

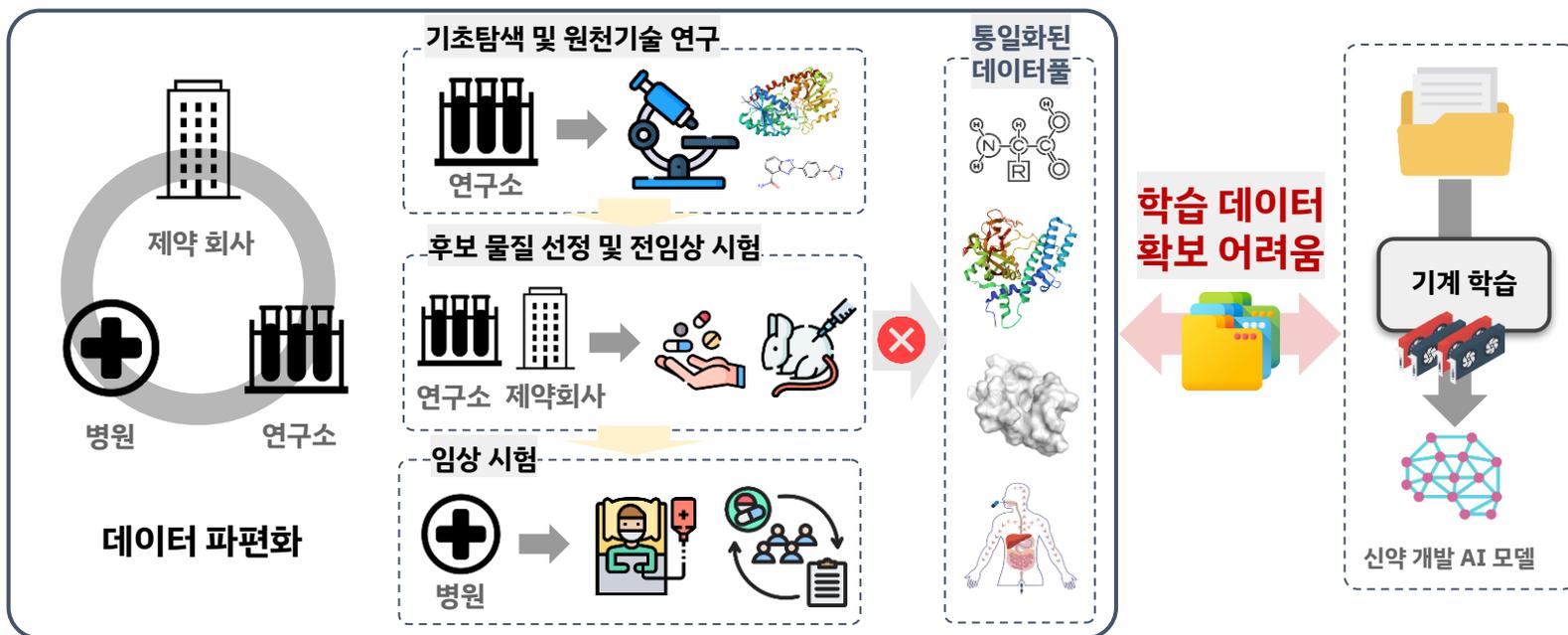
# 연합학습 기반 설명가능한 임상 결과 예측 분자-단백질-언어 삼중모달리티 파운데이션 모델

한국과학기술원 인공지능대학원

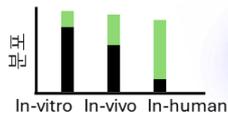
황성주 교수

# 문제제기 및 연구필요성

신약 개발을 위한 신약후보물질 검증 및 임상실험은 천문학적인 비용과 시간을 요구한다. 따라서 이를 해결하기 위한 인공지능 기반의 방법론이 활발히 연구되고 있으나, 학습을 위한 데이터 확보 등 여러 문제가 존재한다.

