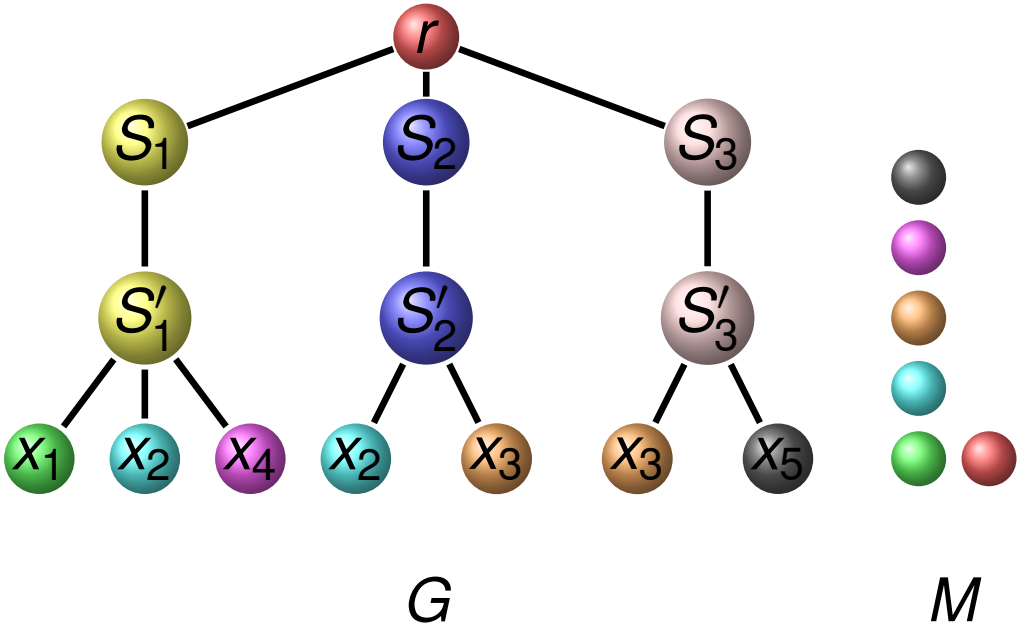
$X = \{x_1, x_2, x_3, x_4, x_5\}$
$S_1 = \{x_1, x_2, x_4\}$
$S_2 = \{x_2, x_3\}$
$S_3 = \{x_3, x_5\}$



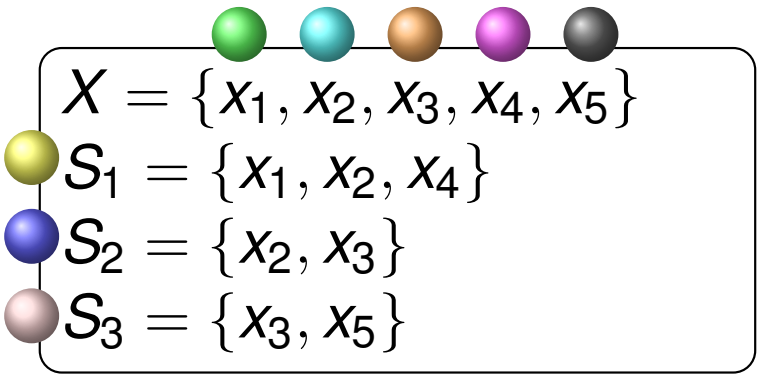
G M

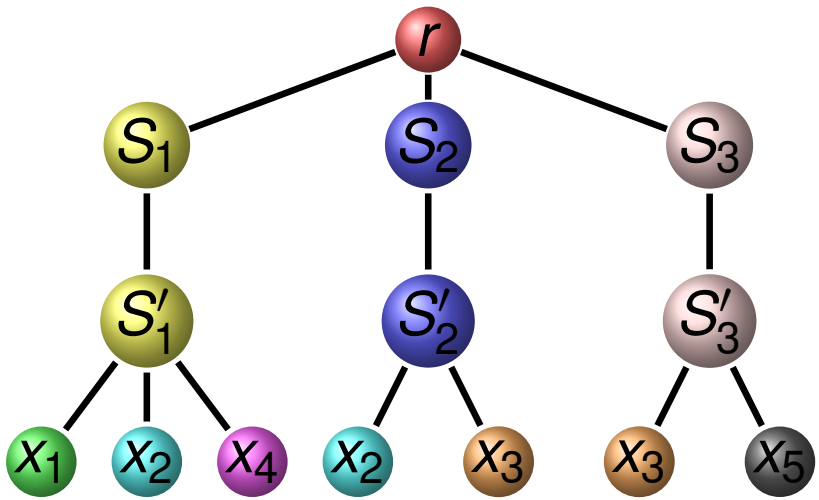
MIN CC

$X = \{x_1, x_2, x_3, x_4, x_5\}$
$S_1 = \{x_1, x_2, x_4\}$
$S_2 = \{x_2, x_3\}$
$S_3 = \{x_3, x_5\}$

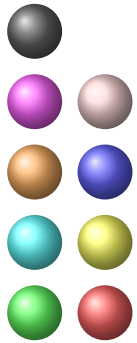


MIN CC


$X = \{x_1, x_2, x_3, x_4, x_5\}$
$S_1 = \{x_1, x_2, x_4\}$
$S_2 = \{x_2, x_3\}$
$S_3 = \{x_3, x_5\}$


r
S_1
S_2
S_3
S'_1
S'_2
S'_3
x_1
x_2
x_4
x_2
x_3
x_3
x_5

G



M

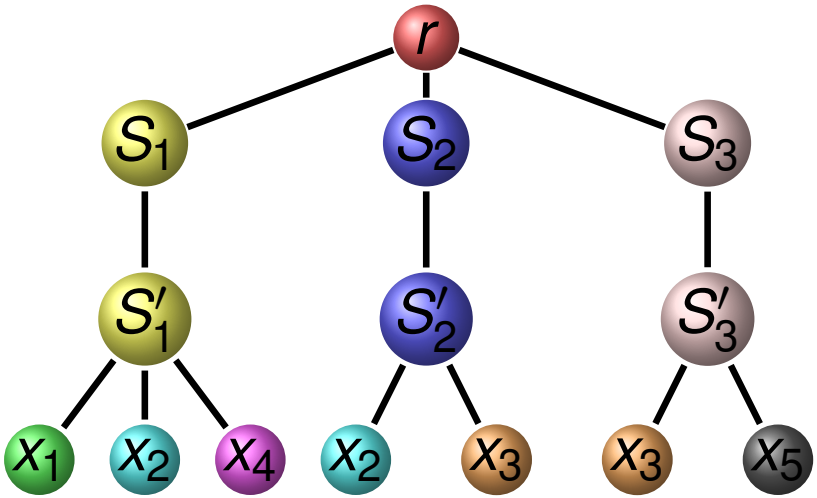
MIN CC

$X = \{x_1, x_2, x_3, x_4, x_5\}$

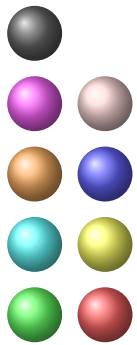
$S_1 = \{x_1, x_2, x_4\}$

$S_2 = \{x_2, x_3\}$

$S_3 = \{x_3, x_5\}$



G



M

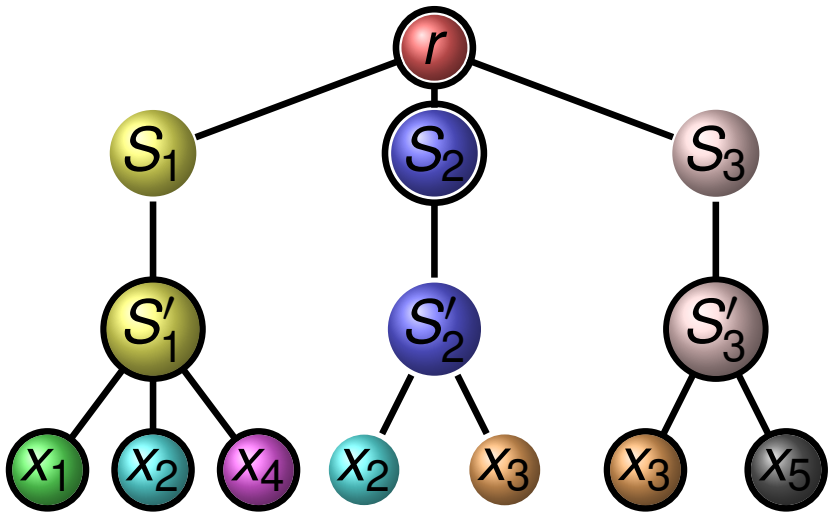
MIN CC

$X = \{x_1, x_2, x_3, x_4, x_5\}$

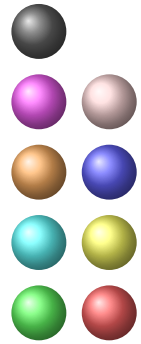
$S_1 = \{x_1, x_2, x_4\}$

$S_2 = \{x_2, x_3\}$

$S_3 = \{x_3, x_5\}$



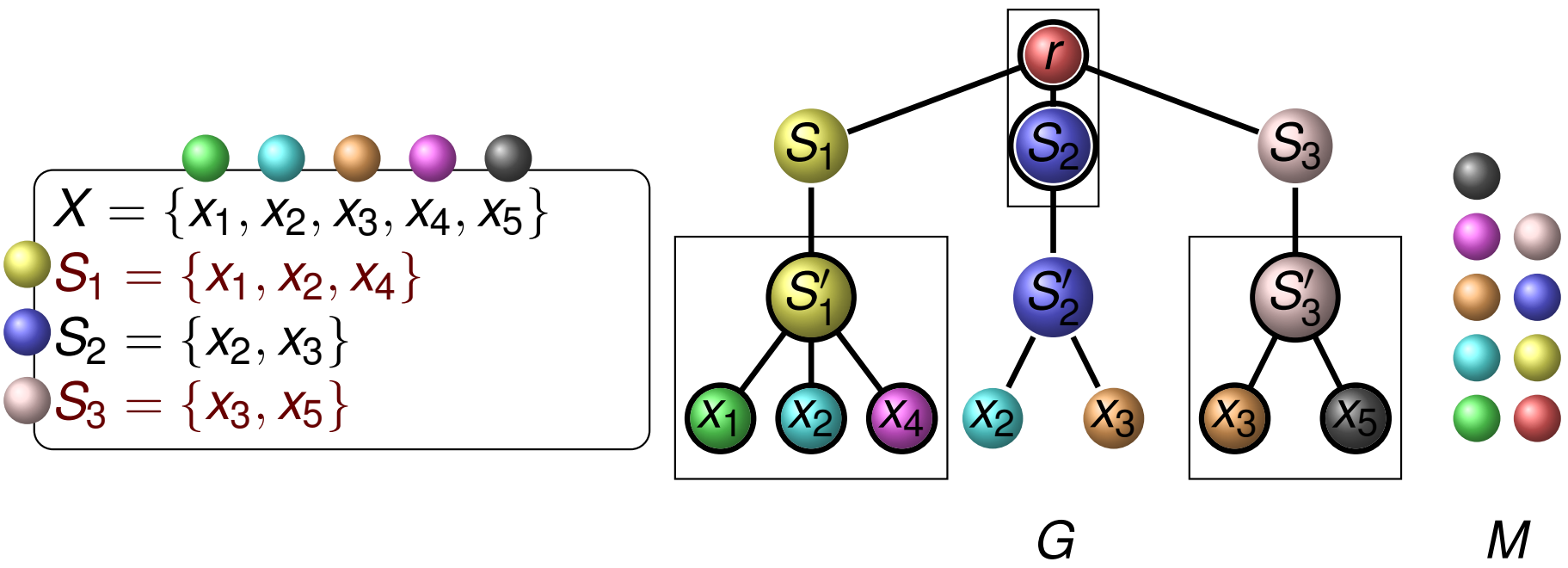
G



M

MIN CC

- Solution pour SET COVER avec $|S'|$ ensembles ssi une solution pour MIN CC avec $|S'| + 1$ composantes connexes



