BIOF3 组学数据分析

05 MOFA2 因子分析实战

导出日期：2026年5月13日

05 MOFA2 因子分析实战

MOFA2（Multi-Omics Factor Analysis v2）用概率矩阵分解从多层组学数据中提取潜因子。每个因子捕捉一种跨组学的共同变异模式，可以理解为"多组学版的 PCA"。本节用 MOFA2 自带的 CLL（慢性淋巴细胞白血病）数据集走一遍完整流程。

数据准备与模型训练

MOFA2 接受长格式数据框或 MultiAssayExperiment 对象。CLL 数据集包含 4 个组学层（mRNA、Methylation、Mutations、Drug response）和 200 个样本。

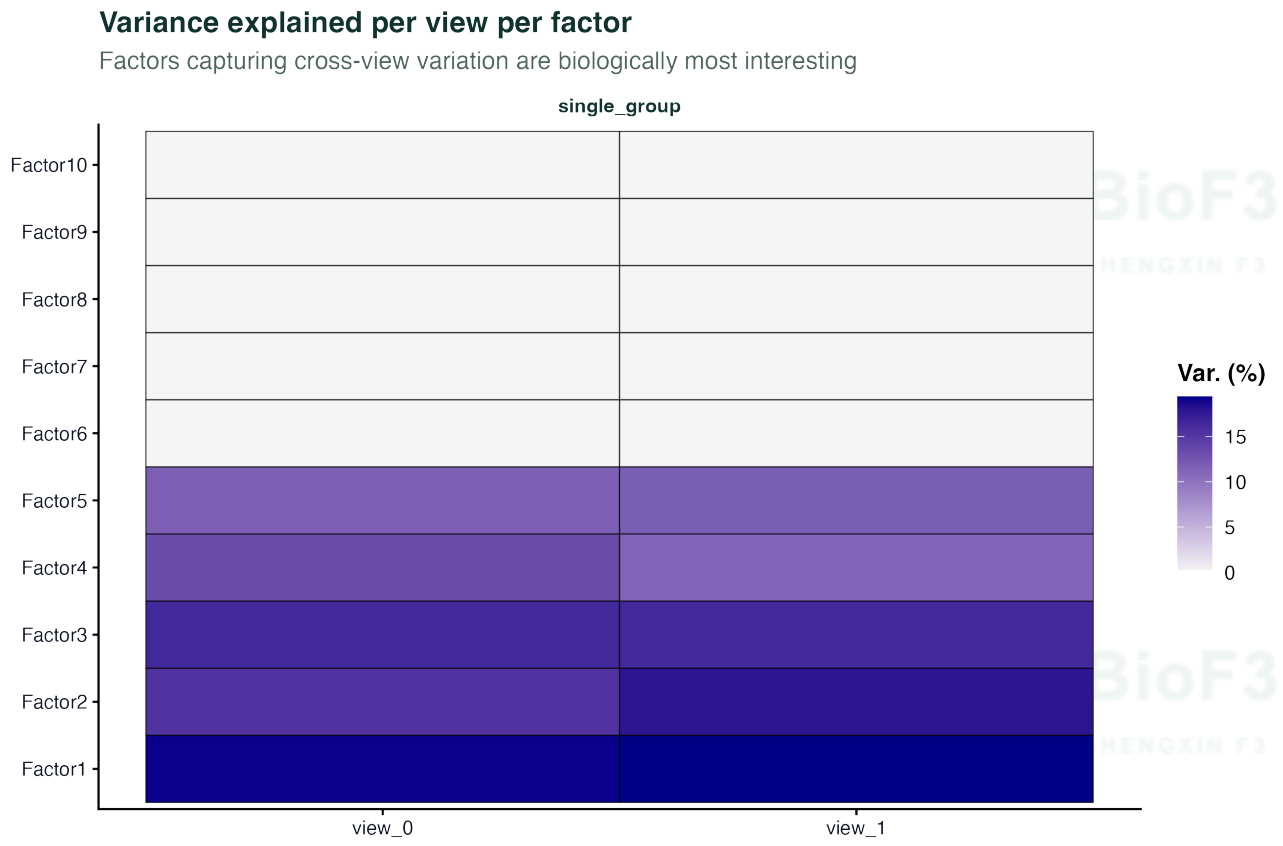
```
library(MOFA2)
library(ggplot2)

# 载入 CLL 示例数据
file <- system.file("extdata", "CLL_data.hdf5", package = "MOFA2")
model <- load_model(file)

# 查看模型基本信息
model
```

