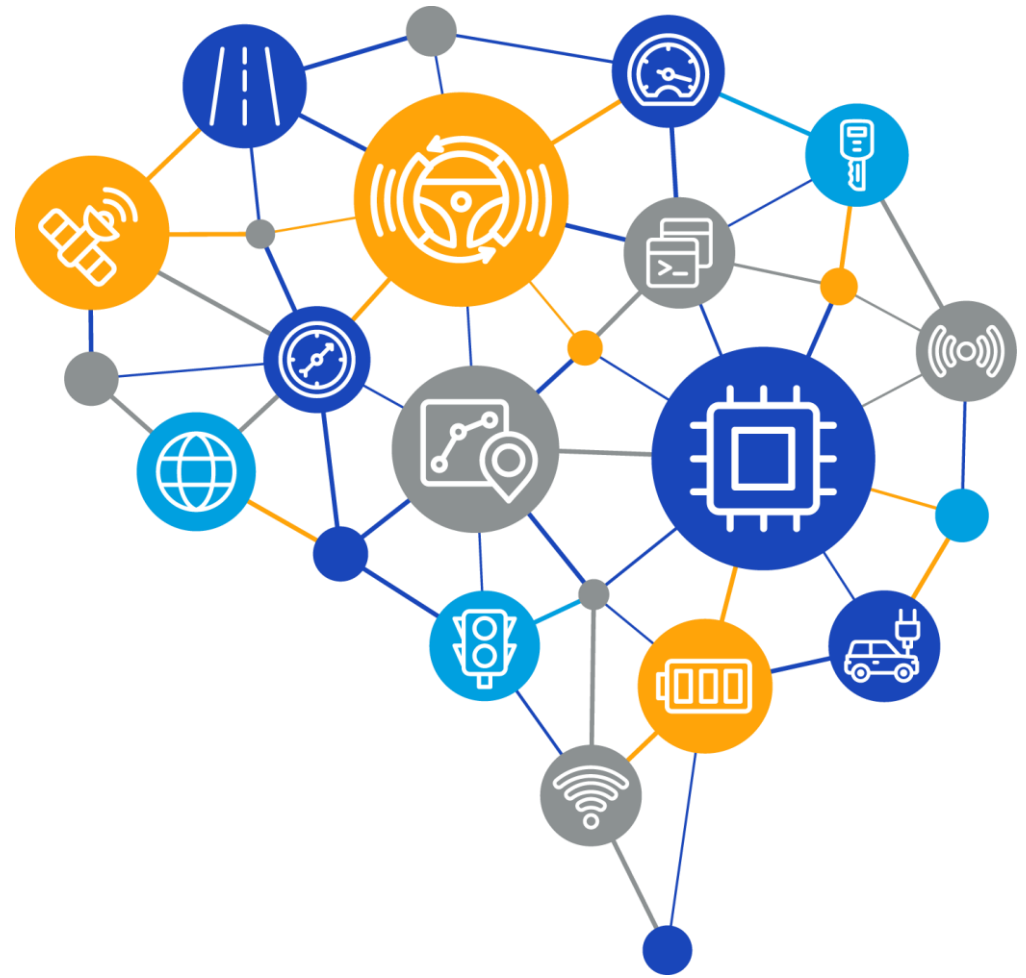


# 인공지능 활용 사례

AI Applications

2022.04

강환수 교수



# AI Experts Who Lead The Future

## CONTENTS

- 01 | 시각 인식
- 02 | 청각 인식과 자연어 처리
- 03 | 생명과학 분야 활용
- 04 |
- 05 |
- 06 |

AI Experts  
Who Lead  
The Future

# 01

## 시각 인식

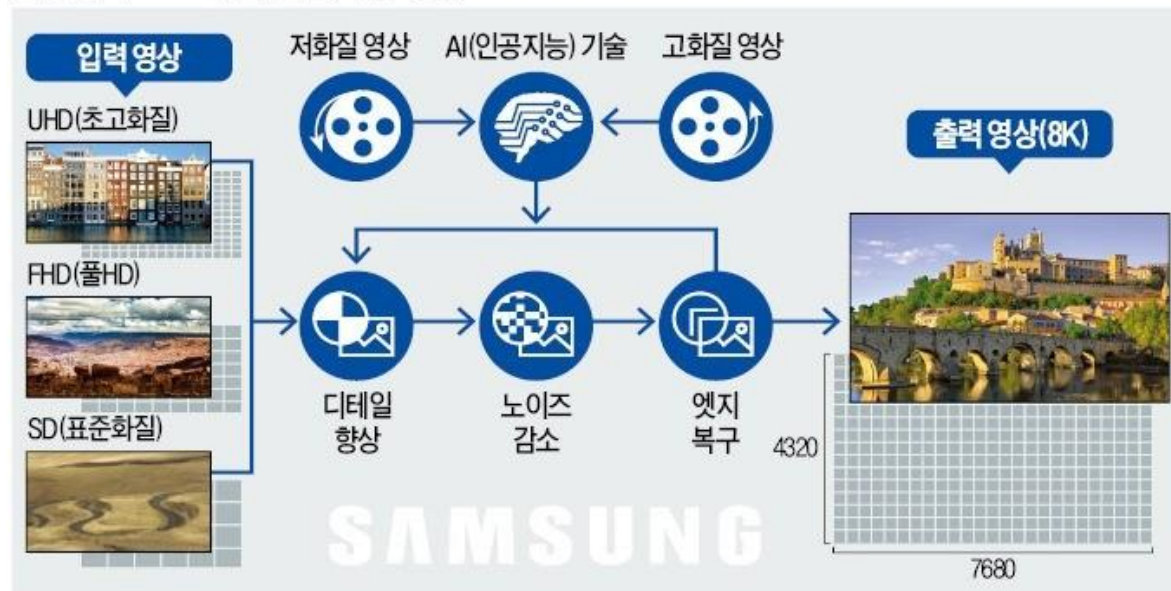
다음 자료를 기반으로 제작  
KMOOC | 비즈니스를 위한 인공지능 | 심선영 | 성신여자대학교  
6주차 : 인공지능의 3대 기술과 활용 사례 6-1. 지각과 인식기술 I - 시각 인공지능

- 시각지능은 사물에 대한 직관적 인식능력과 심층적 인지능력으로 구분

직관적 인식능력	학습에 의해 사물의 특징과 내용을 이해하는 기본 인식능력
심층적 인지능력	낮선 장면이나 감춰진 사물을 인식하기 위해 주변 상황으로부터 유추하는 능력으로 인간 고유의 영역으로 여겨졌던 고차원 인지능력

- 인공지능 기반 영상 화질 개선
- 애플 사진이 화질이 좋다?

삼성전자 AI 고화질 변환 기술 개념도



- 딥러닝의 응용영역은 크게 세 가지의 단계로 이루어짐
  - 지각과 인식기술, 사고와 판단기술, 실행을 위한 기술
    - 인간도 유사
  - 지각과 인식기술
    - 눈과 귀 등의 감각기관을 이용하여서 대상을 지각 또는 인식
  - 사고와 판단기술
    - 이에 대한 상황 판단 및 사고를 하게 되며
  - 그 판단에 근거하여 실행, 즉 행동

지각/인식 Sense	사고/판단 Think	실행 Act
◆ 자동화 대상을 식별하고 그 내용을 인식하는 기술	◆ 문서나 대화를 통해 상황을 인지하고 판단을 내리기 위한 기술	◆ 사용자 의도를 반영하여 자동화 프로세스를 실행하고 질의에 답변하는 기술

- 다양한 센싱장치로부터 빅데이터를 수집하는 것이 바로 지각과 인식의 첫 과정

지각/인식	사고/판단	실행
빅데이터 수집	기술적 부분 데이터 현황 파악	실행
	진단적 분석 현황의 이유/맥락 파악	
	예측 다음 단계 예측	
	예측 최적의 행위 결정	

## • 시각 인공지능의 정보

이미지 인식	동영상 인식
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 개체인식 사람(안면)/동물/사물</li> <li>◆ 문자인식 라벨, 숫자 (OCR)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 특정 영역의 시간 흐름에 따른 변화 분석</li> </ul>