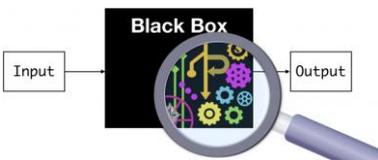


## 레이블 불균형 및 희소성



레이블이 불균형하여 모델의 학습을 편향시키며, 신약물질의 탐색 공간에 비해, 데이터화된 물질은 극소수

## 설명가능성



인공지능의 추론 과정이나 이유에 대해 검증이 불가능, 모델의 예측 결과 신뢰 불가능

## 약학 특화 거대모델의 필요성

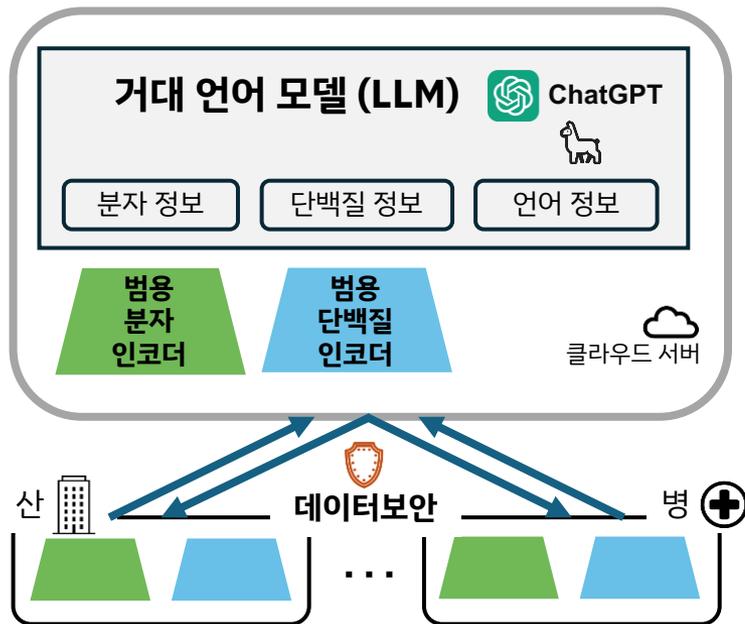


기존의 모델은 이미지 또는 자연어에 특화되어 있으며, 분자 및 단백질 등에 대한 데이터를 모델링하지 못함

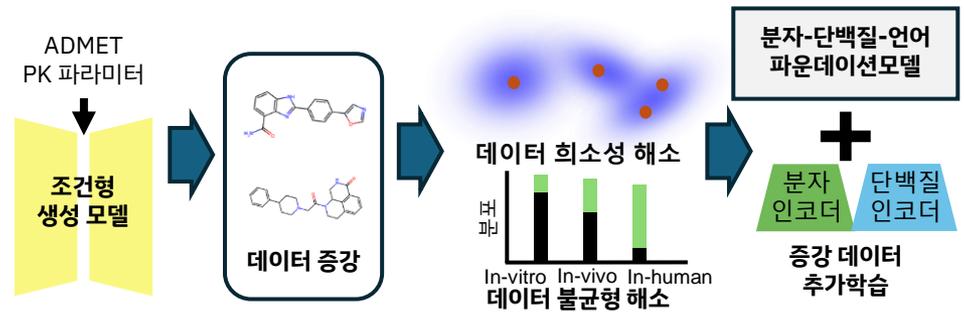
# 제안 해결 방법

우리는 이 문제를 멀티모달 파운데이션 모델을 이용하여 해결하고자 하며, 이를 위한 연합학습, 데이터 증강 기법, 신약개발 태스크 특화 추론 및 설명 제시 기법을 연구/개발할 예정이다.