如果从头训练模型：

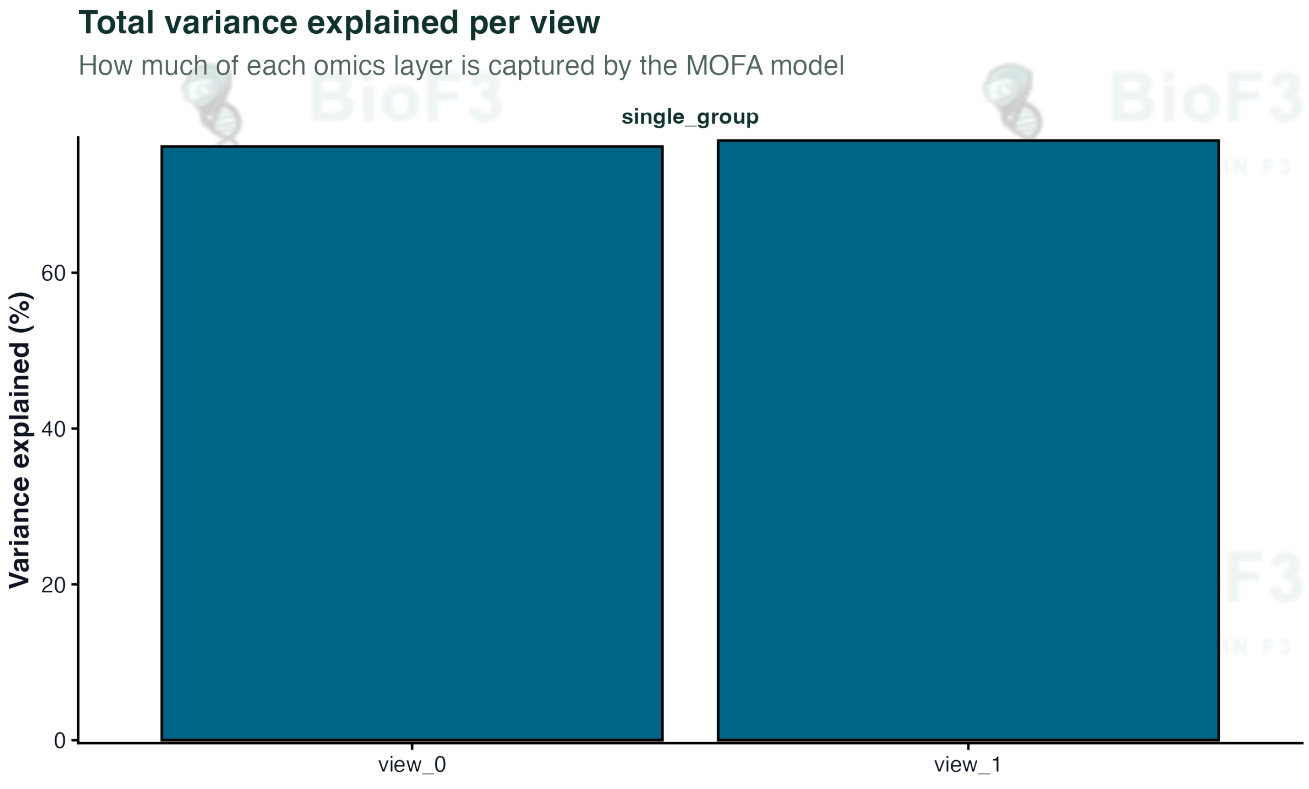
```
# 从矩阵列表创建 MOFA 对象
data_list <- list(
  mRNA       = rna_final,
  Methylation = meth_final,
  Protein    = prot_final
)

mofa_obj <- create_mofa(data_list)

# 设置参数
data_opts   <- get_default_data_options(mofa_obj)
model_opts  <- get_default_model_options(mofa_obj)
model_opts$num_factors <- 15

train_opts  <- get_default_training_options(mofa_obj)
train_opts$convergence_mode <- "slow"
train_opts$seed <- 42

mofa_obj <- prepare_mofa(mofa_obj,
                         data_options    = data_opts,
                         model_options   = model_opts,
                         training_options = train_opts)

# 训练（需要 Python 环境中安装 mofapy2）
model <- run_mofa(mofa_obj, outfile = "mofa_model.hdf5")
```