## • 이미지 인식 기술 사례

- 단순히 이미지속의 사물의 종류를 인식하는 것을 뛰어넘어
  - 인공지능은 영상·이미지 속의 상황을 이해하고 표정을 인지하거나 감정 추측단계까지 발전
  - 2015년 구글
    - 이미지 속 상황을 정확히 이해해 인간의 언어로 표현

### < 사람의 표정·감정·상황 이해 >



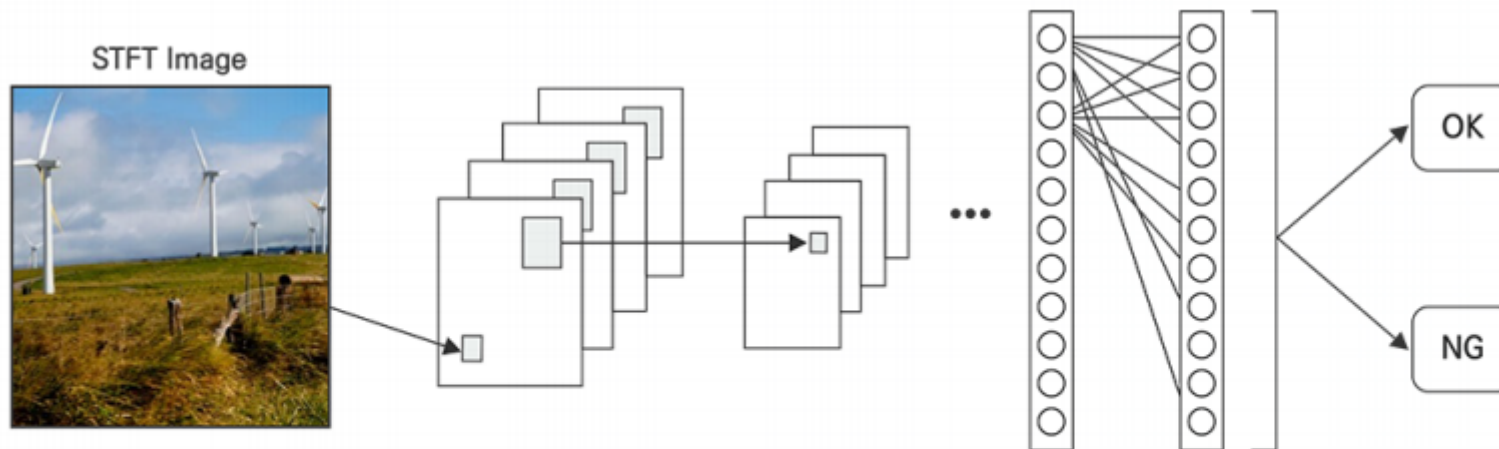
\* 자료 : Microsoft(좌), Google(우)

- **Convolutional Neural Network**

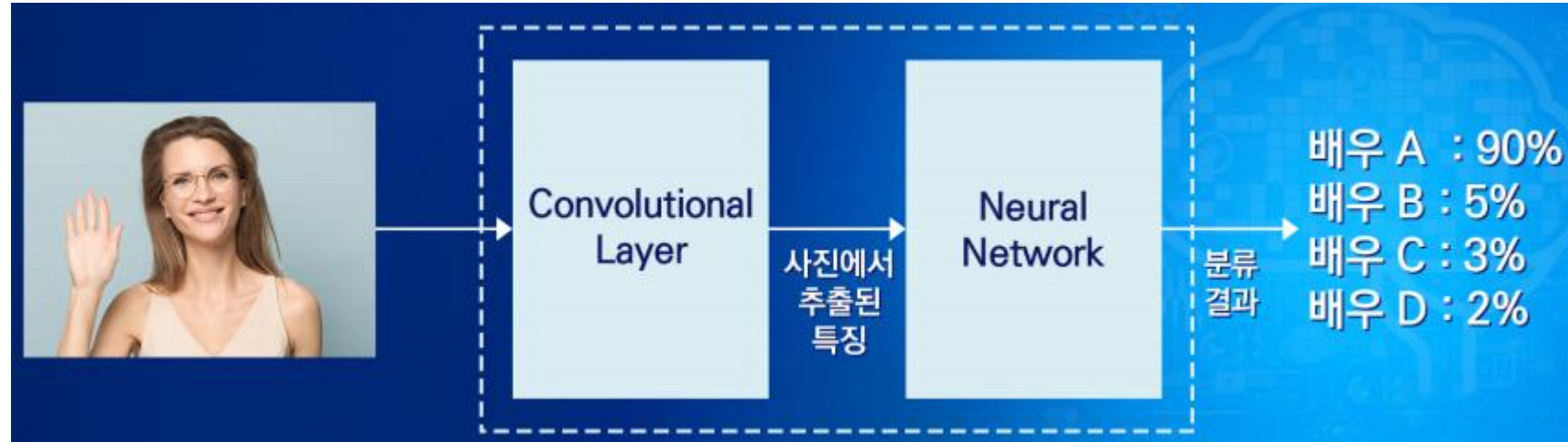
- 이미지나 동영상을 입력
  - 그 특징을 학습하여 데이터를 분류
- 인간의 시신경 구조를 가장 유사하게 모방한 네트워크
  - 인간이 사물을 보듯이 이미지의 색상과 형상, 원근 등을 분석
- 전체 이미지를 파악 가능한 형태로 요약 및 변환하여 최종 결과를 도출

- **컨볼루션과 풀링을 반복**

- 합성곱을 도출하는 컨볼루션 기법
  - 데이터를 요약
- 풀링 기법
  - 인접 특성값 중에 대표값을 선택









스마트팜  
잡초만 검출하여 제초제 분무



생산라인  
불량품 검출



물류창고  
특정 상품 분류



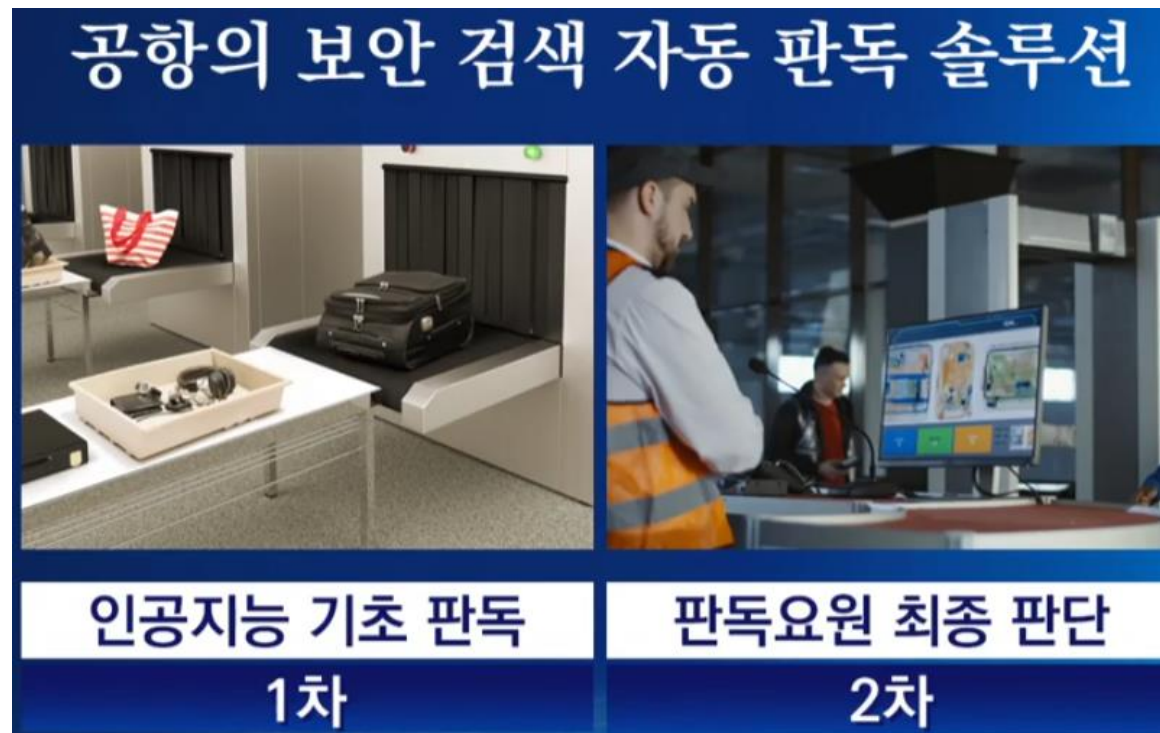
의료  
X-Ray 영상 인식, 판독

## • 서울시 은평구

- 스마트폰 '인공지능(AI) 객체인식'을 이용, 대형 폐기물 처리
  - 주인이 앱으로 대형 폐기물 사진을 찍어 등록
  - 스스로 학습하는 딥 러닝이 가구 종류와 크기 등 120여 가지 품목을 인식
  - 모바일 결제 후
  - 신속 수거