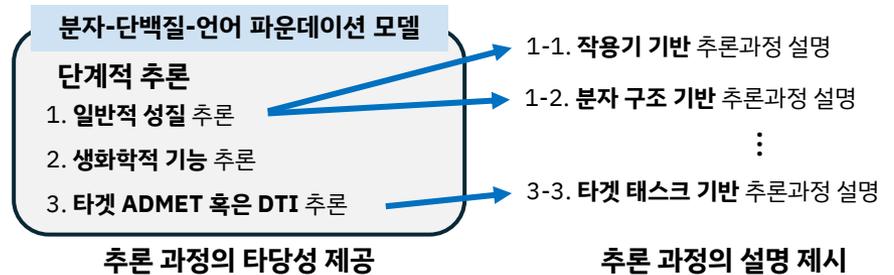
## 1단계: 연합학습 기반 분자-단백질-언어 삼중모달리티 파운데이션 모델



## 2단계: 조건형 생성 모델 기반 데이터 증강을 통한 학습데이터 희소성 및 불균형 해결



## 3단계: 신약 개발 태스크 특화 추론 기법 및 추론 과정 설명 제시



# 단계별 및 연차별 연구 목표

제안 연구의 단계별 및 연차별 세부 목표는 다음과 같다.

**과제 전체 목표:** 연합학습 기반 설명가능한 임상 결과 예측 모델 : 분자-단백질-언어 삼중모달리티 파운데이션 모델

### 1단계: 연합학습 기반 분자-단백질-언어 삼중모달리티 파운데이션 모델

<b>1차 목표</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>데이터 암기 방지 기법 및 암기 정도 정량화</li> <li>핵심 파라미터 학습을 통한 효율적 연합학습</li> </ul>
<b>2차 목표</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>범용적 분자 및 단백질 인코더 학습</li> <li>분자-단백질-언어 삼중모달리티 파운데이션 모델</li> </ul>

### 2단계: 조건형 생성 모델 기반 데이터 증강을 통한 학습데이터 희소성 및 불균형 해결

<b>1차 목표</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>약물질 관련 조건형 생성모델 학습</li> <li>생성 모델을 활용한 데이터 증강</li> </ul>
<b>2차 목표</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>증강된 데이터 기반 파운데이션 모델 추가학습</li> <li>학습 데이터 불균형 및 희소성 문제 해소</li> </ul>

### 3단계: 신약 개발 태스크 특화 추론 기법 및 추론 과정 설명 제시

#### 분자-단백질-언어 파운데이션 모델

**단계별 추론**

주어진 분자의 성질을 설명해줘.

주어진 단백질과의 상호작용을 설명해줘.

...

앞의 설명을 기반으로 주어진 분자의 약역학을 설명해줘.

주어진 분자의 ADMET를 설명해줘.

**추론과정 설명**

이 분자에 포함된 작용기는...

이 단백질은 암 증식과정에 해당하며, 분자의 카르복실 작용기를 통해 ...

<b>1차 목표</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>신약 개발 태스크에 특화된 프롬프트기법 개발</li> <li>LLM기반 Chain-of-Thought 기법 개발</li> </ul>
<b>2차 목표</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>예측 결과 및 추론 과정에 대한 설명 기법 개발</li> </ul>

# 1단계: LLM 기반 약학 지식 특화 파운데이션 모델

연합학습으로 학습한 범용적 분자 및 단백질 표현을 활용하여, 분자 및 단백질의 정보 및 상호작용 설명을 생성하는 대형 분자-단백질-언어 기초모델을 학습시키고 (왼쪽), 이를 통하여 임의의 약물에 대한 임상 실험 결과를 예측한다 (오른쪽).

대형 언어 모델의 약학 지식 전문화

결과: 주어진 분자는 해당 단백질의 분해를 ...



