

dr hab. inż. Maciej Zięba, prof. PWr
Katedra Sztucznej Inteligencji
Wydział Informatyki i Telekomunikacji
Politechnika Wrocławska
maciej.zieba@pwr.edu.pl

Wrocław, 21 kwietnia 2023r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

Tomasza Danela

zatytułowanej:

Metody uczenia głębokiego w naukach farmaceutycznych

1. Problem badawczy i jego znaczenie

Rozprawa doktorska, na którą składa się cykl dziewięciu publikacji, stanowi zbiór metod uczenia maszynowego skoncentrowanych na zastosowaniach farmaceutycznych. Pierwsze sześć publikacji cyklu odnosi się do modeli grafowych, które z powodzeniem są stosowane w podejściach na styku uczenia maszynowego, chemii i biotechnologii, w tym głównie do modelowania związków chemicznych, co jest głównym obszarem zastosowania dla prezentowanych metod w rozprawie. Kolejne trzy publikacje rozważają problem stosowania metod uczenia maszynowego dla danych wizyjnych w zadaniach w obszarze nauk farmaceutycznych i medycznych. Proponowane przez autora grupy modeli są powszechnie stosowane w rozpatrywanych zastosowaniach, natomiast są one ciągle rozwijane i udoskonalane przez badaczy z domeny. Autor wpisuje się w ten trend, proponując szereg interesujących rozwiązań, nowych architektur i reprezentacji, dlatego znaczenie jego prac badawczych oceniam bardzo wysoko.

2. Wkład autora

Autor w ramach rozprawy doktorskiej przedłożył cykl dziewięciu powiązanych tematycznie prac naukowych opublikowanych na renomowanych konferencjach (WACV, ICONIP, SDM) i czasopismach (Drug discovery today). Wyniki analizy dorobku autora przeprowadzonej zgodnie z listą ministerialną dla czasopism i materiałów konferencyjnych pozwalają zidentyfikować jedną pozycję za 200 pkt, pięć pozycji za 140 pkt i trzy artykuły za 100 pkt, co daje imponującą sumaryczną liczbę punktów równą 1200 pkt i potwierdza fakt że każda z prac została poddana rzetelnemu procesowi recenzowania. Wszystkie z przedstawionych prac są wieloautorskie, autor jest pierwszym autorem w czterech z wymienionych pozycji, natomiast precyzyjnie podkreśla swój wkład we wszystkich wymienionych artykułach.

Do najważniejszych osiągnięć rozprawy zaliczam:

1. Opracowanie uogólnionego filtra splotowego dla sieci grafowej, który wykorzystuje orientację przestrzenną wierzchołków w grafie. Szczególnie interesujące dla mnie rozważania w rozdziale 3 pracy **P1**, gdzie autor pokazuje że proponowana nowa architektura jest uogólnieniem tradycyjnych konwolucji grafowych. Ciekawym aspektem jest możliwość aplikowania rozważanych rozwiązań do danych wizyjnych, szkoda że część eksperymentalna w tym zakresie ograniczyła się tylko do zbioru MNIST. Wyniki zawarte w tabeli 2 w ramach pracy **P1** potwierdzają natomiast zasadność stosowania opracowanego rozwiązania dla zadań związanych z przewidywaniem własności związków

chemicznych, zarówno zdefiniowanych jako zadanie klasyfikacji, jak i regresji.

2. Opracowanie i zaimplementowanie sieci grafowych na potrzeby przewidywania zmiany wartości funkcji dokowania. Szczególnie interesujące wydaje się tutaj wykorzystanie map istotności celem interpretacji działania opracowanego modelu regresyjnego. Technika ta, chociaż znana wcześniej, została lekko zmodyfikowana na potrzeby rozpatrywanego problemu i aplikacja jej w rozpatrywanej przez autora domenie wydaje się szczególnie istotna.

3. Opracowanie modelu ProGReST który łączy ze sobą grafowe sieci konwolucyjne i koncepcję drzew miękkich na potrzeby zadania regresyjnego dotyczącego przewidywania prototypów. W pracy **P5** można odnaleźć motywację stosowania opracowanej metody w kontekście do podejścia bazowego, gdzie problem regresji na grafach może być rozwiązany za pomocą prostej funkcji agregacji i modelu MLP. Główną motywacją dla rozważenia struktury tego typu jest interesowność, którą udało się osiągnąć poprzez zaproponowanie tzw. koncepcji prototypowania. Pomysł w mojej opinii jest nietrywialny a wyniki w tabeli 1 pokazują nawet lekką przewagę jakościową w stosunku do wspomnianego bazowego podejścia.