MIN CC

- Connu [DONDI ET AL. 2007]:
  - Il n'existe pas de ratio d'approximation inférieur à $c \log n$ pour MIN CC même si le réseau est un arbre
  - MIN CC est *APX*-hard même si le réseau est un chemin

MIN CC

- Connu [DONDI ET AL. 2007]:
  - Il n'existe pas de ratio d'approximation inférieur à $c \log n$ pour MIN CC même si le réseau est un arbre
  - MIN CC est *APX*-hard même si le réseau est un chemin
- Ouvert :
  - Existe-il un **ratio constant** d'approximation pour MIN CC quand le réseau est un **chemin** ?

Logiciels pour GRAPH MOTIF

- Torque [BRUCKNER ET AL. 2009] : un web service, qui ne gère que les motifs colorfuls
- GraMoFoNe [BLIN ET AL. 2010] : un plugin cytoscape

GraMoFoNe – Cytoscape (2002)

- Plateforme java open-source, gratuite, permettant
  - l'importation / l'exportation nombreux formats, BDD,...
  - la visualisation et l'analyse de réseaux d'interactions
  - l'integration d'annotations à ces réseaux
- Largement utilisé ("des centaines" d'articles l'utilisent pour de l'analyse)
- Maintenu...

GraMoFoNe – Cytoscape

- Principal avantage : plugins
- Ajout de fonctions :
  - Analyses
  - Nouveaux layouts
  - Support de fichiers
  - Connection avec des bases de données
  - ...

GraMoFoNe – PB

- On exprime GRAPH MOTIF avec de la programmation linéaire Pseudo-Booléenne
- *i.e.* de la programmation linéaire avec des variables booléennes

GraMoFoNe – PB

- Trouver un assignement de variables satisfaisant les contraintes et maximisant l'objectif
- Un exemple simple :
  - **Variables** : $x_i \in \{0, 1\}, \forall i = 1, 2, 3$
  - **Objectif** : $\max x_1 + 2x_2 - x_3$
  - **Contraintes** :
    1. $x_1 - 2x_2 + 3x_3 \geq 1$
    2. $x_1 + x_2 + x_3 = 1$
    3. $2x_1 + x_2 + x_3 < 3$
- Solution : $x_1 = 1, x_2 = 0, x_3 = 0$

GraMoFoNe – PB

- Donne une solution exacte
- Beaucoup de solvers efficaces existent
- Dont beaucoup de gratuits ($\neq$ CPLEX)

GraMoFoNe – PB

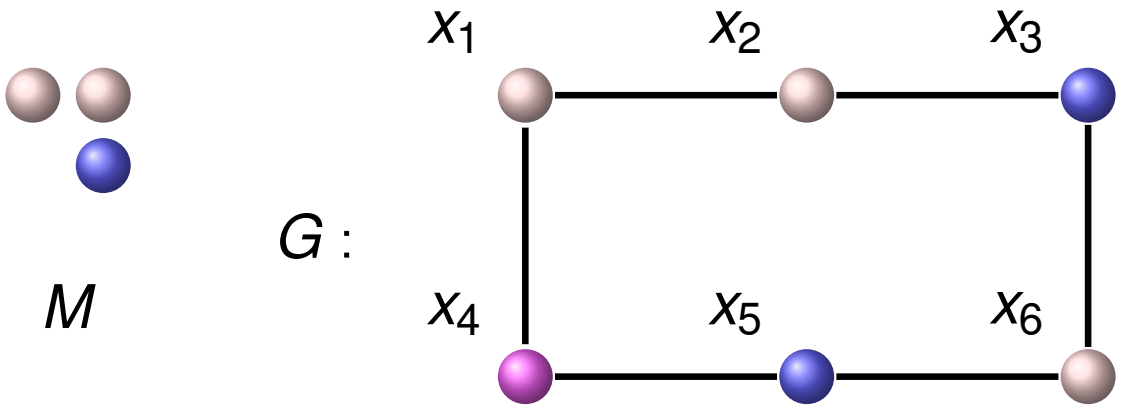
- Donne une solution exacte
- Beaucoup de solvers efficaces existent
- Dont beaucoup de gratuits ($\neq$ CPLEX)
- On utilise SAT4JPseudo [LE BERRE, PARRAIN 2007]
  - Gratuit
  - Maintenu
  - Bonnes performances lors des compétitions
  - En java

GraMoFoNe – PB

- On utilise 23 contraintes et 9 domaines de variables
- On cherche une occurence d'un motif M dans un graphe G
- A respecter :
  1. La taille de la solution
  2. La coloration de la solution par rapport au motif
  3. La connexité de la solution (partie difficile)

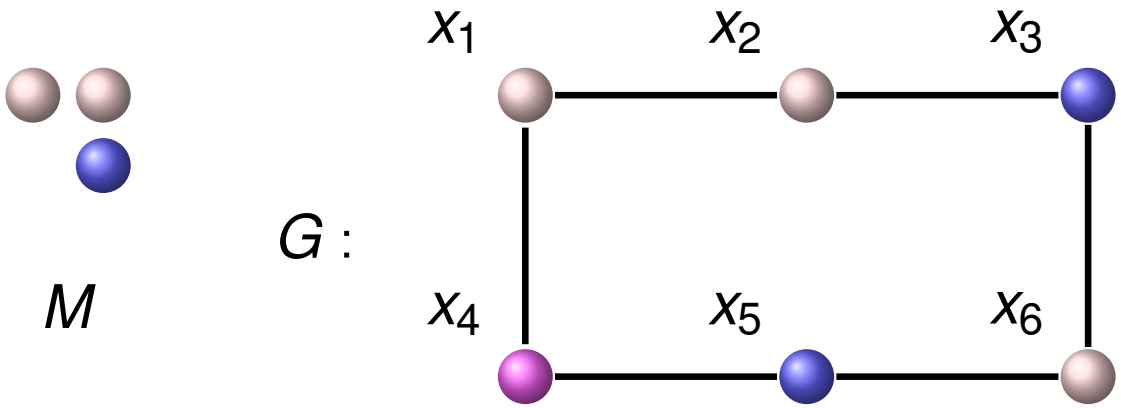
GraMoFoNe – Variables

- Une variable x pour chaque nœud



GraMoFoNe – Variables

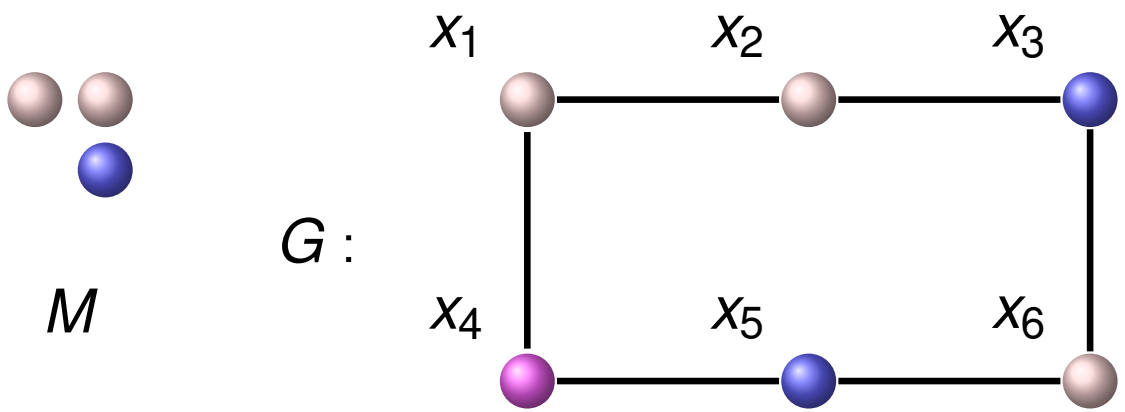
- Une variable x pour chaque nœud



- Contrainte ”taille solution” : $\sum_{v \in V} x_v = |M|$:
  - $x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + x_5 + x_6 = 3$

GraMoFoNe – Variables

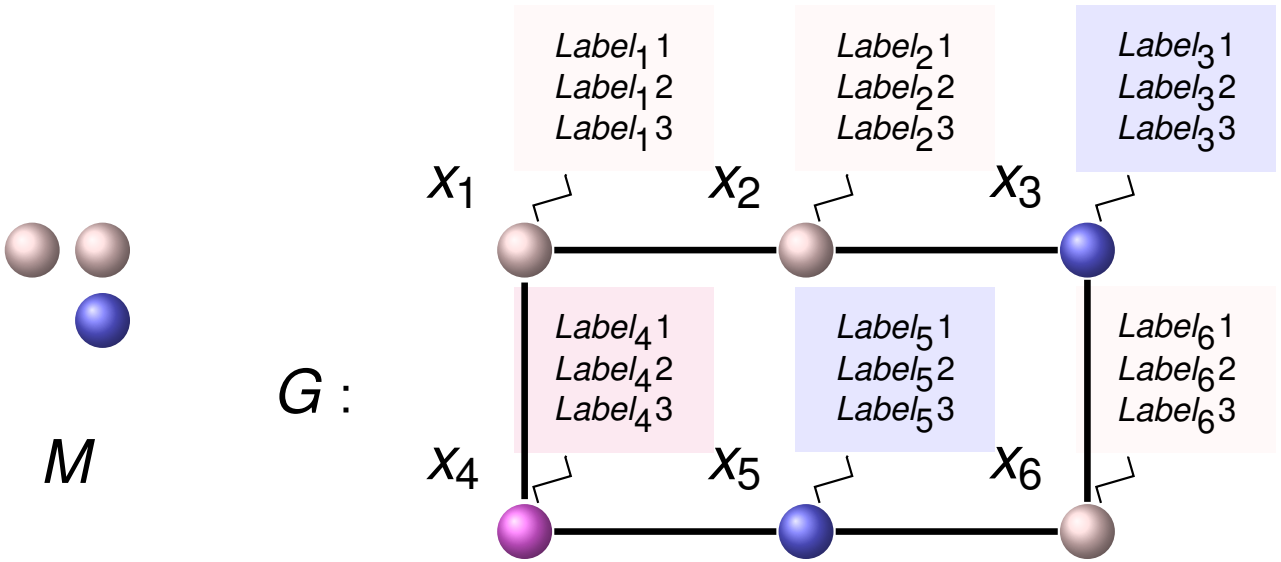
- Une variable x pour chaque nœud



- Contrainte ”taille solution” : $\sum_{v \in V} x_v = |M|$:
  - $x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + x_5 + x_6 = 3$
- Contraintes ”coloration” $\sum_{\substack{v \in V \\ c \in col(v)}} x_v = occ_M(c)$:
  - $x_1 + x_2 + x_6 = 2$ (gris)
  - $x_3 + x_5 = 1$ (bleu)
  - $x_4 = 0$ (rose)