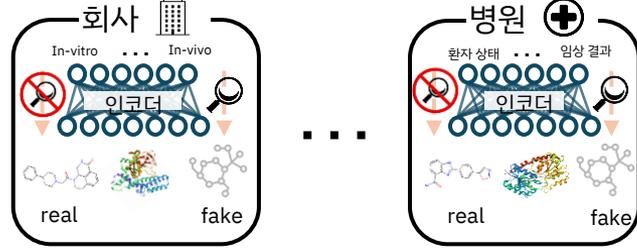
연합학습으로 학습한 범용적 인코더



LoRA, GaLore Adapter



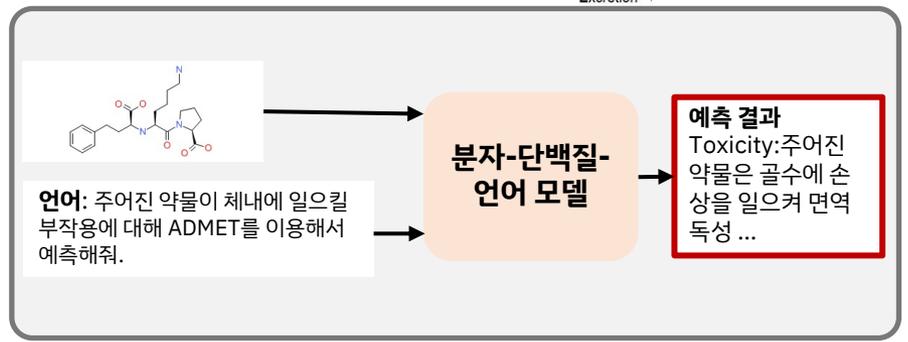
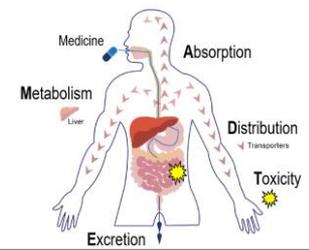
데이터 암기 방지



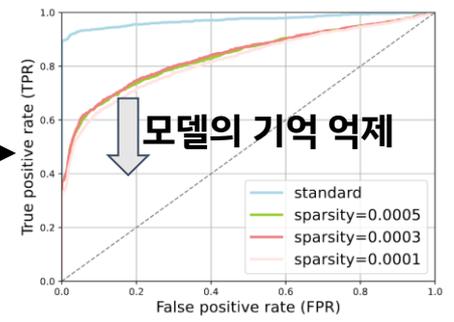
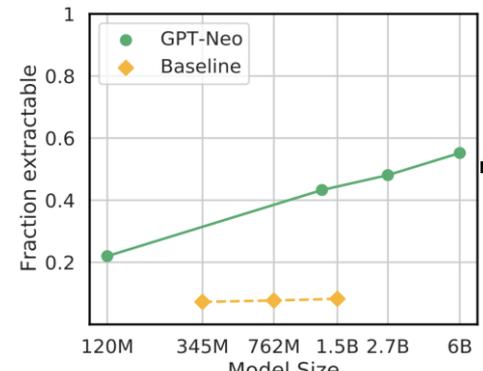
대형 언어 모델의 분자 및 단백질 상호작용 학습

임상 실험 태스크 ADMET

약물 구조가 체내에서 이동하며 일으키는 성질을 예측.