4. Udział w pracach mających na celu wykorzystanie przestrzennych sieci splotowych w problemach przetwarzania niekompletnych obrazów. Pomysł wykorzystania grafowej reprezentacji niekompletnego obrazu uważam za bardzo nowatorski i nietrywialny, a zastosowanie wcześniej opracowanych grafowych konwolucji przestrzennych za dobrze umotywowane. W tym obszarze brakowało mi jednak większej analizy eksperymentalnych na wyższych wymiarowych obrazach oraz porównania z innymi metodami przetwarzania niekompletnych danych - jest to szeroka dziedzina badań, a wykorzystane podejścia referencyjne są jednak podstawowe.

5. Udział w opracowaniu samoorganizujących się grafów neuronowych ciekawej koncepcji interpretowanego modelu, który może być stosowanych klasycznych zadaniach klasyfikacyjnych, jak również jako *głowa* klasyfikacyjna do architektur głębokich. Istotną cechą charakterystyczną opracowanego rozwiązania jest jego probabilistyczny charakter, możliwość uczenia struktury poprzez podejście w pełni gradientowe i możliwość zinterpretowania ścieżki decyzyjnej dla poszczególnych klas. Szczególnie interesujące są własności opracowanego rozwiązania. W mojej opinii autorzy opracowali szczególnie wariant uczonej gradientowo sieci Bayesowskiej na bazie wielodrzew dla której, przynajmniej w przypadku klasycznych problemów uczenia maszynowego, warto zastanowić się nad potencjalnymi zastosowaniami uwzględniającymi klasyczne mechanizmy wnioskowania w sieciach Bayesowskich. Opracowana koncepcja w moim przekonaniu jest bardzo nowatorska i warta rozszerzenia w późniejszych pracach badawczych.

Podsumowując, autor w swojej rozprawie zaproponował szereg metod które wzbogacają w znacznym stopniu rodzinę grafowych modeli głębokich. Większość prac koncentruje się na obszarze zastosowań w naukach farmaceutycznych, natomiast duża część rozwiązań ma charakter genetyczny i może być stosowana w wielu innych obszarach.

Deklarując wkład, autor w większości prac kładzie nacisk na techniczne aspekty, takie jak projektowanie eksperymentów, opracowanie wyników, czy też przygotowanie części edytorskiej prac, natomiast zakładam, że autor uczestniczył również w pracach nad opracowywaniem samych metod, które nie sprowadzały się jedynie do wygenerowania pomysłu, ale również zakładały udział w spotkaniach i dyskusji na temat ewentualnych usprawnień - ten aspekt powinien być również ujęty w deklaracjach autora.

Podsumowując, zarówno wkład autora, jak i jakość innowacyjność i kompletność opracowanych rozwiązań oceniam bardzo wysoko.

3. Poprawność

Rozprawa zredagowana została poprawnie i starannie, bardzo podobają mi się syntetyczne podsumowania każdego z artykułów. Cykl prac jest spójny tematycznie, zawiera zarówno pozycje mocno aplikacyjne, jak i artykuły prezentujące nowe i ciekawe metody, które mogą być z powodzeniem aplikowane poza rozpatrywanym obszarem. Z punktu widzenia warsztatu badawczego, autor formułuje propozycje swoich metod na podstawie wnikliwej analizy literatury obszaru, dostrzegając możliwości poprawy zawartych tam metod i efektywnego wykorzystania istniejących rozwiązań w obszarze.