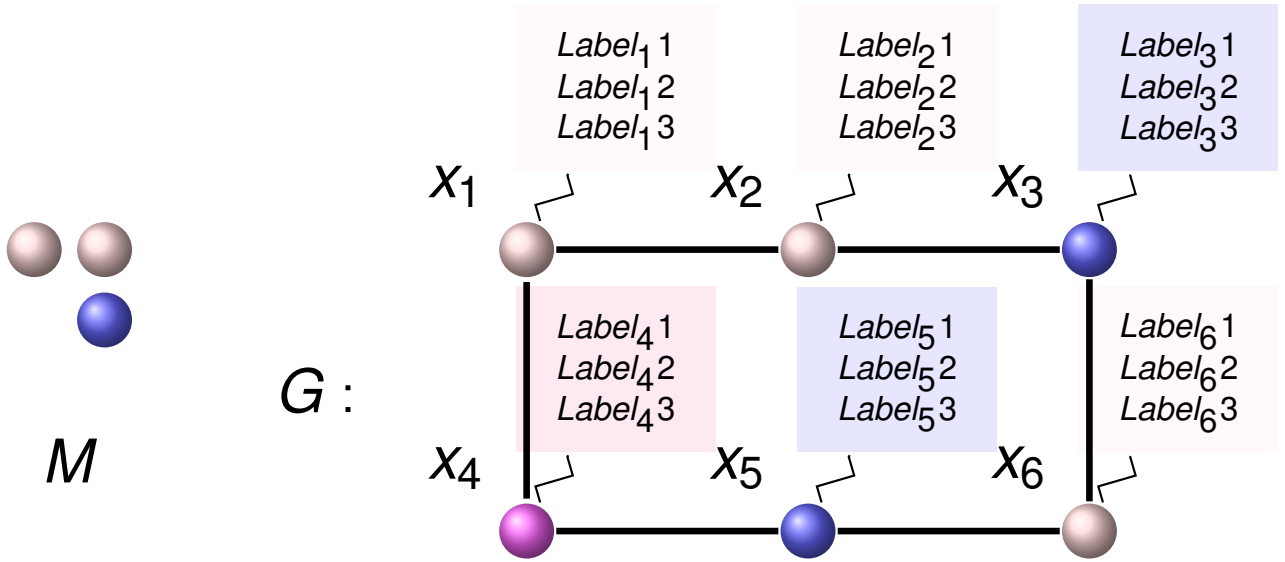
GraMoFoNe – Variables

- Connexité : $|M|$ variables $Label_v$ pour chaque nœud v



GraMoFoNe – Variables

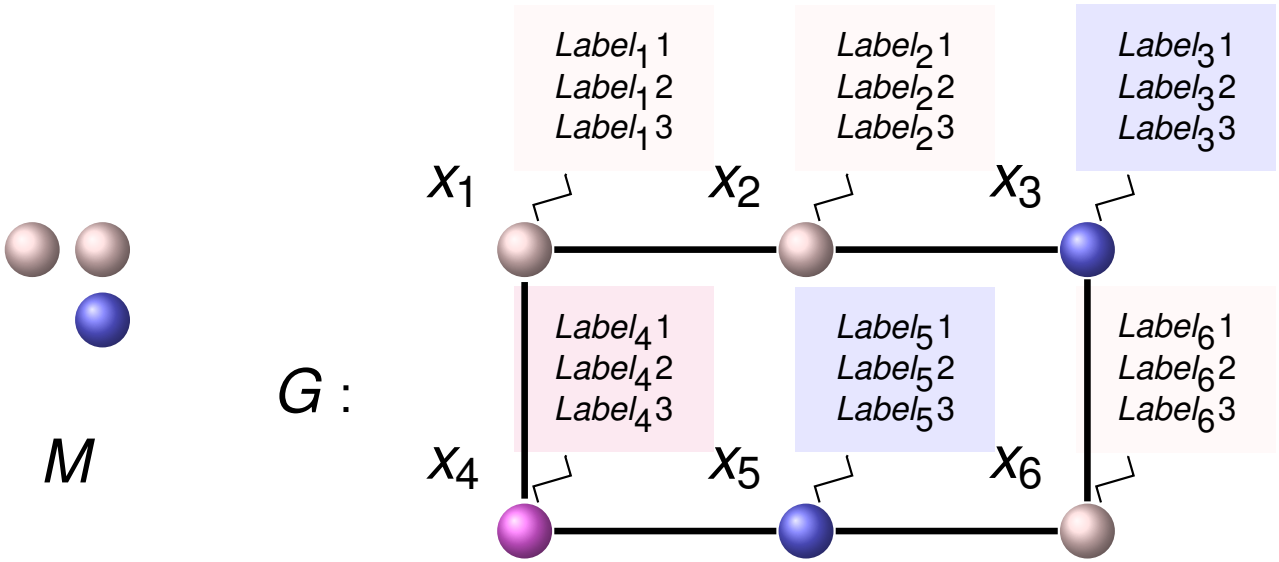
- Connexité : $|M|$ variables $Label_v$ pour chaque nœud v



- $|V|$ contraintes "un seul label par nœud dans la solution" :
  - Pour chaque v, $x_v \Rightarrow (\sum_{i=1}^{|M|} Label_v i = 1)$

GraMoFoNe – Variables

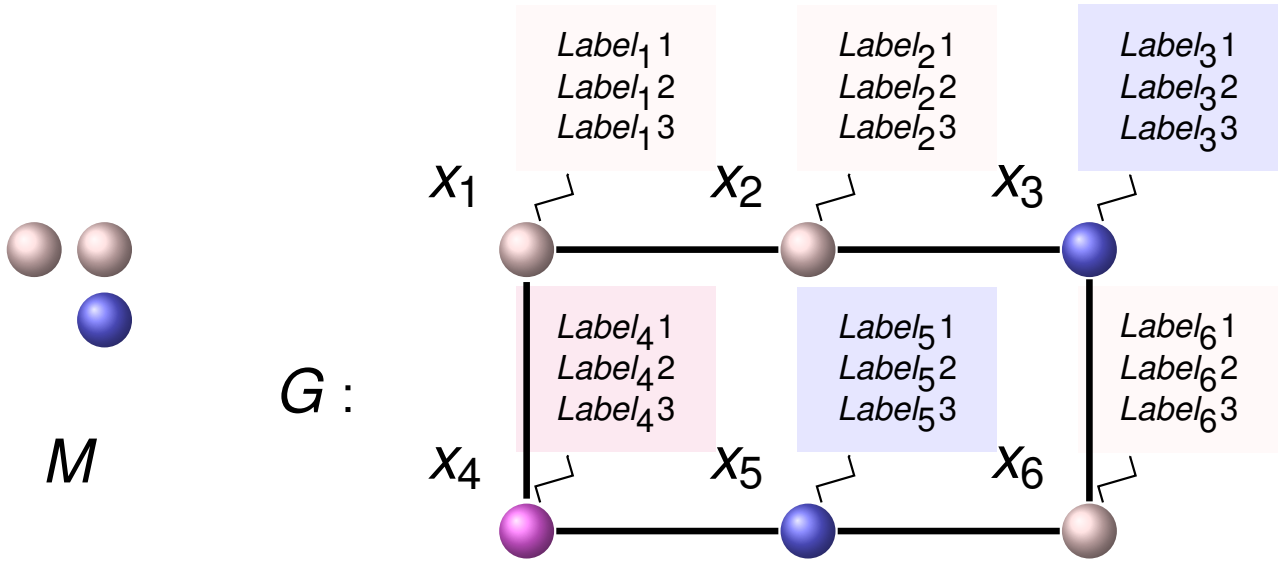
- Connexité : $|M|$ variables $Label_v$ pour chaque nœud v



- $|V|$ contraintes ”un seul label par nœud dans la solution” :
  - Pour chaque v, $x_v \Rightarrow (\sum_{i=1}^{|M|} Label_v i = 1)$
- $|M|$ contraintes “un seul nœud par label donné”
  - Pour un label i donné, $\sum_{v \in V} Label_v i = 1$