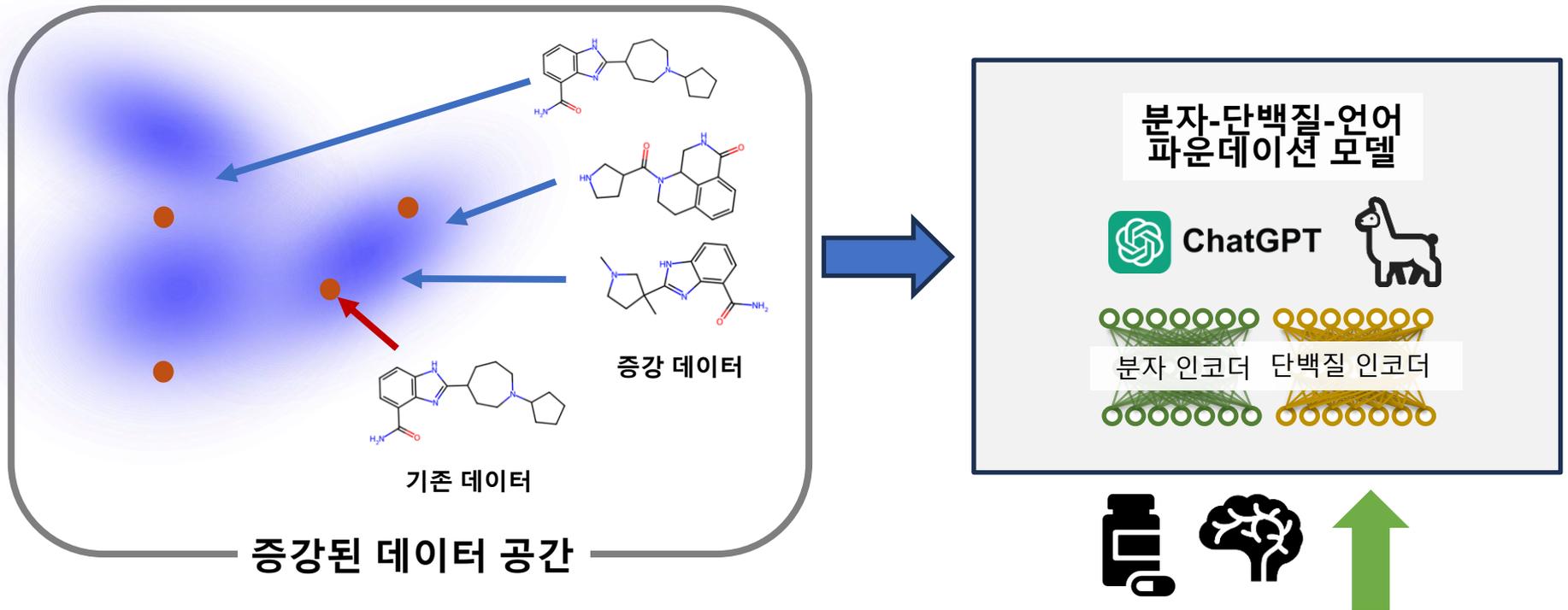
약학 지식 특화 거대 언어 모델을 통한 임상 실험 예측



파운데이션 모델의 암기

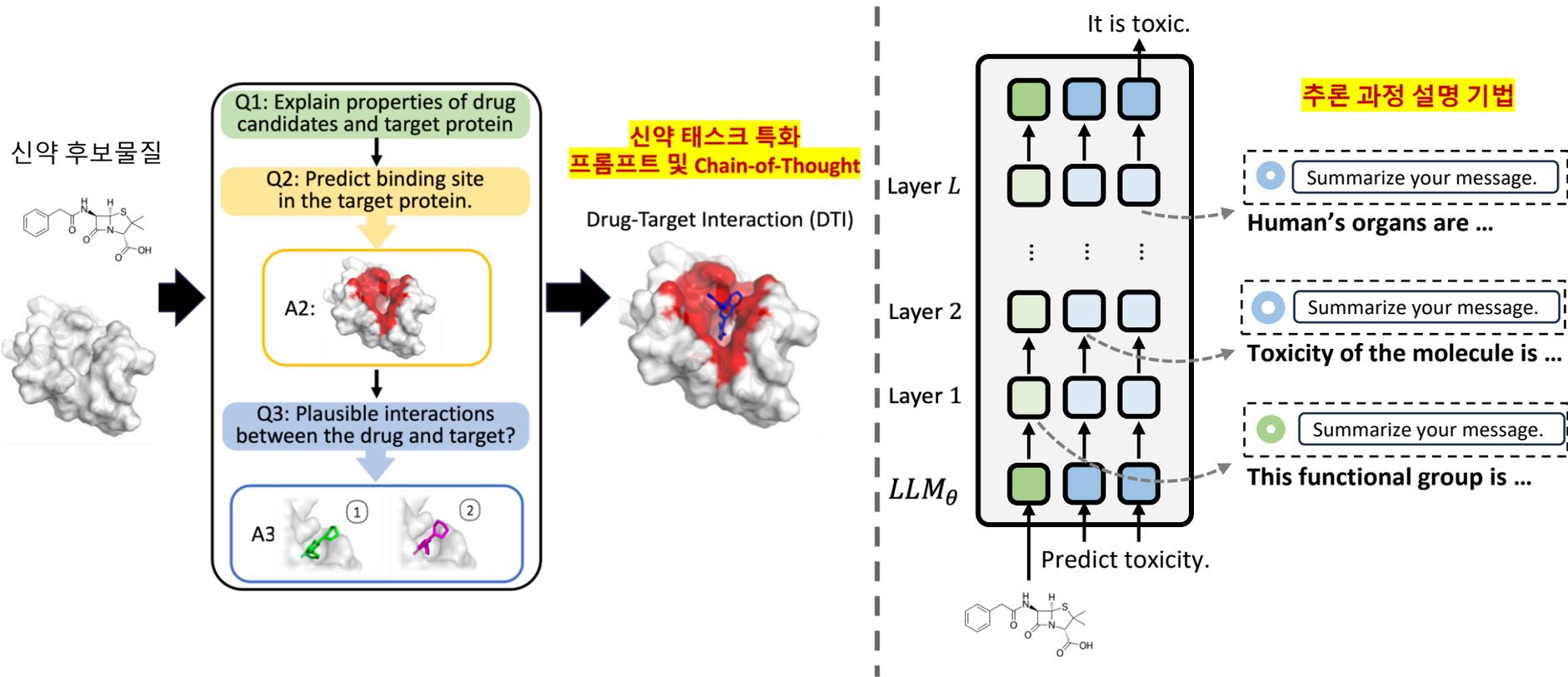
# 2단계: 증강 데이터셋 기반 파운데이션 모델 추가학습

증강된 데이터셋에 기반하여 파운데이션 모델을 추가학습시켜 학습 공간을 확장시킨다. 이를 통해 보다 일반적인 지식을 학습하는 것을 가능하게하며, 레이블이 편향되었다고 올바르게 주어진 태스크 수행이 가능하다.



