

Adaptacja metod wyjaśnialności do wspomagania projektowania leków

Niniejsza rozprawa bada zastosowanie metod wyjaśnialności do komputerowo wspomagane projektowania leków na przykładzie dwóch przypadków.

W pierwszym przypadku przeprowadzono analizę wpływu cech atomowych zawartych w reprezentacji na skuteczność grafowych sieci neuronowych. Porównanie skuteczności grafowych konwolucyjnych sieci neuronowych (ang. *Graph Convolutional Neural Networks*) wytrenowanych przy użyciu dwunastu zaproponowanych reprezentacji potwierdza, że dobór cech atomowych skutkuje poprawą lub pogorszeniem wyników osiąganych przez te modele oraz że optymalny zestaw cech może być inny dla każdego zadania. Dodatkowe eksperymenty przeprowadzone na bardziej zaawansowanych architekturach potwierdzają znaczenie cech atomowych, choć w przypadku modeli mających do dyspozycji dokładną informację o wiązaniach między atomami znaczenie to jest mniejsze. Zastosowanie metod wyjaśnialności do zbadania, w jaki sposób wybrane cechy atomowe są wykorzystywane przez grafowe konwolucyjne sieci neuronowe, pozwoliło wykazać zależność pomiędzy wartością a ważnością cech.

W drugim przypadku zajęto się problemem optymalizacji związków chemicznych i zaproponowano transparentną metodę, *Explanation-driven optimisation*, która wykorzystuje wyjaśnienia obliczone przez SHAP do skonstruowania zestawu reguł pozwalających na optymalizację związków. Skuteczność zaproponowanej metody została zbadana na przykładzie zwiększania stabilności metabolicznej leków co pozwoliło wykazać, że osiąga ona obiecujące wyniki nawet w przypadku niewielkiej liczby dozwolonych modyfikacji. Ponadto pokazano, że analiza wygenerowanych reguł pozwala na badanie wpływu obecności wybranych podstruktur na stabilność związków. Zgodnie z naszą najlepszą wiedzą jest to pierwszy przypadek, gdy do optymalizacji własności związków chemicznych zastosowano wyjaśnienia predykcji modeli sztucznej inteligencji.

Podsumowując, w ramach rozprawy przygotowano dwa zbiory danych do przewidywania stabilności metabolicznej, zastosowano metody wyjaśnialności w celu zbadania wpływu cech atomowych zawartych w reprezentacji na skuteczność grafowych sieci neuronowych, wykazano, że wyjaśnienia modeli sztucznej inteligencji mogą być wykorzystane do optymalizacji własności związków chemicznych przy użyciu zaproponowanej metody, przeprowadzono dogłębną analizę skuteczności tej metody, a także przedstawiono, w jaki sposób wygenerowane reguły mogą zostać wykorzystane w badaniach naukowych.

Agneska Wozniak