- 1차적으로 인공지능이 영상이미지를 기초 판독
  - 다음으로 숙련된 판독요원이 반입 금지품에 대해서 최종 판단
- 많은 학습 데이터가 필요
  - CNN기술을 적용
    - 공항에서 주로 적발되는 물품 20여종과 액체류 상품 2만여 개를 포함한 60만 건 이상의 영상 학습데이터





- 영상 분석의 궁극적 목적
  - 특정 장소나 영역을 실시간으로 모니터링

활용 형태	개요
침입 감지	영상, 영역 내 사람의 침입 이벤트 감지
배회 감지	영상, 영역 내 사람의 배회(정해진 시간) 이벤트 감지
안전모 미착용 감지	영상, 영역 내 사람의 안전모 착용/미착용 여부 감지
쓰러짐 감지	영상, 영역 내 사람의 쓰러짐 여부 감지
인원 카운팅	영상, 영역 내 존재하는 사람의 인원수 카운트
차량 감지	영상, 영역 내 차량 감지
차종 분류	영상, 영역 내 존재하는 차량의 차종 분류
화재, 연기 감지	영상, 영역 내 화재, 연기 감지

- 자율 주행의 기초



- 인식 정확도
  - 안면 인식 기술의 목표
    - 인식의 정확도를 높이는 것
  - 글로벌 IT기업의 안면인식 기술
    - 100% 근접한 인식률
- 복합 인지 기술
  - 변화하는 정보를 종합적으로 연계하고 체계적으로 분석하는 기술





통행, 행사, 금융, 유통, 숙박, 대여, 범죄

미국	안면인식 카메라를 통한 테러 용의자 식별
중국	안면인식 적용 CCTV
대규모 행사	안면인식 출입 선수단, 언론 관계자 신원 확인
금융	안면인식 결제, 송금
유통 및 물류	안면인식 무인 택배 시스템
식당, 호텔	안면인식 예약자 확인
시험	안면인식 수험생 확인
도서관	안면인식 도서대여자 확인



- **생성적 적대 신경망**
  - 비지도 학습의 일종, 무언가 새로이 생성하고자 하는 경우, 유용한 기법
- **Ian Goodfellow 제안한 기법**
  - 경찰(Discriminator)과 위조지폐범(Generator) 사이의 게임에 비유
    - 위조지폐범은 최대한 진짜 같은 화폐를 만들어(생성) 경찰을 속이기 위해 노력
    - 경찰은 진짜 화폐와 가짜 화폐를 완벽히 판별(분류)하여 위조지폐범을 검거하는 것을 목표
  - 이러한 경쟁적인 학습이 지속
    - 어느 순간 위조지폐범은 진짜와 다를 바 없는 위조지폐를 만들 수 있게 되고 경찰이 위조지폐를 구별할 수 있는 확률도 가장 헛갈리는 50%로 수렴
      - 경찰은 위조지폐와 실제 화폐를 구분할 수 없는 상태에 이르게 됨
  - 경찰은 분류(Discriminator) 모델, 위조지폐범은 생성(Generator) 모델을 의미
  - 최대한 진짜 같은 데이터를 생성하려는 생성 모델
    - 진짜와 가짜를 판별하려는 분류 모델이 각각 존재하여 서로 적대적으로 학습



## • GAN 목적

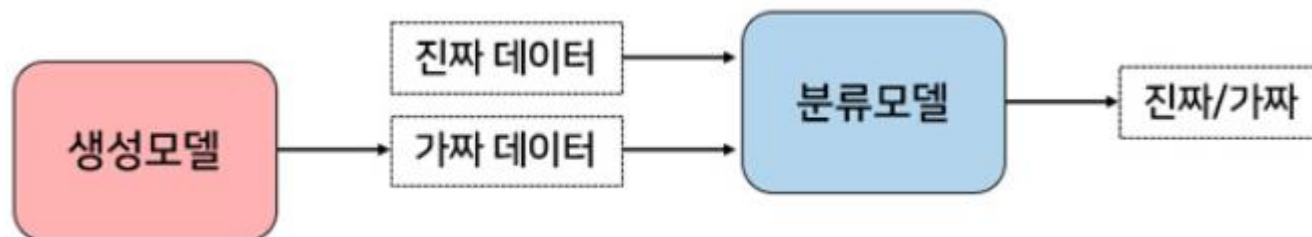
- 생성 모델은 분류에 성공할 확률을 낮추려 하고, 분류 모델은 분류에 성공할 확률을 높이려 하면서
- 서로가 서로를 경쟁적으로 발전시키는 구조를 구성
  - 분류 모델을 먼저 학습시킨 후, 생성 모델을 학습시키는 과정을 서로 주고받으면서 반복

## • 분류 모델과 생성 모델의 학습

- 분류 모델 학습: 진짜 데이터를 진짜로, 가짜 데이터를 가짜로 분류할 수 있게 됨
  - 1. 진짜 데이터를 입력해서 네트워크가 해당 데이터를 진짜로 분류하도록 학습시키는 과정
  - 2. 첫 번째와 반대로 생성 모델에서 생성한 가짜 데이터를 입력해서 해당 데이터를 가짜로 분류하도록 학습하는 과정
- 생성 모델을 학습: 분류 모델을 학습시킨 다음에는 학습된 분류 모델을 속이는 방향
  - 생성 모델에서 만들어낸 가짜 데이터를 판별 모델에 입력
  - 가짜 데이터를 진짜 데이터와 유사한 데이터를 만들어 내도록 생성 모델을 학습

## • 위 학습과정을 반복

- 분류 모델과 생성 모델이 서로를 적대적인 경쟁자로 인식하여 모두 발전
- 생성 모델은 진짜 데이터와 완벽히 유사한 가짜 데이터를 만들 수 있게 되고
- 이에 따라 분류 모델은 진짜 데이터와 가짜 데이터를 구분할 수 없게 됨



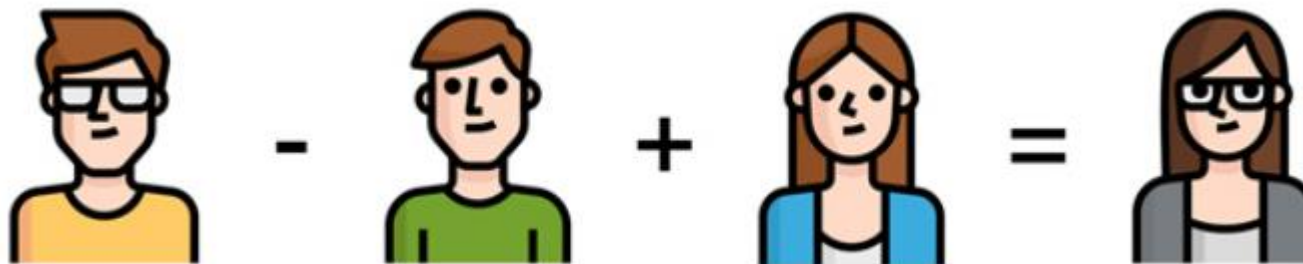
- 산술연산

- $X(\text{안경}) - X + Y = Y(\text{안경})$

- '안경을 쓴 남자' 이미지를 생성하는  $X(\text{안경})$  에서
    - '안경을 쓰지 않은 남자' 이미지의 입력인  $X$ 를 빼고
    - '안경을 쓰지 않은 여자' 이미지에 해당하는  $Y$ 를 생성자에 넣어주면
      - '안경을 쓴 여자' 이미지가 아래 그림처럼 생성