方差解释

第一步是看每个因子在各组学层解释了多少方差。这决定了哪些因子值得深入分析。




```
# 热图：行是因子，列是组学层
plot_variance_explained(model, x = "view", y = "factor")
```

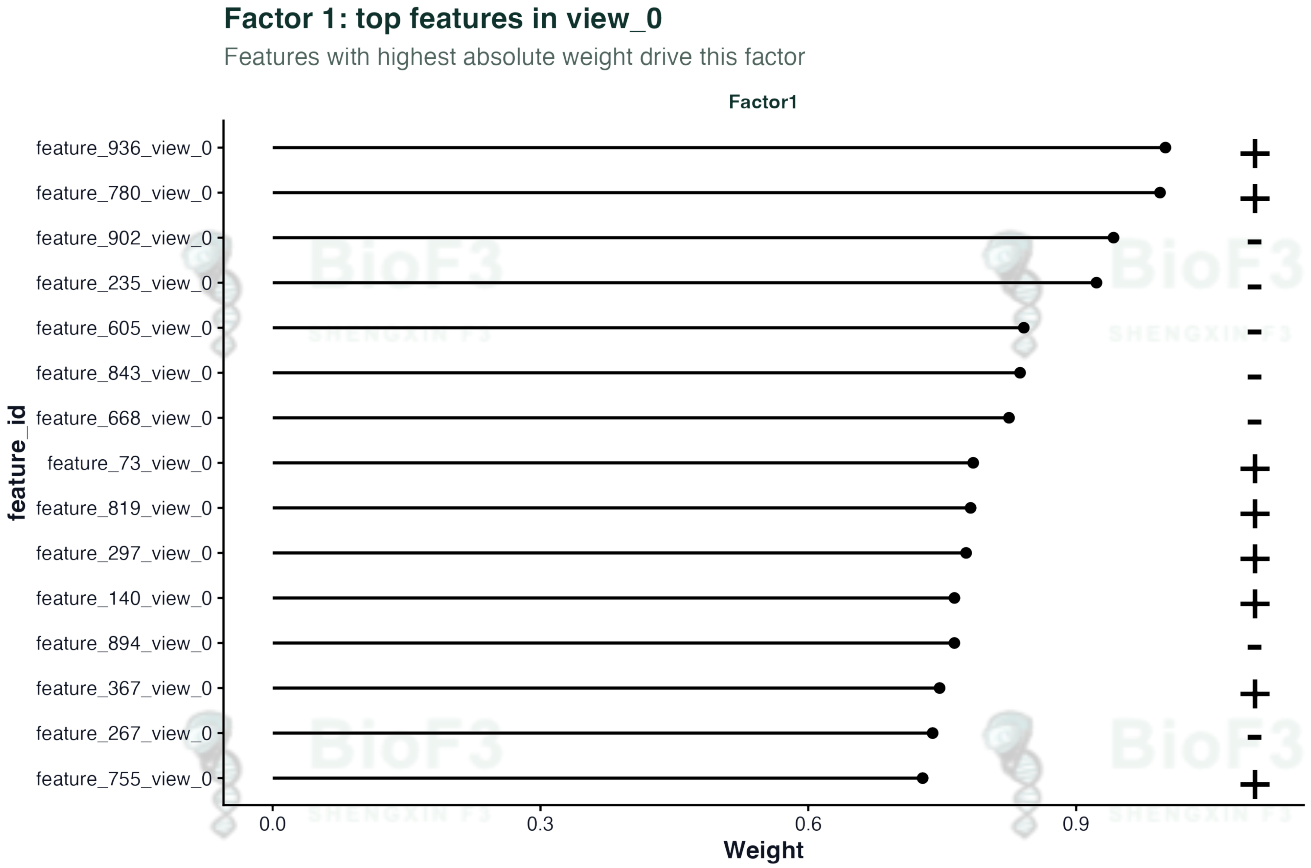


```
# 每个组学层被所有因子解释的总方差
plot_variance_explained(model, plot_total = TRUE)[[2]]
```