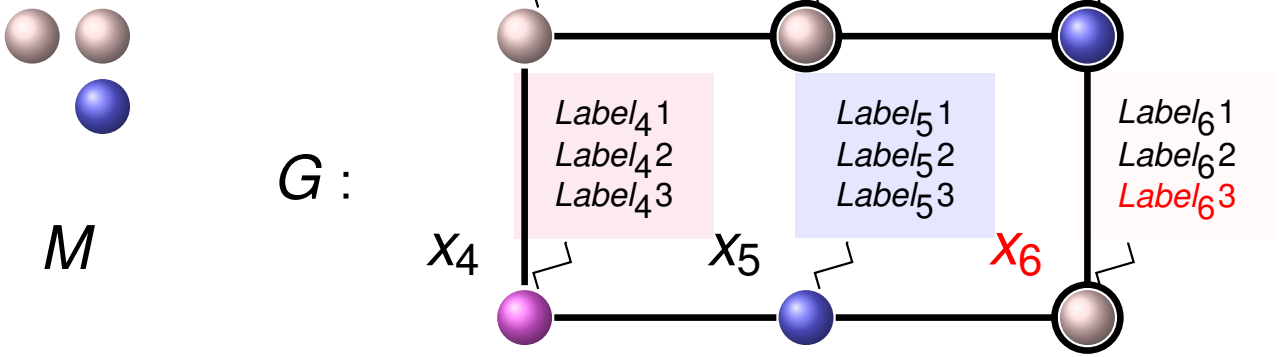
GraMoFoNe – Variables

- Connexité : $|M|$ variables $Label_v$ pour chaque nœud v

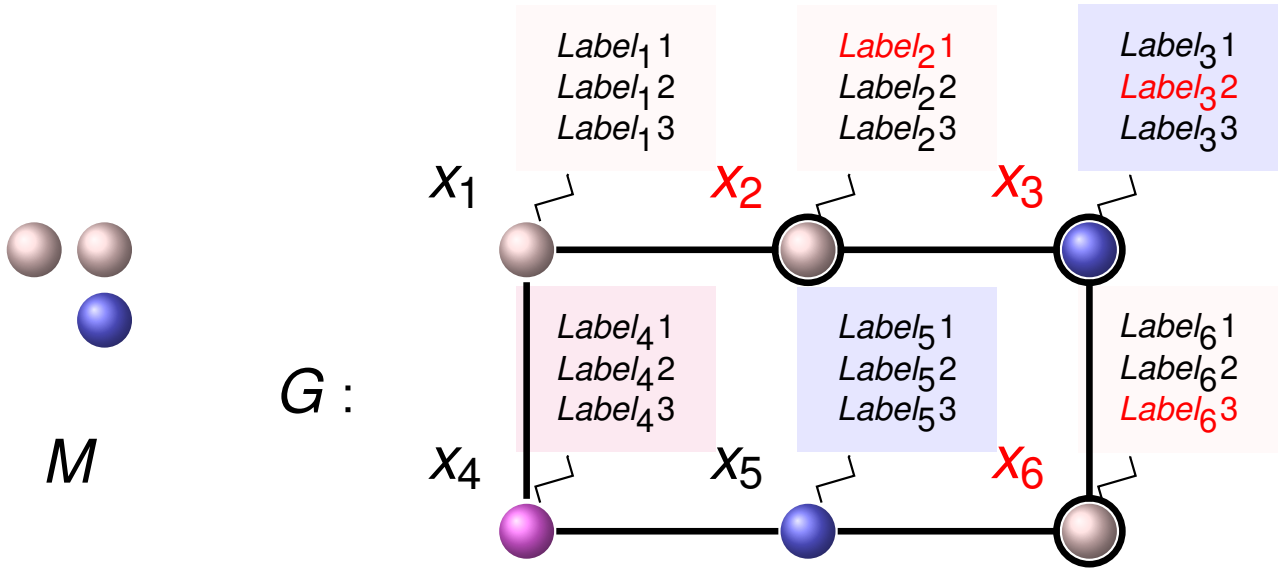


- $|V|$ contraintes "un seul label par nœud dans la solution" :
  - Pour chaque v, $x_v \Rightarrow (\sum_{i=1}^{|M|} Label_v i = 1)$
- $|M|$ contraintes "un seul nœud par label donné"
  - Pour un label i donné, $\sum_{v \in V} Label_v i = 1$
- $|V|.|M|$ contraintes "un nœud avec un label a un voisin avec un label supérieur" (sauf le dernier)
  - $Label_v i \Rightarrow (\sum_{u \in N(v)} \sum_{j>i} Label_u j \geq 1)$

GraMoFoNe – Une solution

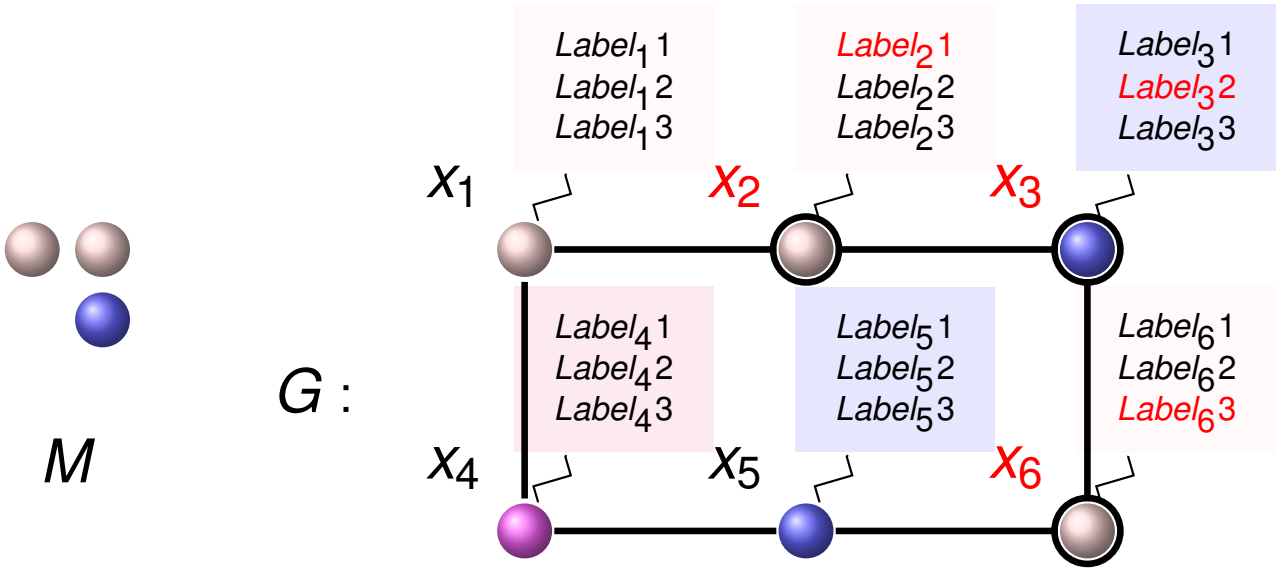


GraMoFoNe – Une solution



- "taille" : $x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + x_5 + x_6 = 3$
- "coloration":
  - $x_1 + x_2 + x_6 = 2$ (gris)
  - $x_3 + x_5 = 1$ (bleu)
  - $x_4 = 0$ (rose)

GraMoFoNe – Une solution



- "un label par nœud" : $\forall v,\ x_v \Rightarrow (\sum_{i=1}^{|M|} Label_v i = 1)$
- "un nœud par label" : $\sum_{v \in V} Label_v i = 1$
- "voisin avec label supérieur" :
  $Label_v i \Rightarrow (\sum_{u \in N(v)} \sum_{j>i} Label_u j \geq 1)$

GraMoFoNe – PB

- Gère GRAPH MOTIF ”classique” (colorful et multi-ensemble)
- PB permet d’avoir toutes les solutions possibles...

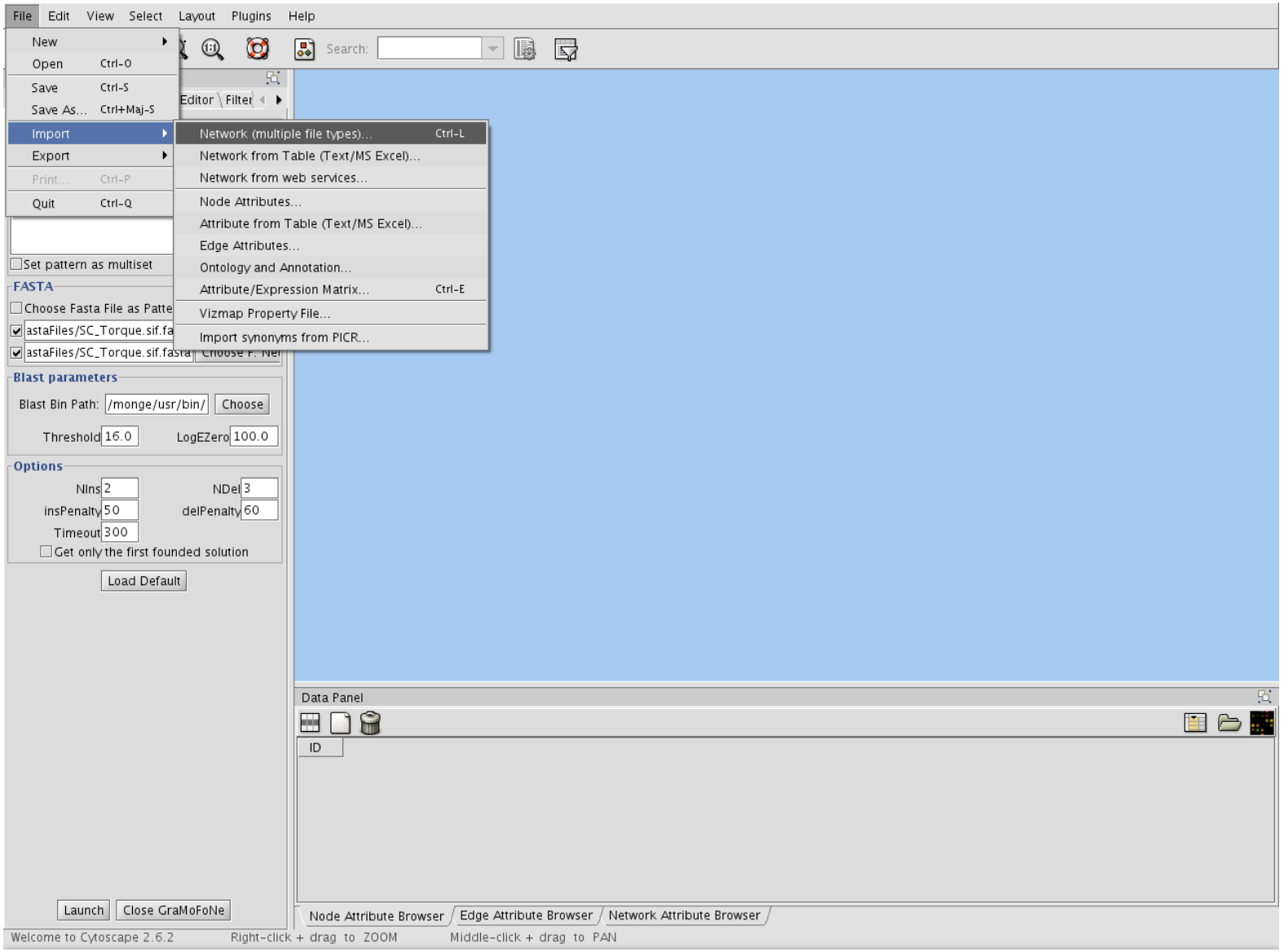
GraMoFoNe – PB

- Gère GRAPH MOTIF ”classique” (colorful et multi-ensemble)
- PB permet d’avoir toutes les solutions possibles...
- Avec variables et contraintes supplémentaires, on peut gérer
  - Les insertions
  - Les deletions
  - Une liste de couleurs associée à chaque nœud du graphe