- GAN 생성자 결과물

- 우리가 원하는 데로 마음껏 조작할 수 있다는 가능성을 확인
  - 단순한 데이터의 분류로서의 이해가 아닌 새로운 것을 창조할 능력을 가지게 된 것을 의미



- **생성적 적대 신경망**

- GAN은 원본과 랜덤 값을 혼합하여 데이터를 만드는 생성자와 실제 값을 통해 학습된 인공지능인 감별자 알고리즘이 서로 경쟁하면서 데이터 생성을 정교히 하는 기술

- **DC-GAN(Deep Convolutional Generative Adversarial Networks)**

- GAN과 영상처리에 특화된 딥러닝 기술인 CNN을 결합한 기술
  - GAN과 결합한 DC(Deep Convolution)을 통해 성능 개선

- **워싱턴대에서 발표한 'Synthesizing Obama'라는 논문**

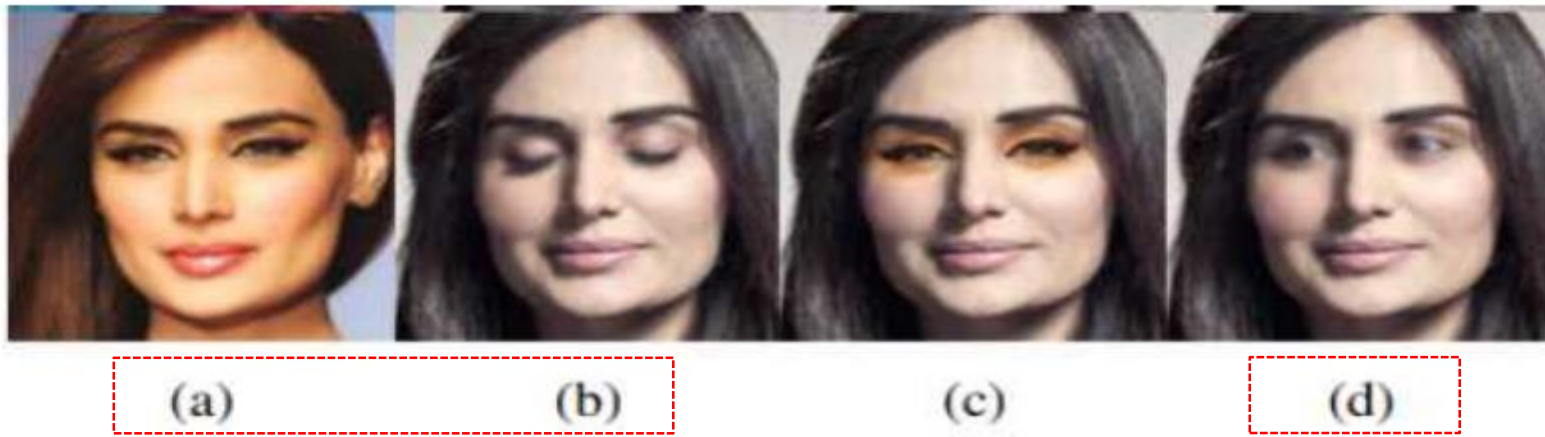
- DC-GAN을 이용
- 오바마 대통령의 목소리만을 가지고 입 모양을 생성해 오바마 대통령의 전혀 다른 연설 영상에 합성하는 등 단순 합성을 넘어 실시간 영상 변형, 합성까지 가능



\* 자료 : S. Suwajanakorn, et al., Synthesizing Obama: Learning Lip Sync from Audio, SIGGRAPH, 2017

- DC-GAN 기술을 활용한 페이스북 Real eye opener
  - 찍는 순간 눈을 감은 사진에 가짜 눈을 생성하여 눈을 뜨고 있는 사진으로 합성하는 기술
    - 원하는 눈모양을 이미지에 반영하여 새로운 얼굴전체를 생성
  - (a)와 (b)는 실제 사진이며 (c)는 단순히 포토샵을 이용해 (b)에 (a)를 합성한 결과
    - (c)는 합성한 눈과 얼굴사이의 경계가 부자연스러운 데 비해
  - (d)는 GAN을 이용해 합성한 결과
    - (d)는 훨씬 자연스럽고 실제 사람의 사진과 유사한 결과를 산출

< DC-GAN 기술을 활용한 페이스북 Real eye opener >





- 입력된 이미지 스타일 을 다른 스타일로 변환하는 기술
  - 흑백사진을 컬러사진으로 변환
  - 모네와 사진의 변환
  - 얼룩말 사진에서 황색 말로 변환
  - 여름 분위기 사진을 겨울 분위기로 변환 등 가능

## < cycleGAN 기술을 활용한 이미지 변환 >



- **Super-Resolution Generative Adversarial Networks**
  - 저해상도 이미지를 고해상도 이미지로 변환하는 기술
    - 원본 이미지와 가장 유사한 품질 구현
      - 기존 기술(바이큐빅(bicubic)이나 SRResNet 기법) 비해 향상

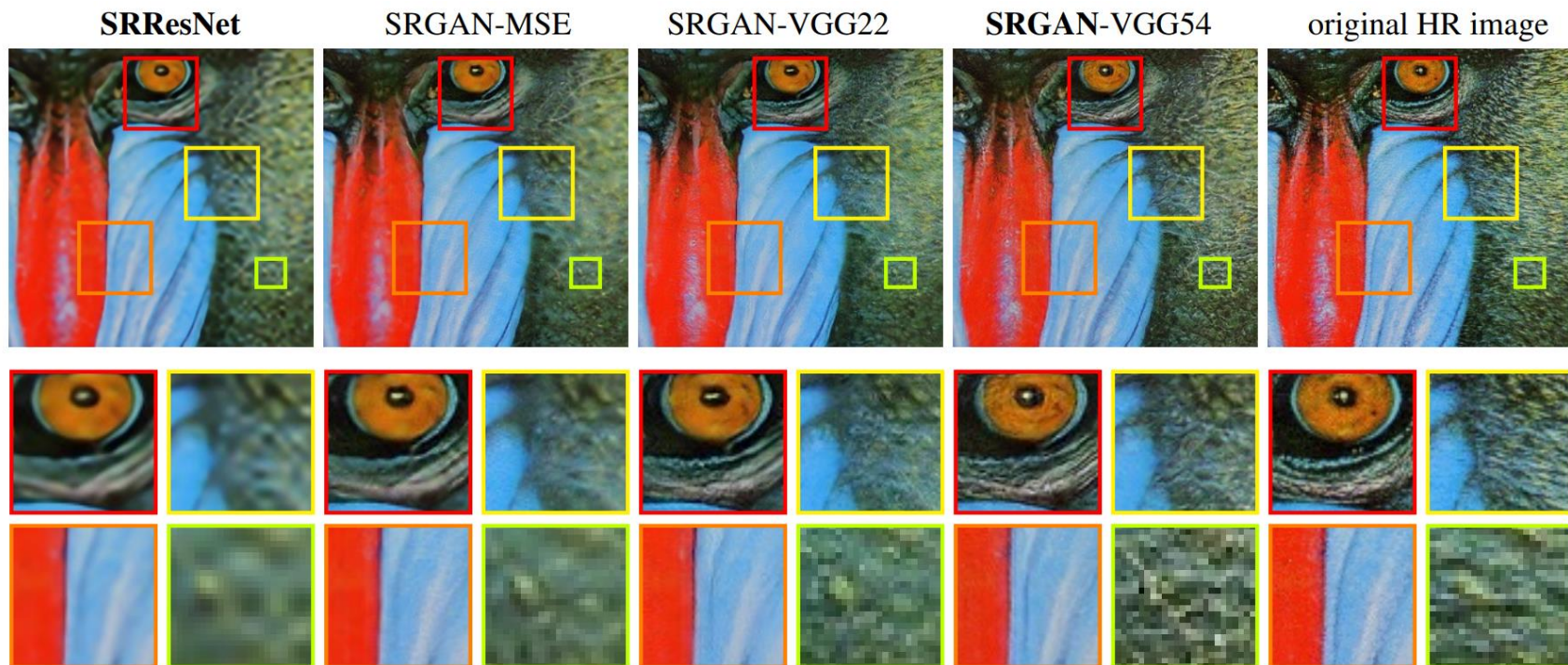


Figure 6: **SRResNet** (left: a,b), **SRGAN-MSE** (middle left: c,d), **SRGAN-VGG2.2** (middle: e,f) and **SRGAN-VGG54** (middle right: g,h) reconstruction results and corresponding reference HR image (right: i,j). [4× upscaling]