如果某个因子只在一层有高方差贡献，它反映的是该层特异的变异；如果跨多层都有贡献，它捕捉的是跨组学的共同信号，通常更有生物学意义。

因子权重

权重（weights）告诉你每个因子由哪些特征驱动。权重绝对值大的特征是该因子的核心成员。

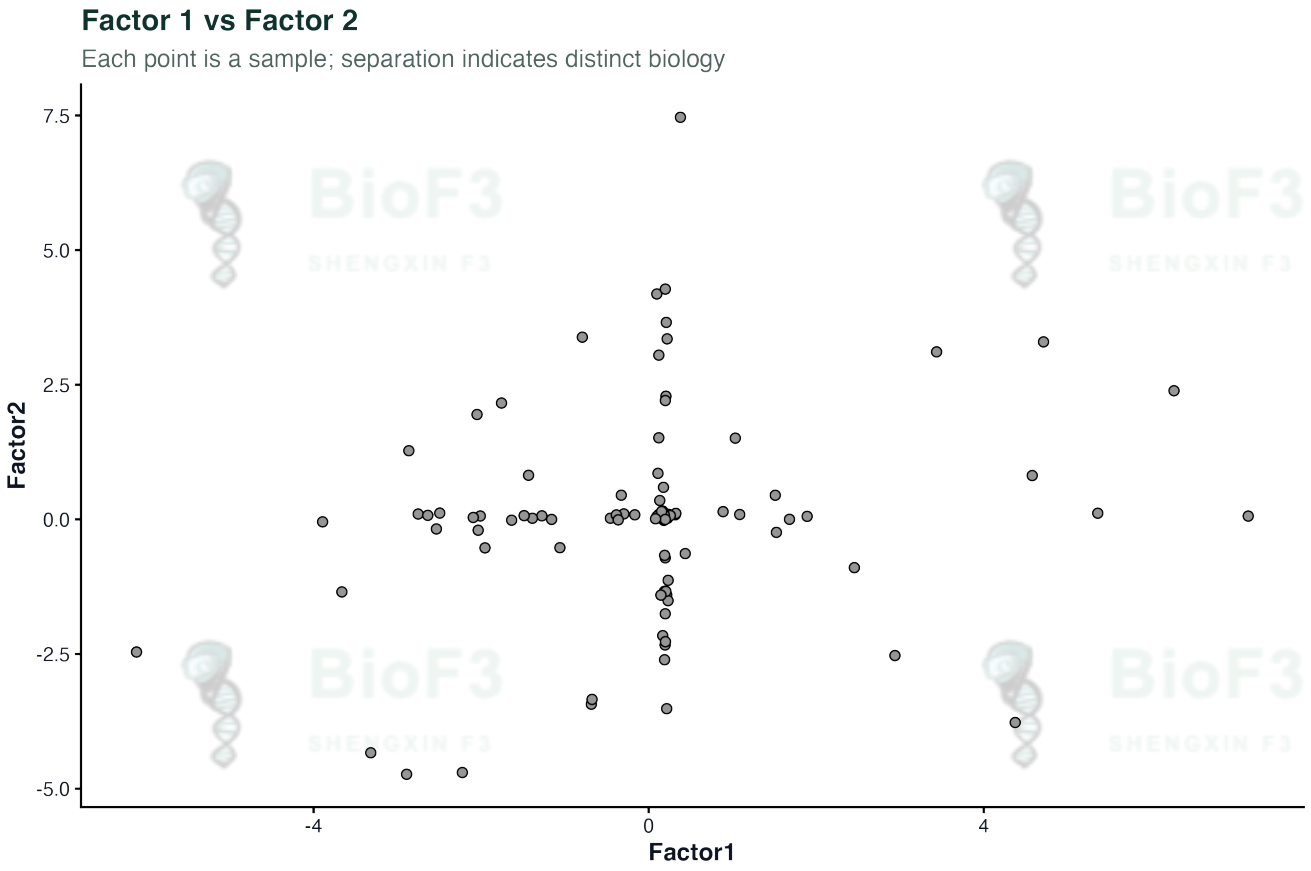



```
# Factor 1 在 mRNA 层的 top 权重特征
plot_top_weights(model, view = "mRNA", factor = 1, nfeatures = 15)
```