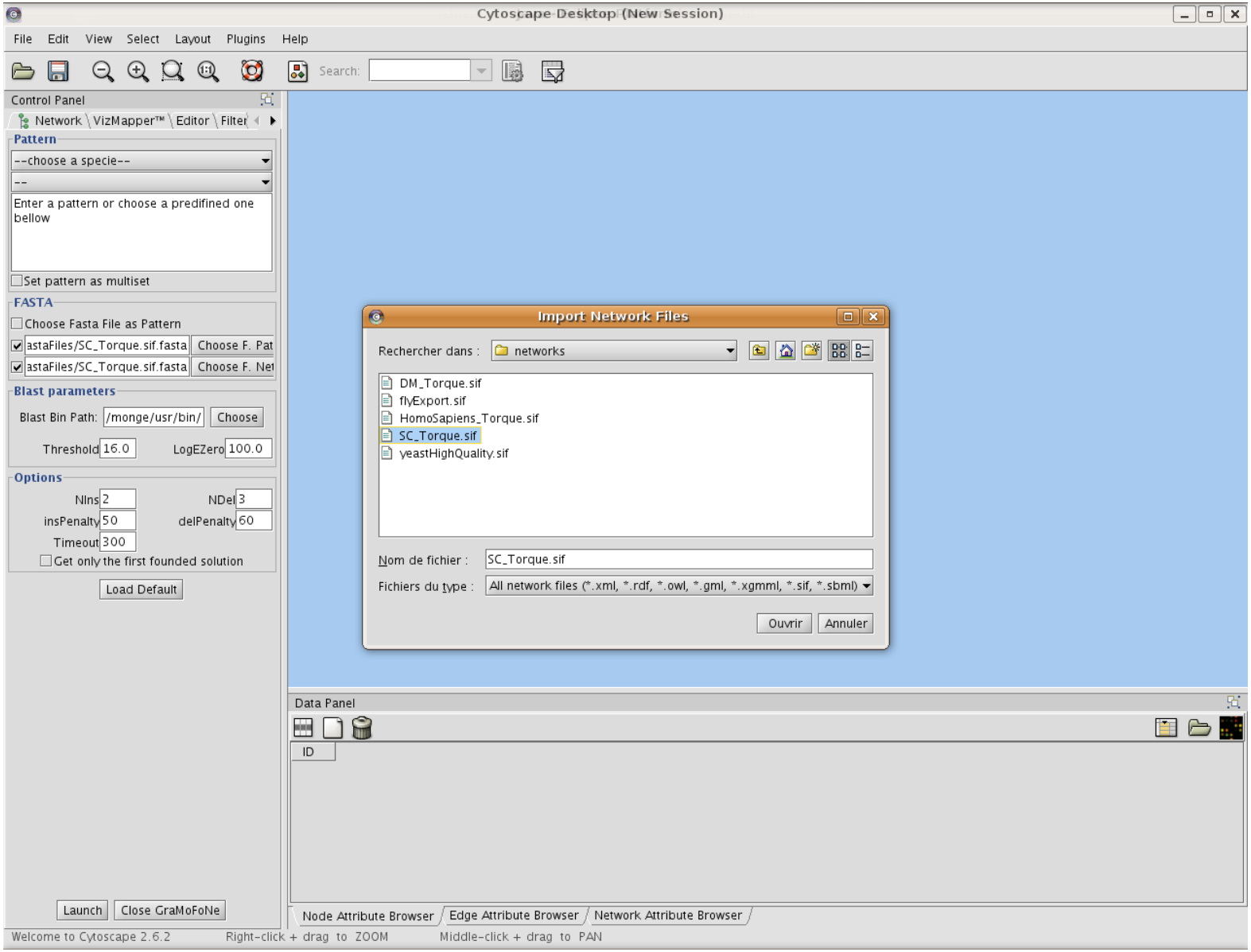
GraMoFoNe – PB

- Gère GRAPH MOTIF ”classique” (colorful et multi-ensemble)
- PB permet d’avoir toutes les solutions possibles...
- Avec variables et contraintes supplémentaires, on peut gérer
  - Les insertions
  - Les deletions
  - Une liste de couleurs associée à chaque nœud du graphe
- Devient complexe (compensations “une deletion compense une insertion”, garder la bijection entre motif et graphe si plusieurs couleurs dans le graphe,...)