- 2016년 발표 StackGAN(Stacked Generative Adversarial Networks)
  - 인간 언어로 기술된 텍스트를 이해해 특정 사물 이미지를 생성하는 기술

## < 인간의 언어를 이해한 이미지 생성 >

Text description	This flower has petals that are white and has pink shading	This flower has a lot of small purple petals in a dome-like configuration	This flower has long thin yellow petals and a lot of yellow anthers in the center	This flower is pink, white, and yellow in color, and has petals that are striped	This flower is white and yellow in color, with petals that are wavy and smooth	This flower has upturned petals which are thin and orange with rounded edges	This flower has petals that are dark pink with white edges and pink stamen
256x256 StackGAN							

\* 출처 : H. Zhang, et al., StackGAN: Text to Photo-realistic Image Synthesis with Stacked Generative Adversarial Networks , 2016



- 서로 다른 객체 그룹 사이의 특성을 파악하여 양자 사이의 관계를 파악할 수 있는 기술
  - Discover Cross-Domain Relations with Generative Adversarial Networks
    - 우리나라 SK T-brain 논문
  - 가방과 신발이라는 두 그룹의 이미지를 각각 입력해 각자의 특성을 학습
    - 이미지에 태그가 붙지 않아도 알고리즘이 양자의 관계를 스스로 파악



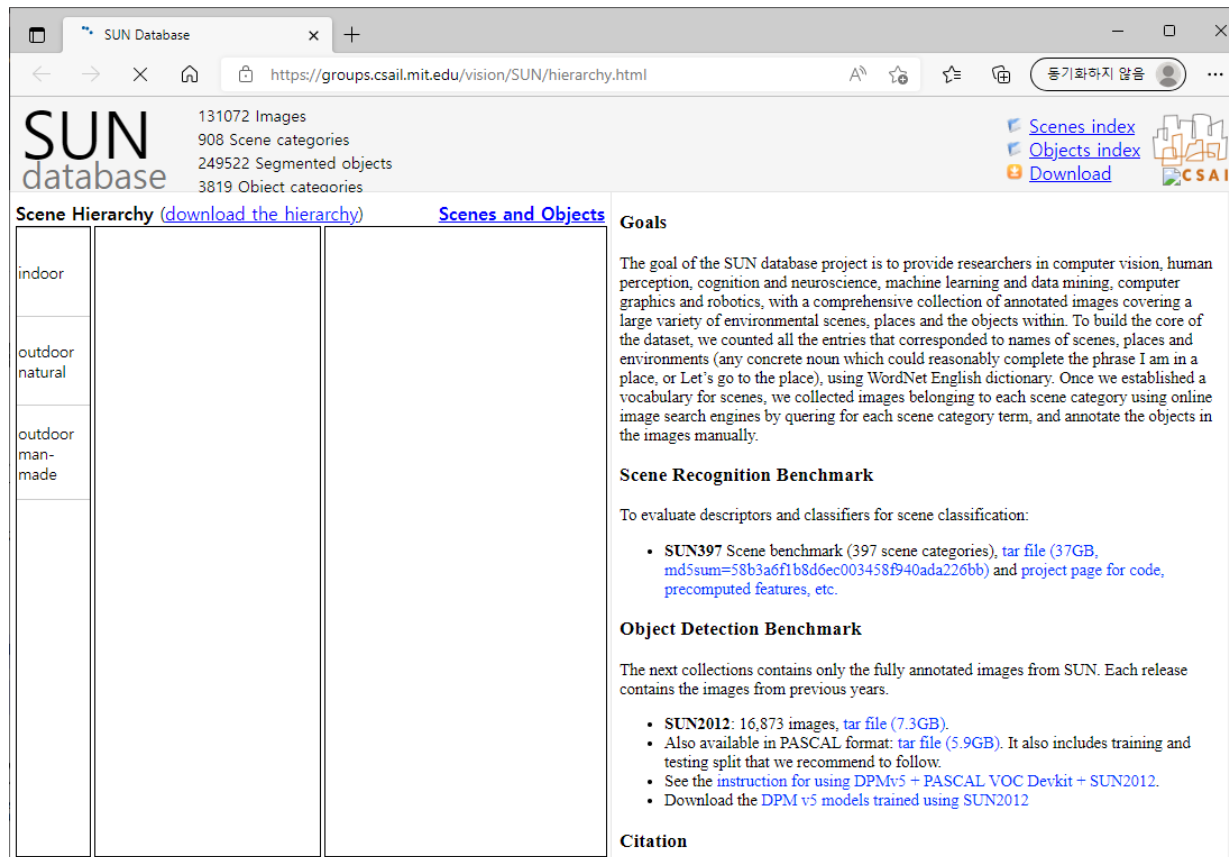
<https://arxiv.org/pdf/1703.05192.pdf>

(b) Handbag images (input) & **Generated** shoe images (output)



(c) Shoe images (input) & **Generated** handbag images (output)

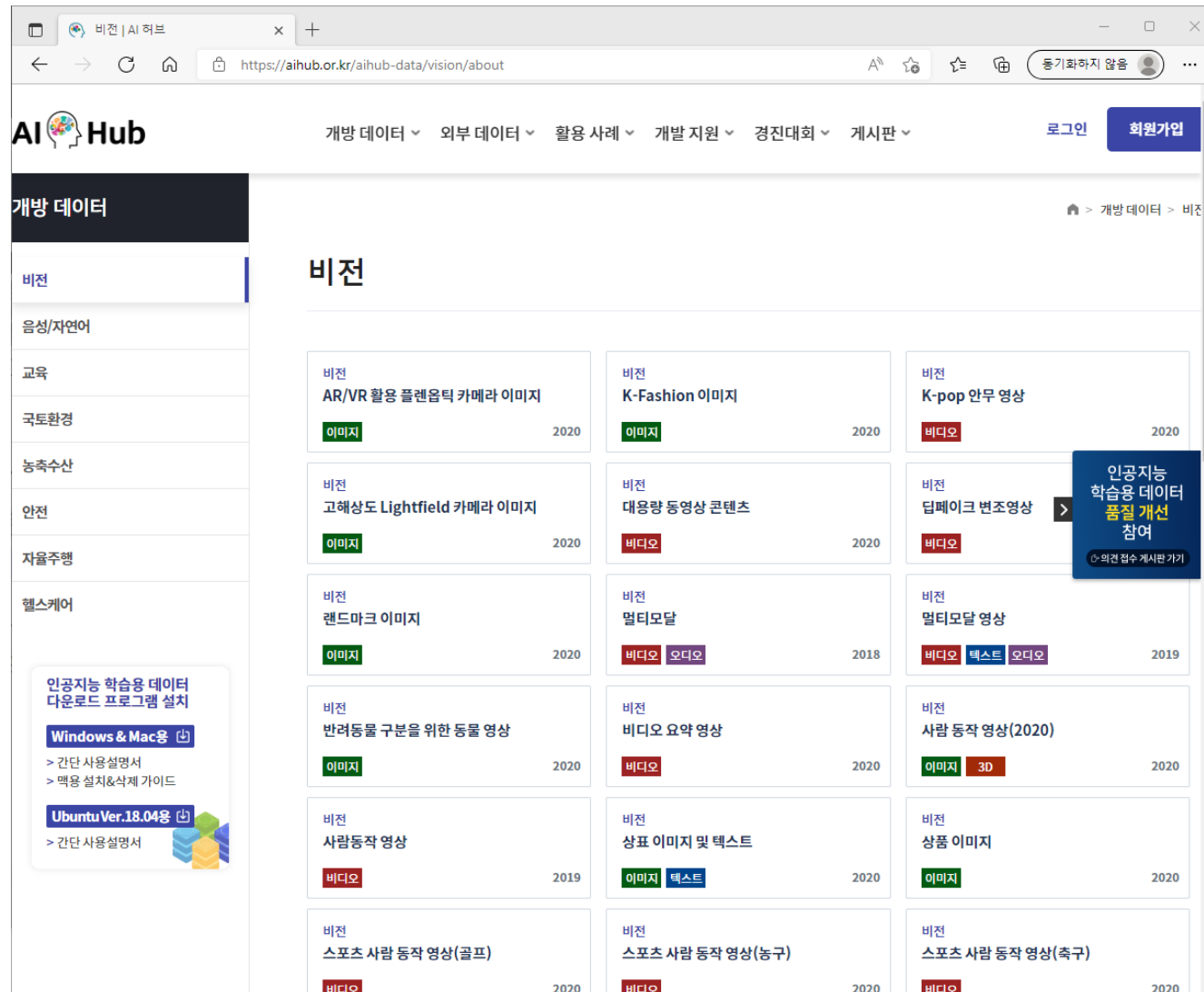
- <https://groups.csail.mit.edu/vision/SUN/hierarchy.html>
  - 131072 Images
  - 908 Scene categories
  - 249522 Segmented objects
  - 3819 Object categories
- 장면관련 이미지 유형은 908개 장면 카테고리 와 3,819개의 물체 카테고리로 구분