这些 top 特征可以送去做富集分析（GSEA、GO），看它们是否集中在某个通路。

因子得分与样本分布

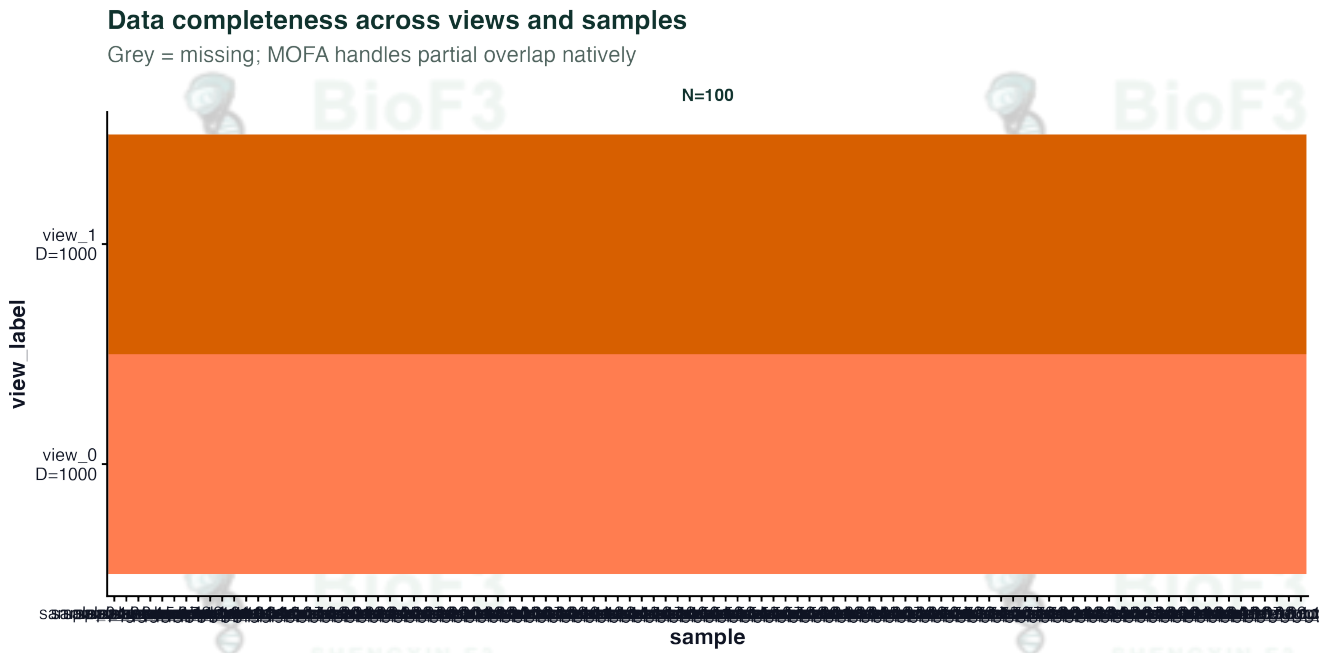
因子得分（factor values）是每个样本在各因子上的坐标，类似 PCA 的 score。




```
# 用 Factor 1 和 Factor 2 画散点图，按亚型着色
plot_factor(model, factors = c(1, 2), color_by = "IGHV")
```

```
# 因子之间的相关性（理想情况下应接近 0）
plot_factor_cor(model)
```

数据总览




```
# 展示各层数据的缺失模式和样本覆盖
plot_data_overview(model)
```

CLL 数据集中 Mutations 层缺失较多，但 MOFA2 能正常处理。

因子的生物学解读

拿到因子权重后，下一步是理解它的生物学含义：

```
library(msigdbr)
library(fgsea)

# 获取 Factor 1 在 mRNA 层的权重
weights <- get_weights(model, views = "mRNA", factors = 1, as.data.frame = TRUE)
gene_ranks <- setNames(weights$value, weights$feature)
gene_ranks <- sort(gene_ranks, decreasing = TRUE)

# 用 Hallmark 基因集做 GSEA
hallmark <- msigdbr(species = "Homo sapiens", category = "H")
pathways <- split(hallmark$gene_symbol, hallmark$gs_name)

fgsea_res <- fgsea(pathways, gene_ranks, minSize = 15, maxSize = 500)
head(fgsea_res[order(pval), ], 10)
```

参考资源

- MOFA2 官方教程
- MOFA2 论文 (Argelaguet et al. 2020)
- mofapy2 Python 包
- fgsea 富集分析

- msigdbr 基因集

扫码关注微信公众号【生信F3】

获取文章完整内容，分享生物信息学最新知识。