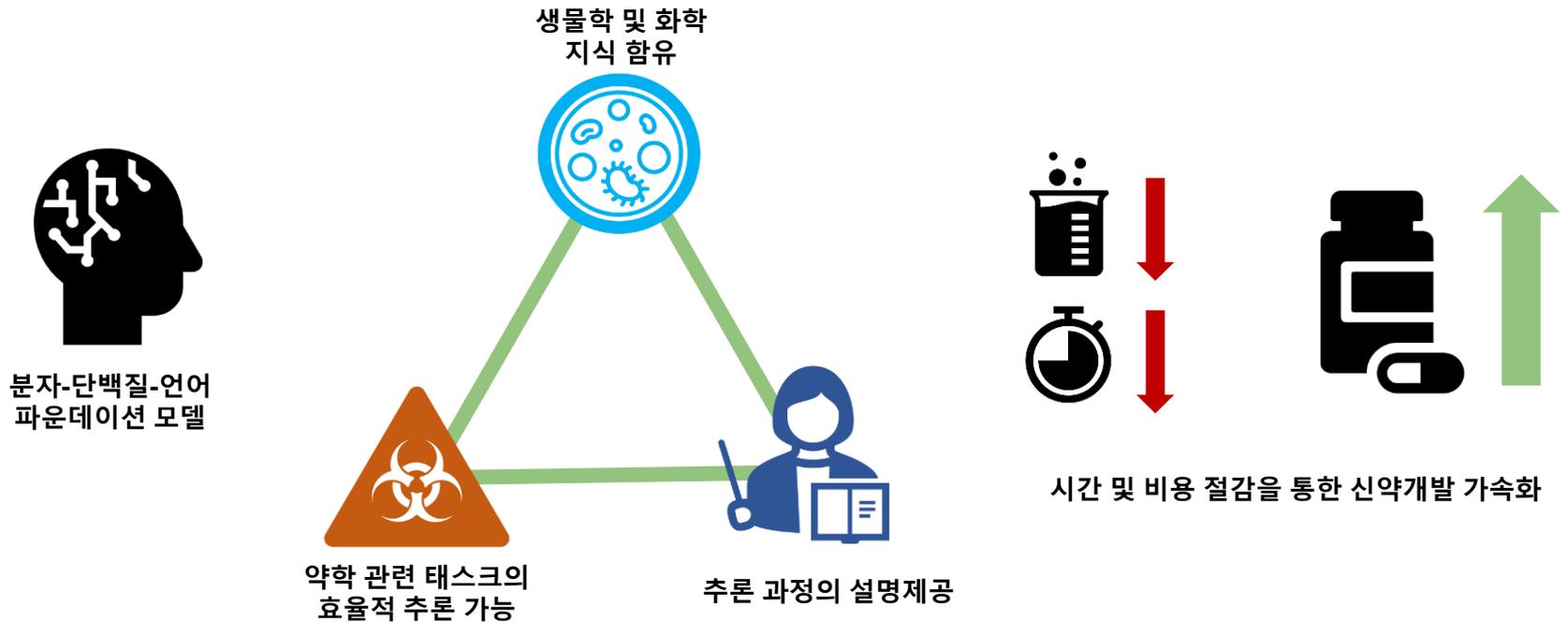
# 3단계: 신약개발 특화 추론 기법 및 추론 과정 설명 기법

멀티모달 신약개발 모델을 이용하여 분자와 단백질의 성질 및 상호작용을 단계별로 추론하는 멀티모달 Chain-of-Thought 프롬프트를 개발한다. 또한, 모델의 결과에 대한 신뢰성과 제어를 보장하기 위해서 도출된 추론에 대한 설명을 제공하는 기법을 개발한다.



# 최종 목표: 연합학습 기반 설명가능한 임상 결과 예측 분자-단백질-언어 삼중모달리티 파운데이션 모델

분자-단백질-언어 삼중모달리티 파운데이션 모델을 개발하여, ADMET 및 DTI 등 신약에 필수적인 태스크를 효율적으로 추론가능하며 추론 과정 설명을 통한 신뢰성을 갖춰 신약개발을 가속화한다.



# 황성주 교수 연구팀

총 132편 논문을 발표했으며, 연합 학습 논문 11편, 신약 개발 및 생성 모델 논문 21편, 멀티모달 학습 논문 5편, 언어 모델 논문 18편을 발표했다.

### 연합학습

준지도 연합 학습 **ICML 2021**

계속적 연합 학습 **ICML 2021**

Rank 1 Vector + Highly Sparse Bias (Ours)

$$W \begin{matrix} (m \times n) \\ \\ \\ \end{matrix} = \begin{matrix} v^T \\ (n \times 1) \\ \\ \end{matrix} \oplus \begin{matrix} u \\ (m \times 1) \\ \\ \end{matrix}$$

Global Vector (Filter Base)    Local Vector (Filter Coefficient)    Local Bias (Sparse Matrix)

개인화 연합 학습 **NeurIPS 2022**

### 신약개발

그래프 표현 학습 **ICLR 2021, NeurIPS 2021, 2022**

그래프 디퓨전 생성 **ICML 2022, 2024**

### 멀티모달 학습

텍스트-이미지 멀티모달 **ICCV 2023**

I. Localized Patch Importance Scoring

II. Replay-guided Correlation Assessment

III. Multimodal Patch Selection for Continual Learning

오디오-비디오 멀티모달 **ICML 2024**

멀티모달 대형언어모델 **Under review**

### 언어모델

지식 기반 언어모델 **NeurIPS 2023**

언어모델 경량화 **ICLR 2023, 2024**

(C) Our Adaptive Approach

Straightforward Query: Paris is the capital of what? → Answer

Simple Query: When is the birthday of Michael F. Phelps? → Documents → Answer

Complex Query: What currency is in Billy Giles' birthplace? → Documents (Intermediate) → Answers

검색 증강 생성 **NAACL 2024**

**18**번 **132**편

최우수 학회  
Area Chair

최우수 학회  
논문

NeurIPS, ICML, ICLR, CVPR, ACL 등

**24**개

연구 과제

IITP, 삼성, LG, NRF,  
ADD 등

**30**명

AI 연구진

19 박사과정,  
11 석사과정