National Czech Programme | eosc

Nízkodimenzionální embedding trajektorií molekulární dynamiky

Predikce hmotnostních spekter pomocí LLM

Aleš Křenek
ÚVT MU
10.12.2024

Co-funded by the European Union
MINISTRY OF EDUCATION, YOUTH AND SPORTS
MUNI ICS
IPs EOSC-CZ registration number
CZ.02.01.01/00/22_004/0007682

Molekulární dynamika v kostce

Chování biomolekul, materiálů, …v reálných podmínkách (teplota, tlak, …)

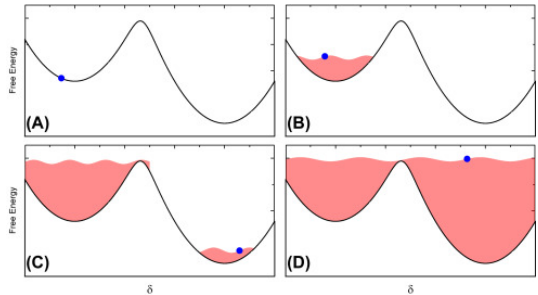
Simulace pohybu jednotlivých atomů newtonovskou fyzikou

$$v = \frac{dx}{dt} \qquad \frac{F}{m} = \frac{dv}{dt} \qquad F = \frac{\partial E}{\partial x}$$

$$E = \frac{1}{4\pi\epsilon} \sum_{ij} \frac{q_i q_j}{\left\| x_i \quad x_j \right\|} + \sum_{ij} \left(\frac{A_{ij}}{\left\| x_i \quad x_j \right\|^6} \quad \frac{B_{ij}}{\left\| x_i \quad x_j \right\|^{12}} \right) +$$

Zajímavé děje vyžadují dlouhé simulace (s hluchými místy)

Metadynamika



https://www.sciencedirect.com/topics/engineering/metadynamic

Funguje pouze v nízkém počtu dimenzí

Sampling-friendly adversarial autoencoder

Sampling-friendly adversarial autoencoder

Sampling-friendly adversarial autoencoder

Máte data?

Vstupní struktura (záznam v PDB, …)

Generování vzorkovací trajektorie pro trénování modelu

- parametry (.tpr), trajektorie (.xtc)

Rozdělení train/validate/test

- tolerance pro překryv, dělení .xtc

Hyperparametry modelu, výsledný model

- počty a velikosti vrstev, learning rate, aktivační funkce, …

Produkční simulace

- parametry (.tpr) + plumed.dat
- výsledná trajektorie (.xtc) (jediný významně velký výstup)

Hmotnostní spektrometrie v kostce

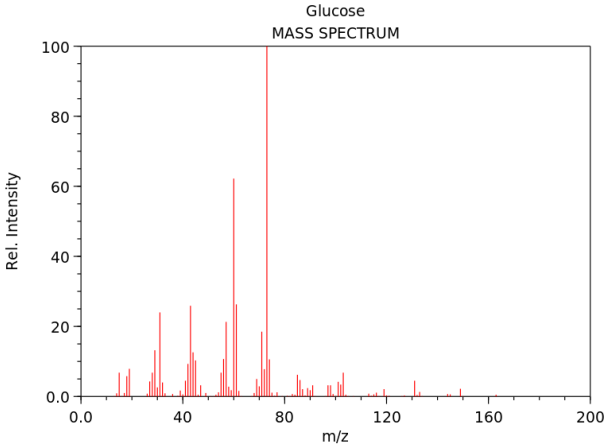
Rozšířená experimentální technika k identifikaci sloučenin

Molekuly se nějakým impulsem (např. zásah elektronem) rozpadnou

Vzor fragmentace je pro konkrétní sloučeninu charakteristický

Změřením hmotnosti fragmentů získáváme spolehlivý „otisk prstu“

Hmotnostní spektrum – příklad



NIST Chemistry WebBook (https://webbook.nist.gov/chemistry)

Predikce hmotnostního spektra

Získat referenční spektrum je drahé a časově náročné

- někdy i nemožné – nestabilní, řídce se vyskytující metabolity
- někdy i nebezpečné – toxické sloučeniny

Predikce hmotnostního spektra

Získat referenční spektrum je drahé a časově náročné

- někdy i nemožné – nestabilní, řídce se vyskytující metabolity
- někdy i nebezpečné – toxické sloučeniny

Predikce na základě expertních pravidel

- empirická pravidla fragmentace, někdo je musel odpozorovat

Predikce hmotnostního spektra

Získat referenční spektrum je drahé a časově náročné

- někdy i nemožné – nestabilní, řídce se vyskytující metabolity
- někdy i nebezpečné – toxické sloučeniny

Predikce na základě expertních pravidel

- empirická pravidla fragmentace, někdo je musel odpozorovat

Ab-initio, důsledná simulace kvantově-chemickým výpočtem

- vyžaduje náročnější velmi přesné varianty
- prakticky nerealizovatelné (bez levných kvantových počítačů)

Predikce hmotnostního spektra

Získat referenční spektrum je drahé a časově náročné
- někdy i nemožné – nestabilní, řídce se vyskytující metabolity
- někdy i nebezpečné – toxické sloučeniny

Predikce na základě expertních pravidel
- empirická pravidla fragmentace, někdo je musel odpozorovat

Ab-initio, důsledná simulace kvantově-chemickým výpočtem
- vyžaduje náročnější velmi přesné varianty
- prakticky nerealizovatelné (bez levných kvantových počítačů)

Velké jazykové modely
- „překlad“ mezi jazyky popisu spektra a vzorce sloučeniny

Protřepat, nemíchat

Tréning dopředného modelu (vzorec *!* spektrum)

- relativně malý MLP (NEIMS) nebo grafový transformer (RASSP)
- uspokojivé výsledky s dostupnými daty (300 tis. spekter NIST)

Generování syntetických spekter

- modely z předchozího kroku
- 5 mil. známých vzorců (ZINC)

Tréning zpětného modelu

- modifikovaný transformer BART, 354 mil. parametrů
- pretréning na syntetických spektrech – přesnost do 30 %
- finetuning na NIST – přesnost přes 60 %

Máte data?

- Zpracovaná databáze NIST
  - komerční produkt, licence nedovoluje šíření – jen popis zpracování
- Vybraná sada dat pro pretréning
  - 5 mil. vzorců
  - spektra vygenerovaná veřejně dostupnými verzemi NEIMS/RASSP (horší kvalita proti našim)
- Sady hyperparametrů vs. výsledná přesnost
  - každá kombinace znamená 1–3 týdny výpočtu na 4 NVidia H100
- Natrénované dopředné i zpětné modely
  - striktní výklad licence NIST je nedovoluje šířit
  - zpřístupnit tomu, kdo se prokáže vlastní licencí k téže verzi?

National Czech Programme | eosc

Děkuji za pozornost

info@eosc.cz **www.eosc.cz**

Co-funded by the European Union

MINISTRY OF EDUCATION, YOUTH AND SPORTS

MUNI ICS

cesnet

VSB TECHNICAL UNIVERSITY OF OSTRAVA | IT4INNOVATIONS NATIONAL SUPERCOMPUTING CENTER

IPs EOSC-CZ registration number
CZ.02.01.01/00/22_004/0007682