# 국내 이미지 중심의 각종 데이터

인공지능 활용 Python language

- <https://aihub.or.kr/>



AI Experts  
Who Lead  
The Future

## 02

### 청각 인식과 자연어 처리

다음 자료를 기반으로 제작  
KMOOC | 비즈니스를 위한 인공지능 | 심선영 | 성신여자대학교  
6주차 : 인공지능의 3대 기술과 활용 사례 6-2. 지각과 인식기술 II - 청각 인공지능

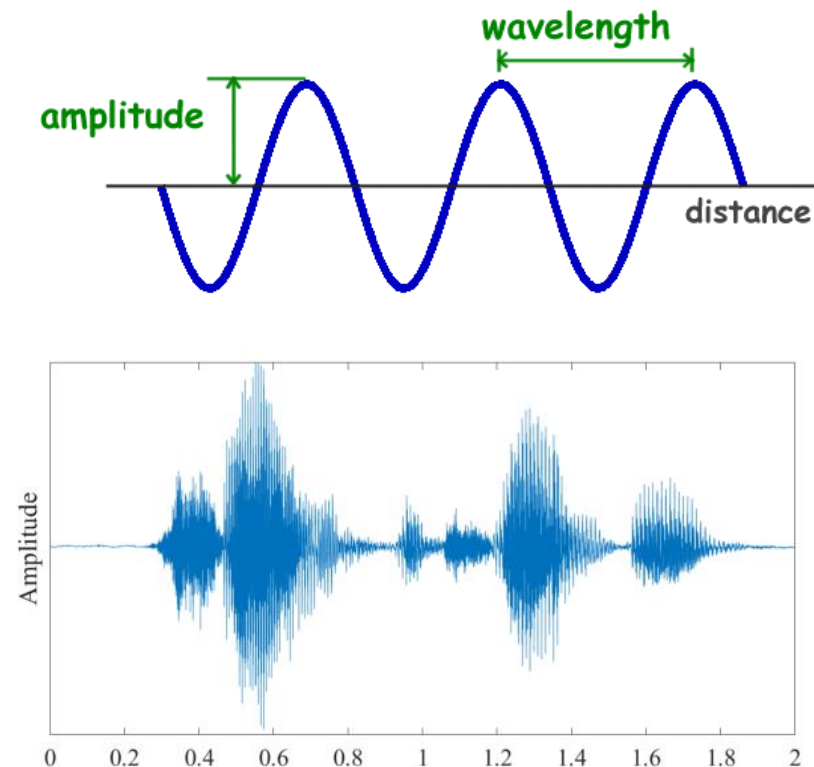
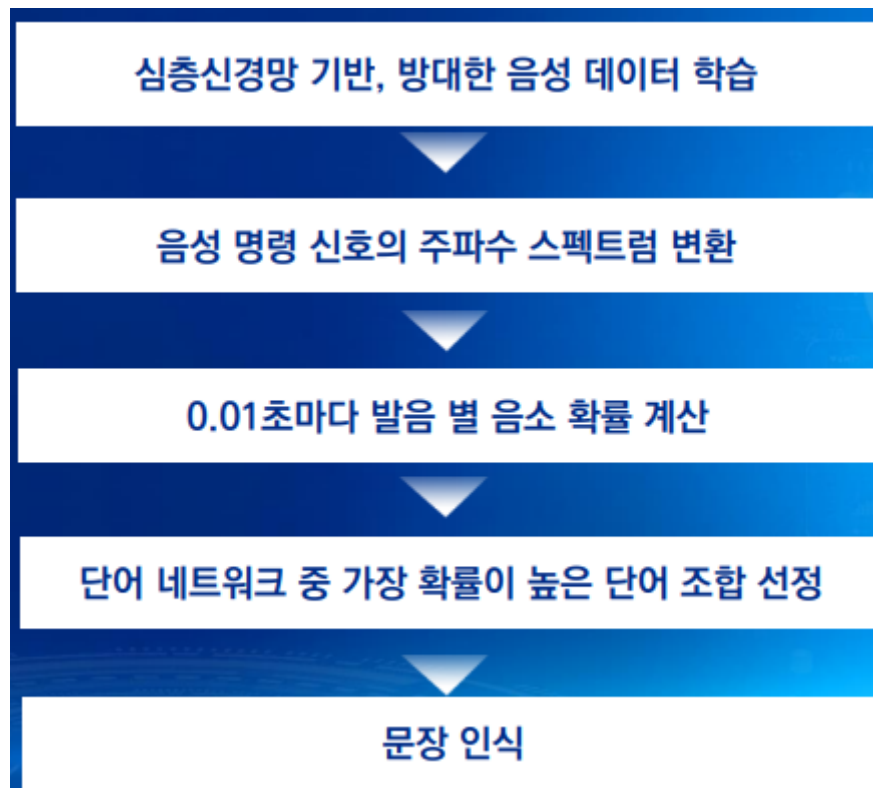
- 음성에 대한 지각과 인식뿐만 아니라 이후 사고와 판단, 그리고 실행까지 모든 과정이 집약
  - STT(Sound to Text): 말하는 이의 음성을 인식
    - 바로 앞서 본 지각과 인식의 단계
      - 텍스트 정보로 변환
    - 음성에서 텍스트로의 변환 기술이 사용
  - 자연어 처리 과정
    - 변환된 문자 정보에서 사용자의 의도를 파악하는 과정
    - 지각과 인식의 단계라기보다는 인식을 통해 획득된 텍스트 정보를 분석
      - 사고와 판단의 단계
  - 실행단계
    - 마지막으로 분석결과를 토대로 적절한 액션을 취하는 과정

지각/인식 Sense	사고/판단 Think	실행 Act
◆ 자동화 대상을 식별하고 그 내용을 인식하는 기술	◆ 문서나 대화를 통해 상황을 인지하고 판단을 내리기 위한 기술	◆ 사용자 의도를 반영하여 자동화 프로세스를 실행하고 질의에 답변하는 기술