Lektura rozprawy prowadzi do kilku pytań i uwag, które jednak nie wpływają na całkowicie pozytywny odbiór rozprawy:

1. W pracy **P1** autor określa swój wkład w optymalizację algorytmu, jednak nie jest do końca jasne co kryje się za tym ogólnym stwierdzeniem.
2. W pracy **P2** nie dostrzegłem motywacji za doбором hiperparametrów, wydawać się by mogło że większa regularyzacja pozwoliłaby uzyskać lepsze wyniki dla małej liczności danych.
3. Pozycja **P3** ma charakter przeglądowej, natomiast ciekawym elementem wzbogacającym pracę, byłaby przeprowadzona przez autora, własna ilościowa analiza porównawcza istniejących metod.
4. W funkcji uczenia modelu z pracy **P5** pojawia się wiele składowych funkcji strat, co w praktyce wymusza konieczność przeprowadzenia procesu kalibracji hiperparametrów. Jestem ciekawy, jak autor poradził sobie z tą kwestią?
5. W moim rozumieniu MolCycleGAN zaprezentowany w **P6** to po prostu CycleGAN który operuje na reprezentacji ukrytej molekuly. Nie do końca zrozumiałem, jakie cechy odróżniają te dwa modele. Wydaje się, że MolCycleGAN można rozpatrywać jako ogólną metodę typu plug-in, którą można stosować w przestrzeniach ukrytych innych modeli - jest to w praktyce CycleGAN operujący na przestrzeni kodującej.
6. Ciekawym aspektem jest skalowanie się metody opisanej w pracy **P7** na większe obrazy. Czy zdaniem autora, proponowane rozwiązanie dałoby się zastosować do danych w postaci obrazów o większej rozdzielczości?

Na podstawie lektury uważam, że doktorant posiada wiedzę z zakresu informatyki, w szczególności w zakresie modeli głębokich operujących na grafach. Posługuje się sprawnie zaawansowanym aparatem matematycznym, a także potrafi zaplanować eksperyment komputerowy w celu oceny jakości zaproponowanych metod.

Proponowane rozwiązania są dojrzałe, i w mojej opinii istotnie wzbogacają obecny stan literatury, który, warto nadmienić, został przeanalizowany bardzo starannie w odrębnej pracy przeglądowej. Szczególnego podkreślenia wymaga interdyscyplinarność przygotowanej rozprawy, która wymagała od autora pozyskania dosyć obszernej wiedzy dziedzinowej z obszaru nauk farmaceutycznych.

4. Podsumowanie

Doktorant wykazał się w recenzowanej rozprawie właściwie stosowanym podejściem eksperymentalnym oraz dobrą znajomością aktualnej problematyki związanej z opracowywaniem metod uczenia głębokiego dla zagadnień farmaceutycznych. Dla poruszanych problemów doktorant sformułował kilka ciekawych i użytecznych metod, które mają szerokie zastosowania praktyczne.

Recenzowana dysertacja przedstawia rozwiązania ważnych i oryginalnych problemów, wzbogacając naszą wiedzę dotyczącą klasycznych i grafowych rozwiązań uczenia maszynowego w zastosowaniu do projektowania leków i innych problemów zidentyfikowanych w naukach farmaceutycznych. Zawarte w niej wyniki badań eksperymentalnych wskazują również na możliwość wykorzystania otrzymanych metod w praktyce.

Przedstawione w punkcie 3 recenzji uwagi nie wpływają na bardzo pozytywne wrażenie o przedłożonej rozprawie. Jestem przekonany, że doktorant zdaje sobie sprawę z możliwości kontynuowania rozpoczętej w pracy tematyki, czemu dał wyraz prezentując dość ciekawy plan potencjalnych kierunków badań.

Reasumując, biorąc pod uwagę powyższe opinie i wymagania zawarte w Ustawie - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.), stwierdzam, że rozprawa mgra Tomasza Danela pt. „*Metody uczenia głębokiego w naukach farmaceutycznych*” **spełnia wymagania** stawiane pracom doktorskim, w szczególności:

- Rozprawa zawiera szereg nowatorskich metod z obszaru uczenia maszynowego, w szczególności metod głębokich.
- Kandydat posiada ugruntowaną, głęboką wiedzę w dyscyplinie Informatyka techniczna i telekomunikacja.
- Doktorant posiada umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Stąd, wnoszę o jej przyjęcie i dopuszczenie mgra Tomasza Danela do publicznej obrony.

Ponadto, biorąc pod uwagę bardzo wysoki poziom rozprawy, a także ponadprzeciętny dorobek publikacyjny doktoranta, w skład którego wchodzi praca wyceniona na 200 pkt, a także aż 5 pozycji za 140 punktów, **wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgra Tomasza Danela.**

Podpis