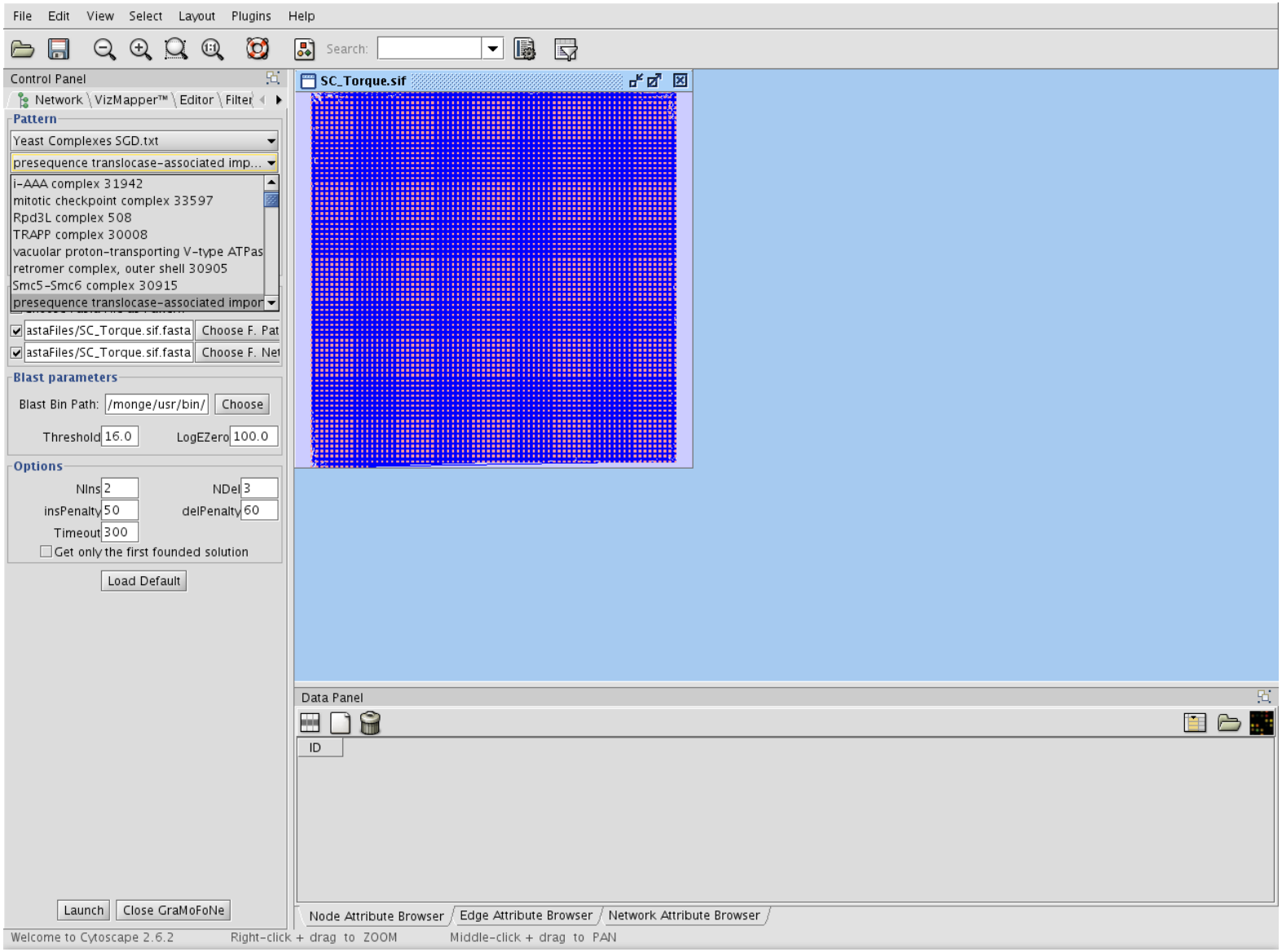
GraMoFoNe – IG



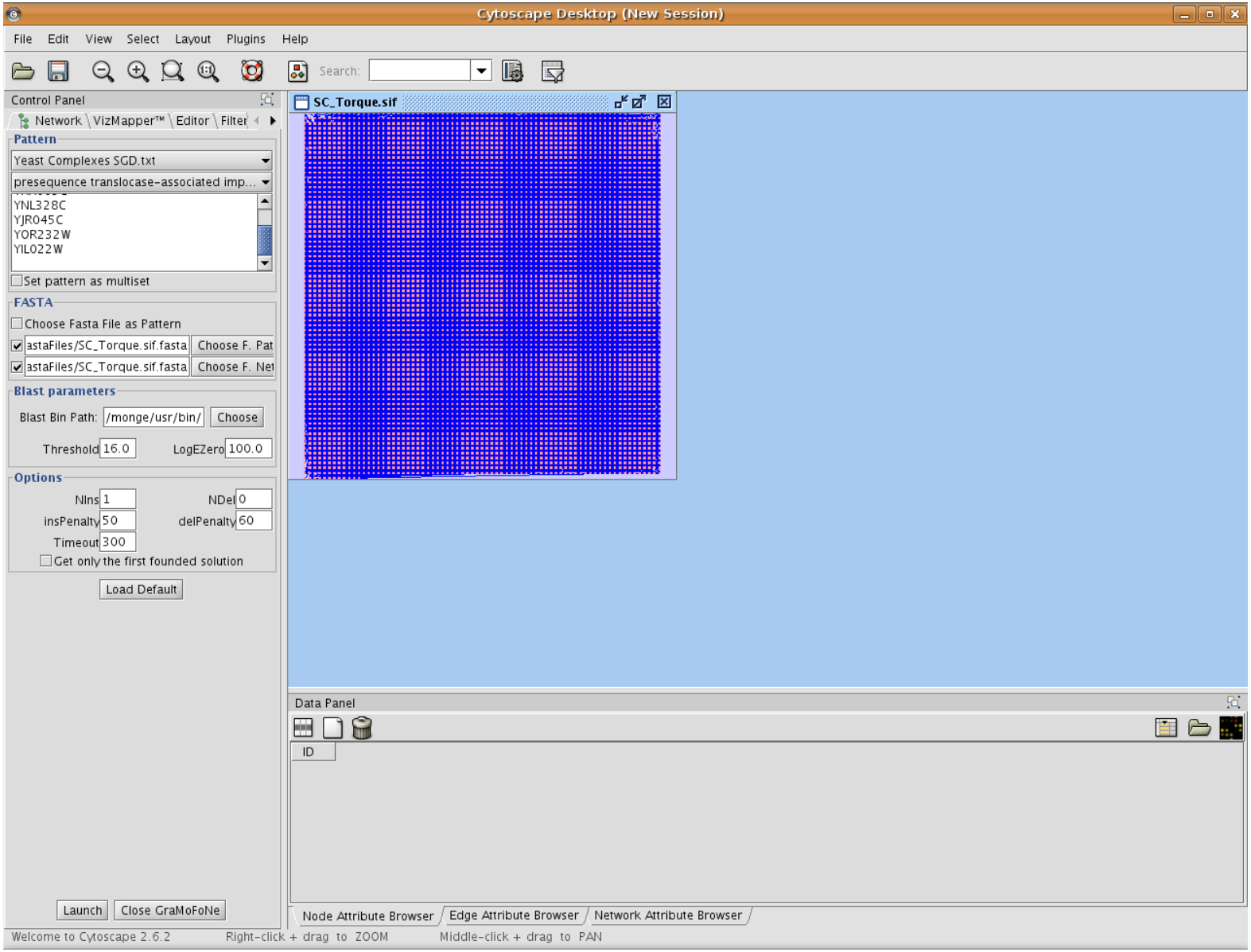
GraMoFoNe – IG



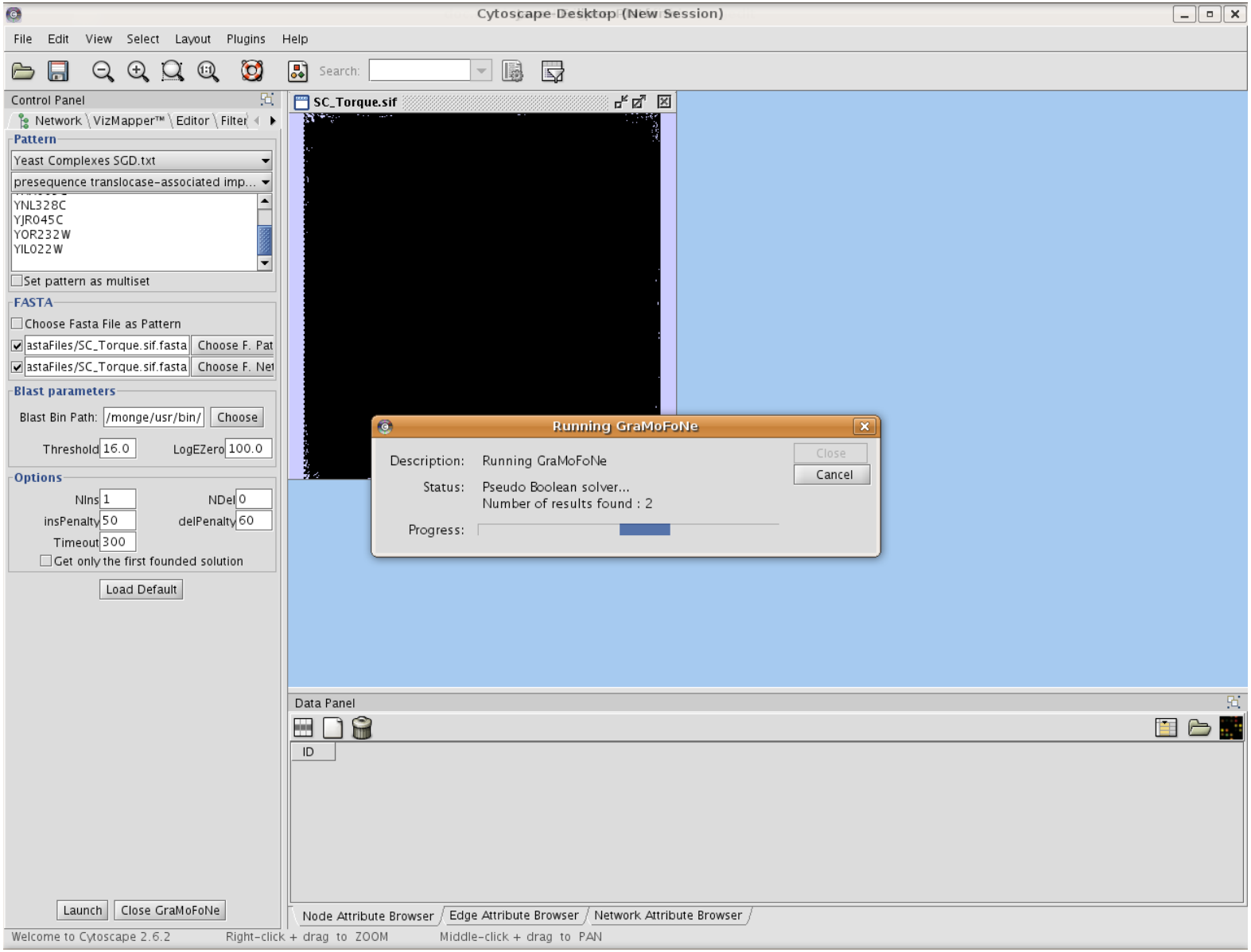
GraMoFoNe – IG



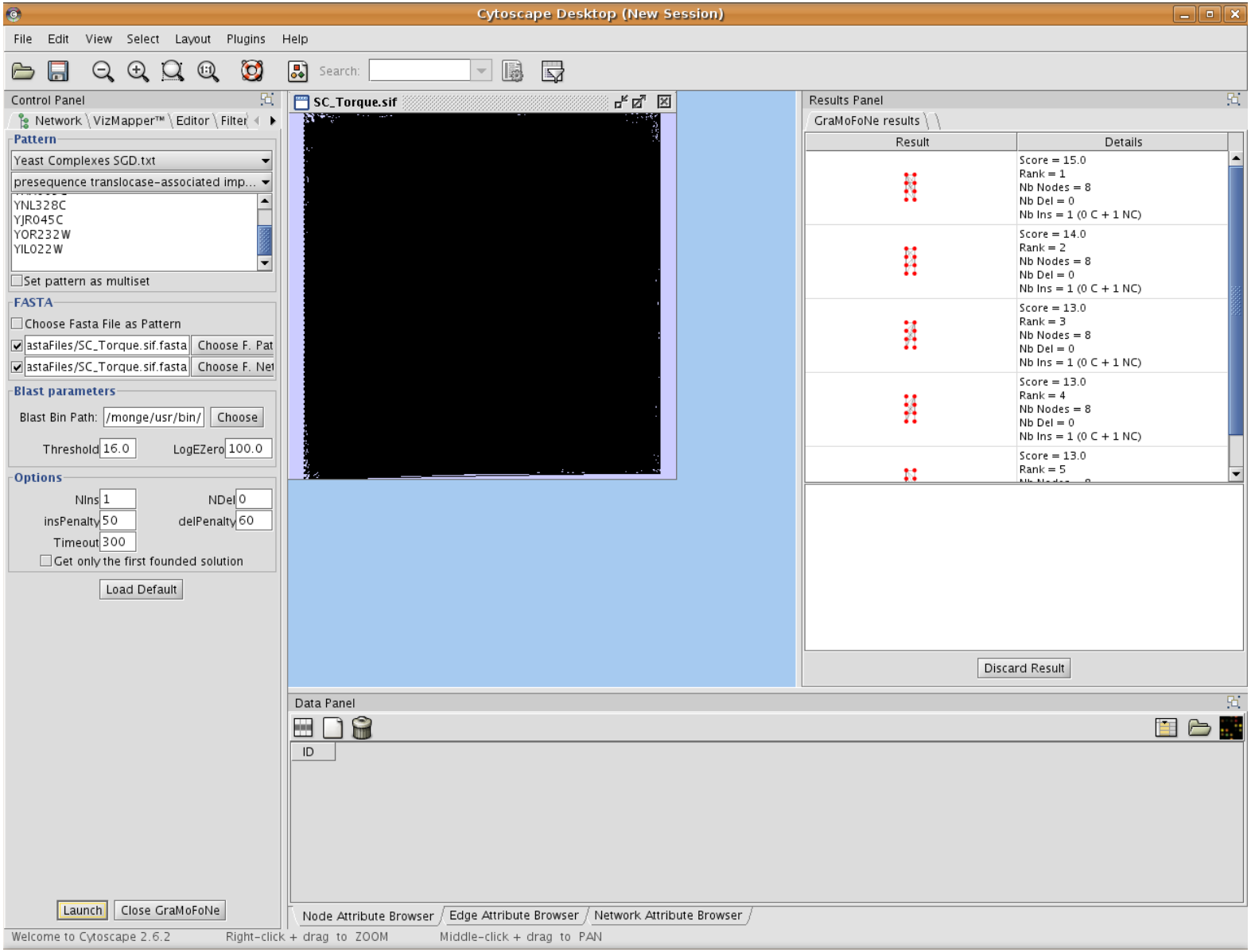
GraMoFoNe – IG



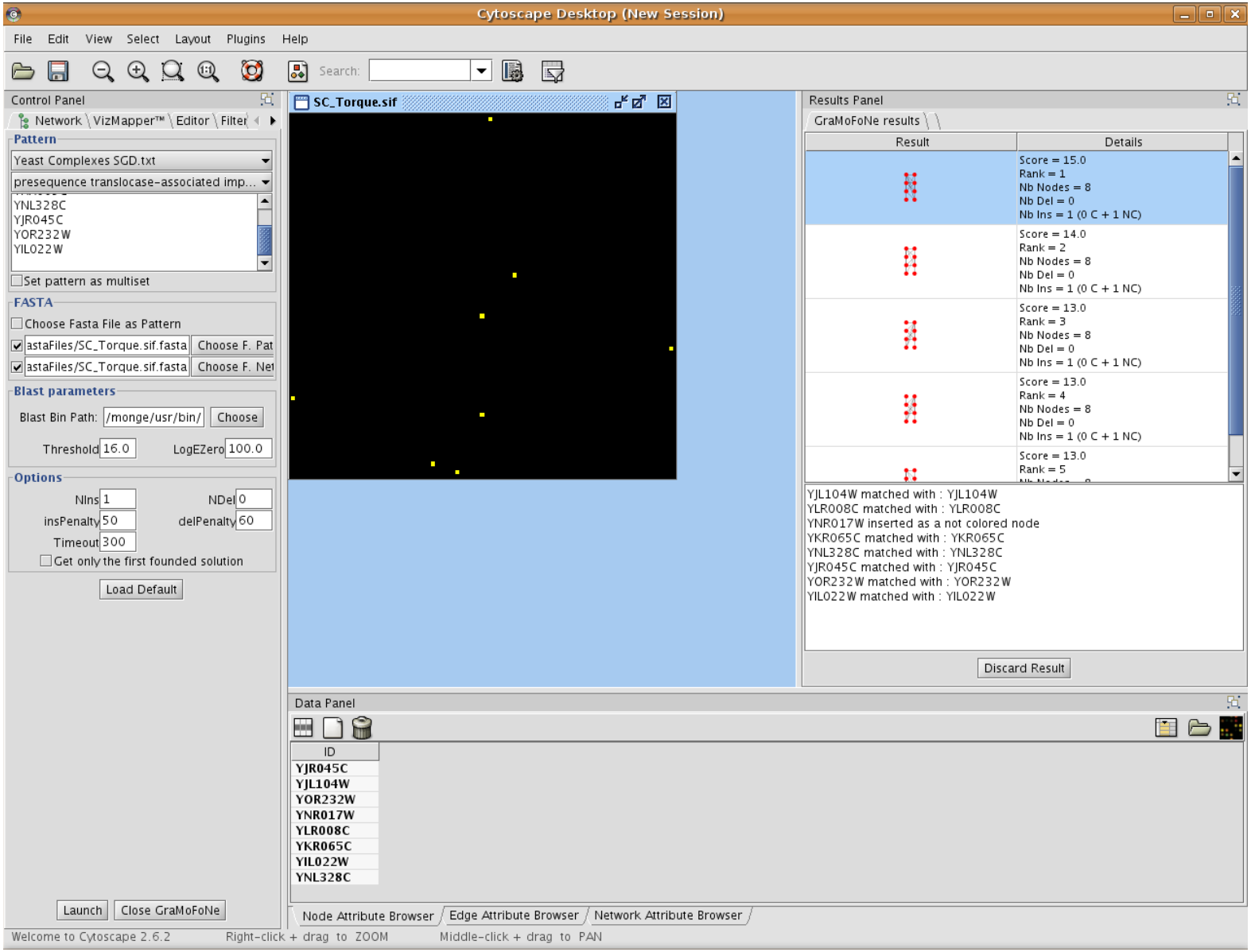