- 사용자는 음성으로 명령을 내리고, 음성으로 피드백을 받는 편리함
  - STT: Speech to Text, 또는 Sound to Text 기술
    - 음성 명령을 해석하기 위해서는 텍스트로의 변환이 필요
  - 이를 다시 사용자에게는 음성으로 전환하여 전달
  - TTS, Text To Speech 기술
    - 출력을 음성으로 변화시킬 때 쓰는 기술
    - Text를 인식하여 음성으로 변환하는 것
- 다양한 음성 데이터로 학습이 중요
  - 정확도가 높은 음성인식기술을 구현하는 것이 매우 중요
    - 사람의 발음이 사투리 등의 다양한 변형이 있기 때문
  - 심층신경망을 기반으로 방대한 음성 데이터를 학습
    - 물론 자연스러운 언어의 맥락을 익혀 두는 것도 중요



- 입력된 음성에 대해서 여러 단계의 처리과정을 거친 후 단어의 배열로 변환해서 출력
  - 입력된 음성이 어떤 단어들로 이루어져 있을 때 확률이 가장 높은가를 찾는 문제



## • 총 세 단계

### - 첫 번째 단계: 음성 분석

#### • 음성신호에서 주파수 분석으로 음성의 특징되는 부분을 추출하는 과정: '특징 벡터' 추출

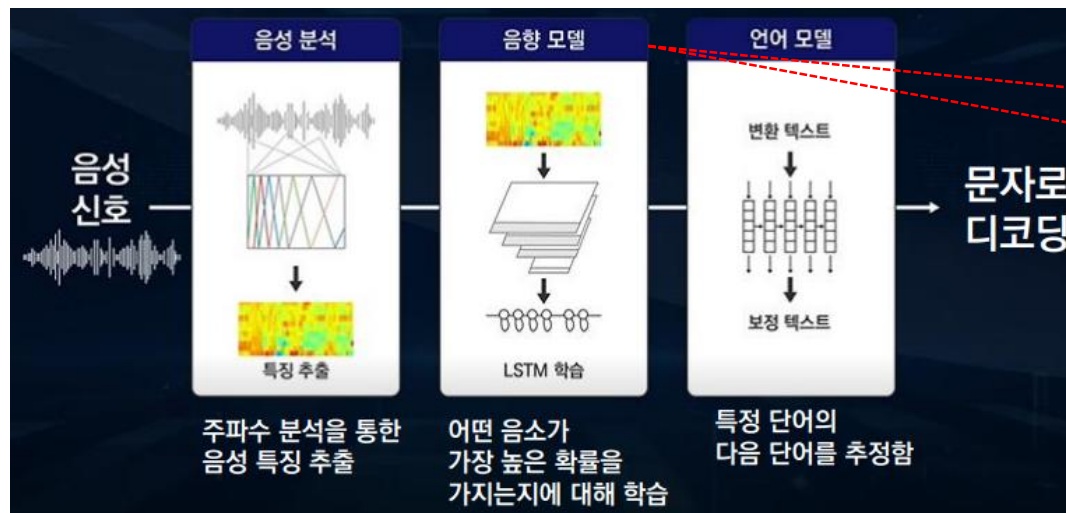
- 음성은 보통 0.01에서 0.02초 단위로 분석
- 이 시간 동안의 음성 파형을 어떤 주파수적인 특성을 갖는지 분석
- 여러 단계의 신호처리 과정을 거쳐서 최종적으로 수십 개의 숫자들로 표현

### - 두 번째 단계: 음향모델, 디코딩 단계1

#### • 일정 간격으로 발생하는 특징 벡터에 대해서 이 시점에 어떤 음소가 가장 높은 확률을 가지는지에 대해서 학습

- 우리말의 각 자음이나 모음의 소리단위로 딥러닝 기술로 학습하여서 디코딩에 사용
- CNN 등 다양한 딥러닝 모델이 활용
- 일반적으로 언어처리에 뛰어난 RNN의 개선모델인 LSTM을 많이 활용

#### • 자음과 모음의 결합에 따른 소리의 파악에 집중

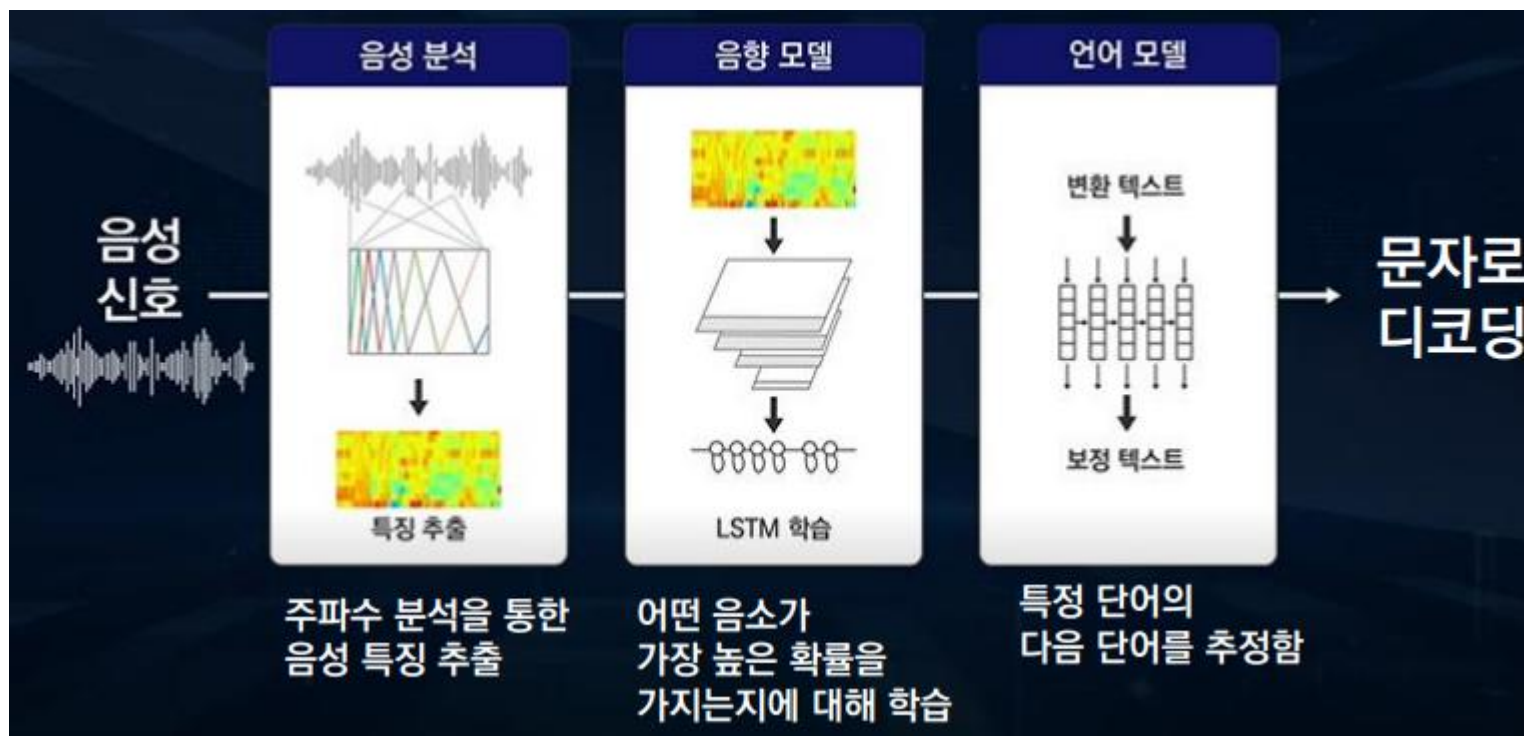


음향과 언어모델:  
추출된 음성신호는  
문자로 해석



- 세 번째 단계: 언어모델, 디코딩 단계2
  - 해당 도메인의 방대한 텍스트를 분석
    - 현재 인식되고 있는 단어들 간의 결합 확률을 통계적으로 예측
  - 단어들 간의 관계를 확률로 나타내서
    - 특정 단어 다음에 나올 단어를 추정
      - 서로 관계가 높은 단어들이 결합할 가능성을 높이는 작업
    - 예를 들자면 '아버지'라는 어휘 다음에는 어떤 조사가 나올지
      - 즉 '이'나 '를'과 같은 어휘가 각각 어떤 확률로 나타날 수 있는가를 통계적 모델을 통해 학습
  - 언어모델을 통해서 보다 정확하게 수정 가능
    - 음향모델만으로는 발음이 비슷한 단어나 불분명하게 발음된 단어를 잘못 인식할 가능성이 있음
  - 각 단어의 순서가 확률적으로 적합한 배열인지를 보다 언어적으로 파악