GraMoFoNe – IG



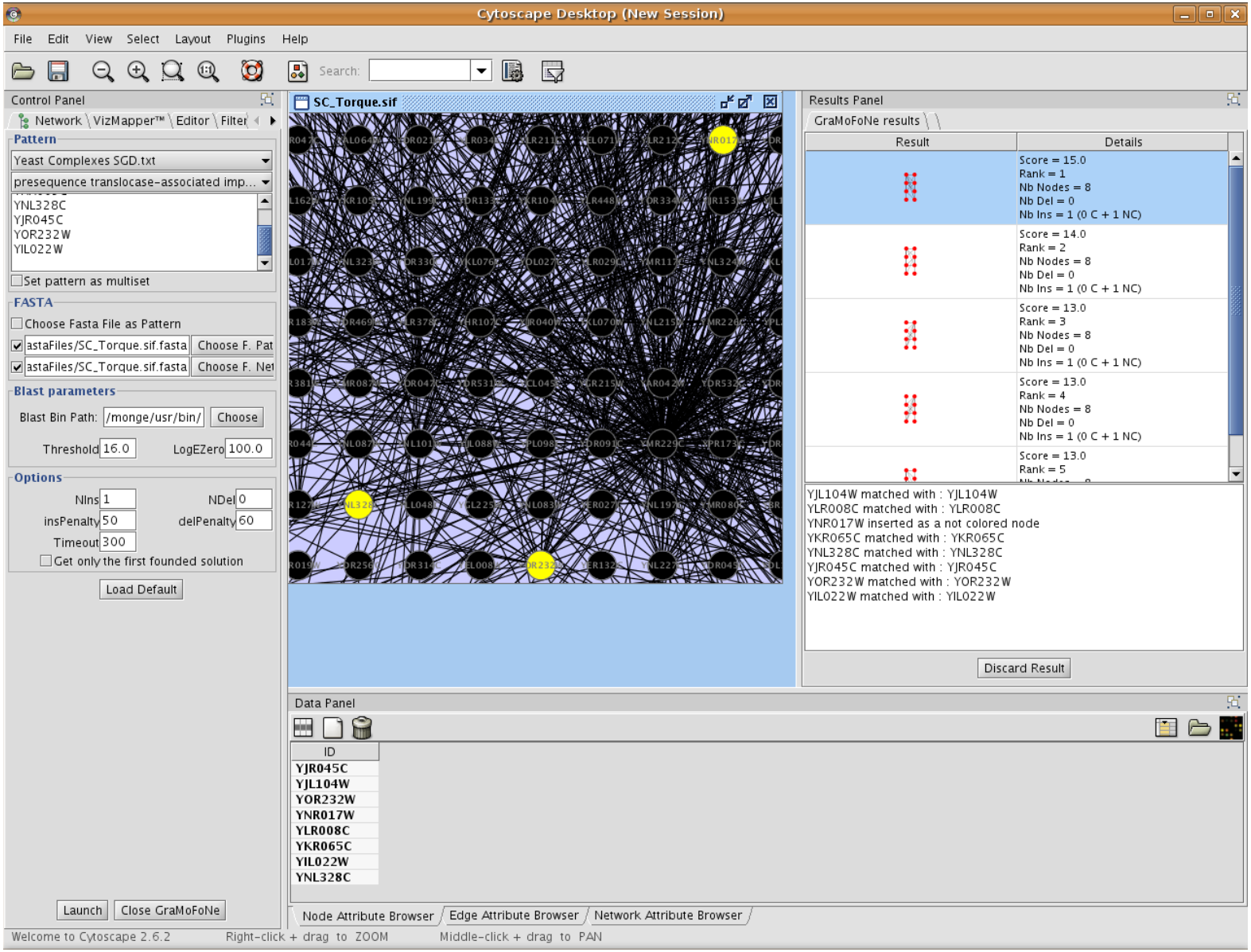
GraMoFoNe – IG



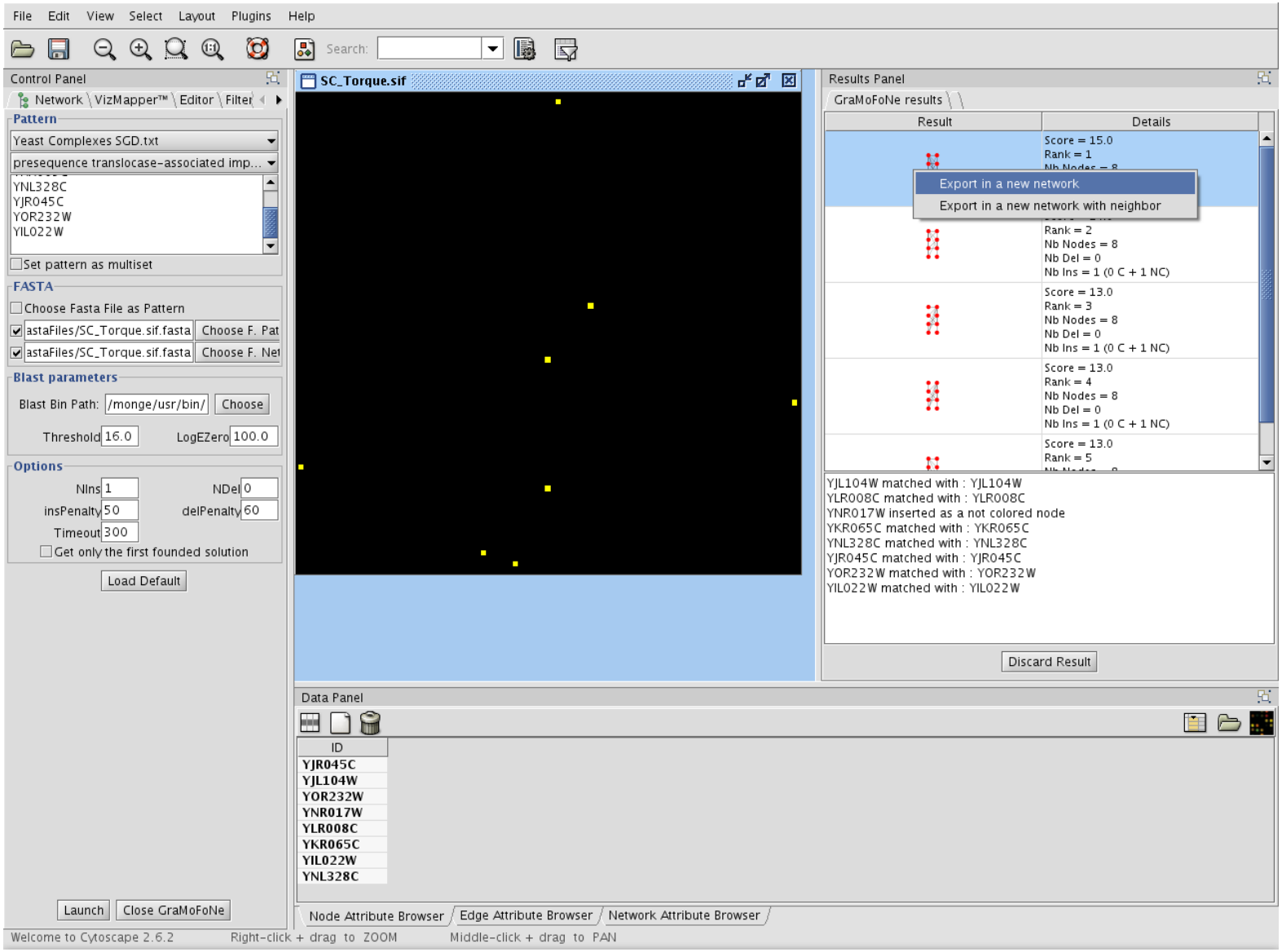
GraMoFoNe – IG



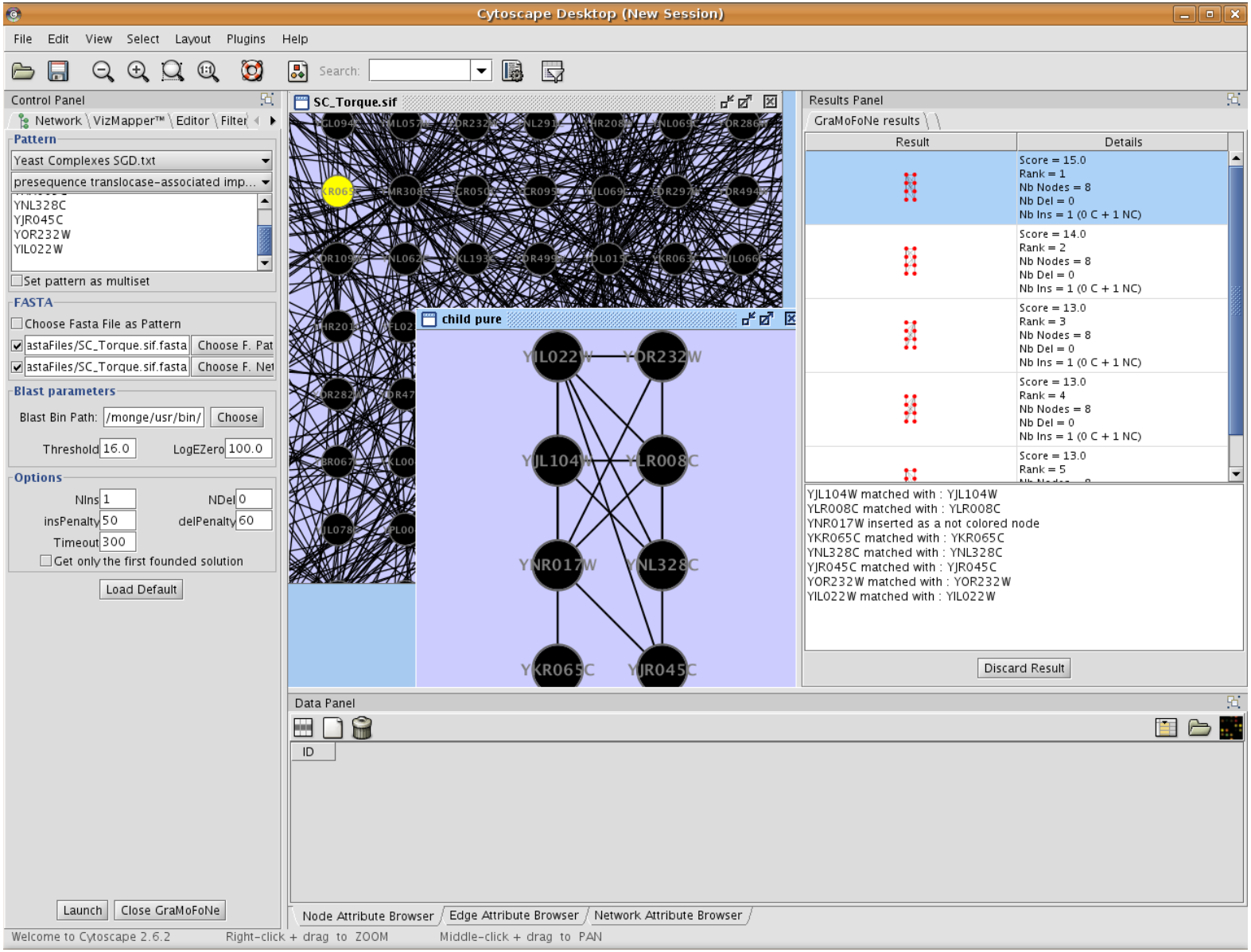
GraMoFoNe – IG



GraMoFoNe – IG



GraMoFoNe – IG



GraMoFoNe – “batch mode”

- Utilisé pour tests grande échelle
- Recherche de dizaines de complexes protéiques dans des réseaux d’autres espèces

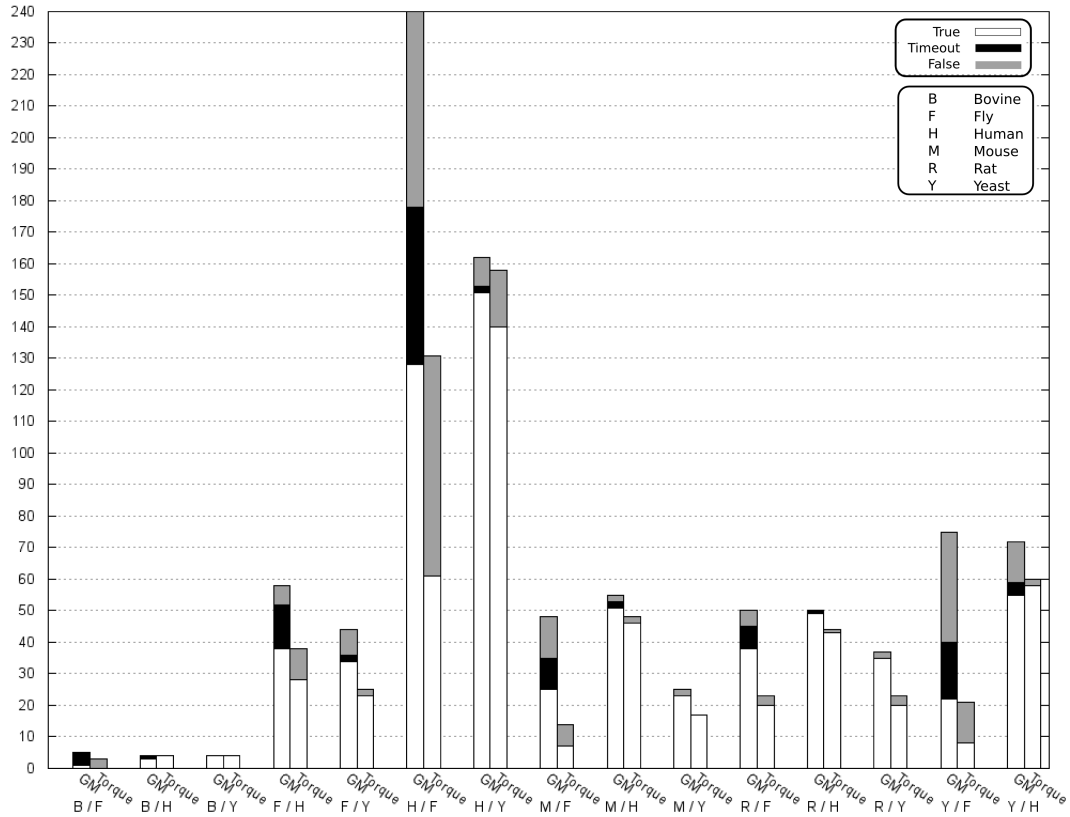
GraMoFoNe – “batch mode”

- Utilisé pour tests grande échelle
- Recherche de dizaines de complexes protéiques dans des réseaux d’autres espèces
- Données :
  - Motifs de 6 espèces (levure, drosophile, homo sapiens, souris, boeuf, rat)
  - Réseaux de 3 espèces (levure, drosophile, homo sapiens)
  - De 2 à 4 indels autorisés selon la taille du motif

GraMoFoNe – “batch mode”

- Chaque motif est
  1. Trouvé dans le temps imparti
  2. Marqué comme non trouvé dans le temps imparti
  3. Inconnu (temps imparti écoulé)

GraMoFoNe – “batch mode”



- + de bruit pour la mouche (faux negatifs déconnectent la solution, faux positifs donnent des “mauvaises” solutions)
- 5-20s (petits *M*), 40-60s (grands). Mais PB “boite noire”

Plan

Introduction

Complexité paramétrée et motifs avec topologie

Motifs sans topologie
- Le problème GRAPH MOTIF
- Des logiciels pour GRAPH MOTIF

Conclusion

Conclusion

- Deux vues pour la recherche de motifs
  1. Motifs avec topologie
  2. Motifs sans topologie
- Problèmes difficiles donc :
  - Complexité paramétrée
  - Approximation

Conclusion

- Le bruit pousse à la recherche d'extensions plus souples
  - contrainte couleurs
  - contrainte connexité
    - Simple connexité : FPT
    - 2-connexité : W[1]-difficile
    - Modules ?
    - ?
  - ?
- Kernelisation ?

Questions sur la recherche de motifs dans les graphes colorés ?

Florian Sikora
(encadré par Guillaume Blin et Stéphane Vialette)

Université Paris-Est, LIGM - UMR CNRS 8049

Séminaire doctorants LIRMM – 05/2010

GRAPH MOTIF et polynômes

- Si le **motif est un multiensemble**, un monôme non multilinéaire sur les couleurs est pourtant une solution

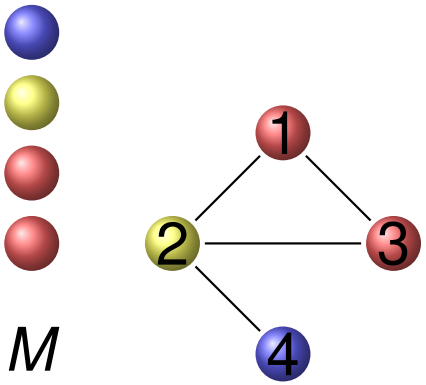
GRAPH MOTIF et polynômes

- Si le **motif est un multiensemble**, un monôme non multilinéaire sur les couleurs est pourtant une solution
- On introduit des variables x_u pour les noeuds du graphe
- Pour chaque couleur c qui apparait m fois dans le motif, on introduit des variables $y_{c,1}, y_{c,2}, \ldots, y_{c,m}$
- On modifie la construction du circuit :
  $P_{u,1} = x_u.(y_{c,1} + y_{c,2} + \cdots + y_{c,m})$
  - Les variables x assurent qu'un noeud n'est utilisé qu'une fois
  - Les variables y donnent le bon nombre de couleurs demandés par le motif

GRAPH MOTIF et polynômes

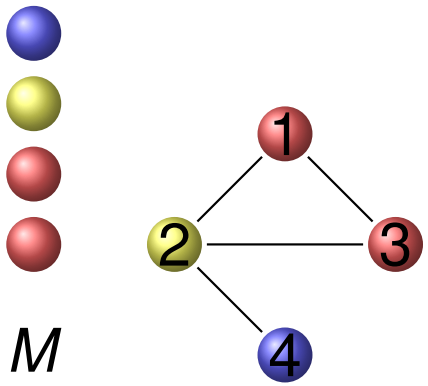
- Si le **motif est un multiensemble**, un monôme non multilinéaire sur les couleurs est pourtant une solution
- On introduit des variables x_u pour les noeuds du graphe
- Pour chaque couleur c qui apparait m fois dans le motif, on introduit des variables $y_{c,1}, y_{c,2}, \ldots, y_{c,m}$
- On modifie la construction du circuit :
  $P_{u,1} = x_u.(y_{c,1} + y_{c,2} + \cdots + y_{c,m})$
  - Les variables x assurent qu'un noeud n'est utilisé qu'une fois
  - Les variables y donnent le bon nombre de couleurs demandés par le motif
- On cherche maintenant un monôme de degré $2k$ (noeuds + couleurs)

Exemple



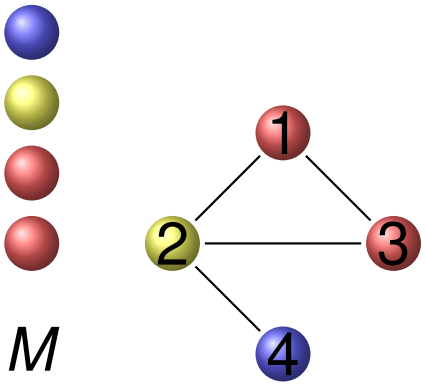
$$x_1(y_{R,1}+y_{R,2}).x_2y_{Y,1}.x_3(y_{R,1}+y_{R,2}).x_4y_{B,1}+\dots$$

Exemple



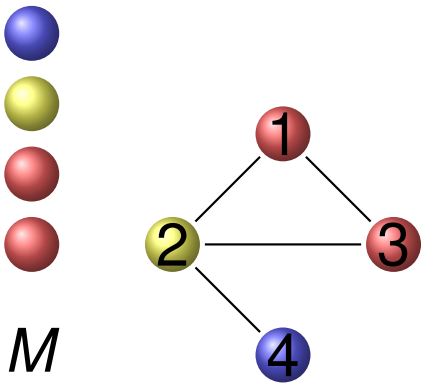
$$x_1(y_{R,1}+y_{R,2}).x_2y_{Y,1}.x_3(y_{R,1}+y_{R,2}).x_4y_{B,1}+\dots$$
$$= x_1y_{R,1}.x_2y_{Y,1}.x_3y_{R,1}.x_4y_{B,1}+$$

Exemple



$$x_1(y_{R,1}+y_{R,2}).x_2y_{Y,1}.x_3(y_{R,1}+y_{R,2}).x_4y_{B,1}+\dots$$
$$= x_1y_{R,1}.x_2y_{Y,1}.x_3y_{R,1}.x_4y_{B,1}+$$
$$x_1y_{R,1}.x_2y_{Y,1}.x_3y_{R,2}.x_4y_{B,1}+\dots$$

Exemple



$$x_1(y_{R,1}+y_{R,2}).x_2y_{Y,1}.x_3(y_{R,1}+y_{R,2}).x_4y_{B,1}+\dots$$
$$= x_1y_{R,1}.x_2y_{Y,1}.x_3y_{R,1}.x_4y_{B,1}+$$
$$x_1y_{R,1}.x_2y_{Y,1}.x_3y_{R,2}.x_4y_{B,1}+\dots$$

- Un monôme multilinéaire solution est de degré 8.