음향 모델	언어 모델
자음과 모음의 결합에 따른 소리의 파악에 집중	각 단어의 순서가 확률적으로 적합한 배열인지 언어적으로 파악



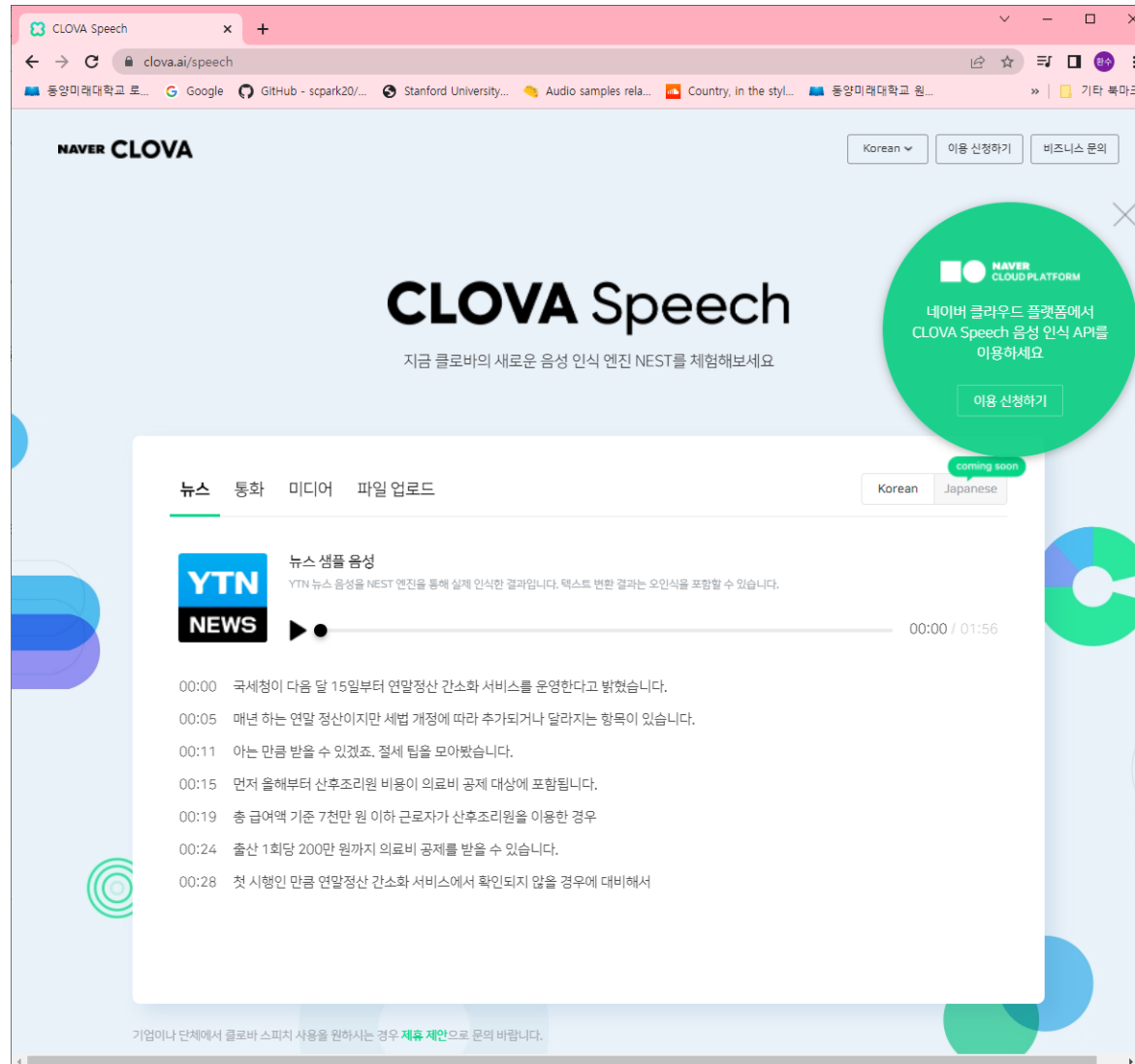
- 우선 해당 도메인의 데이터를 최대한 많이 수집
  - 어휘사전, 각 도메인별 어휘를 가능한 많이 등록해 두어서 충분한 학습 데이터를 제공
    - 법률 어휘사전, 스포츠 어휘사전 또는 IT어휘사전과 같이 전문영역의 어휘를 충분히 확보
  - 발음규칙을 고려
    - 어휘의 배열이 확률적으로 적절한지를 다시 한 번 점검
- 인식된 음성은 음향모델과 언어모델이라는 두 모델을 기반으로 딥러닝 학습
  - 문장으로 변환되는 디코딩 과정이 완성



지각/인식 Sense	사고/판단 Think	실행 Act
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 자동화 대상을 식별하고 그 내용을 인식하는 기술</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 문서나 대화를 통해 상황을 인지하고 판단을 내리기 위한 기술</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 사용자 의도를 반영하여 자동화 프로세스를 실행하고 질의에 답변하는 기술</li> </ul>



- <https://clova.ai/speech>

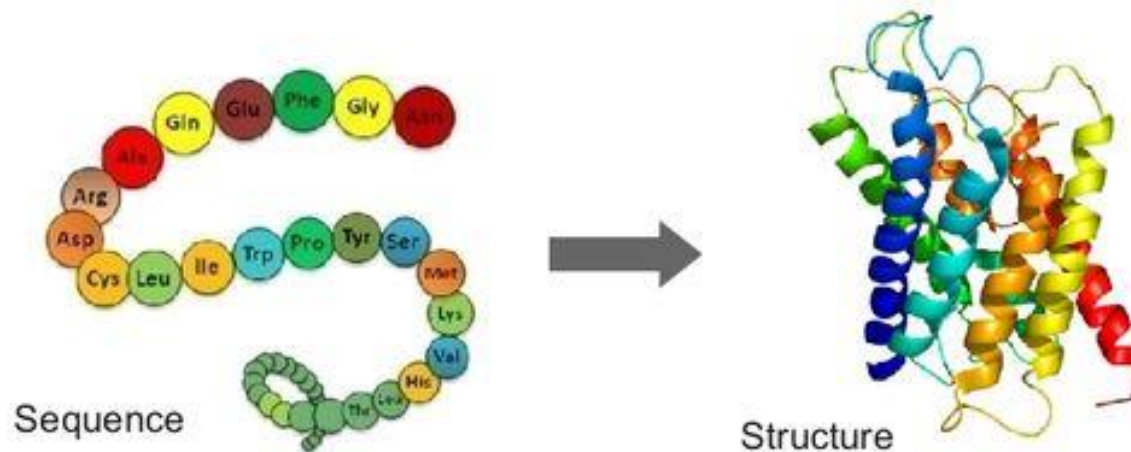


AI Experts  
Who Lead  
The Future

## 03

생명과학 분야 활용  
단백질 구조 분석 사례

- 단백질 구조 분석을 이용한 생물학 연구 분야
  - 단백질
    - 모든 생명 현상에 관여
  - 단백질 구조
    - 유전자 정보에 따라 20종류의 아미노산이 긴 사슬로 수백 개 이상 이어져 만들어짐
    - 단백질 구조는 단백질의 기능과 직결되기 때문
      - 구조를 알아내면 약물의 영향을 평가하거나 효소의 특성을 파악하는 등 단백질의 특징을 예측
- 단백질 접힘
  - 이 아미노산들이 분자들 간 힘에 따라 상호작용하면서 고유의 3차원 단백질 구조를 만듦
    - X선 결정학 등을 이용해 단백질 구조를 직접 분석해 10만 여 종의 구조를 해독
      - 한 번 분석에 오랜 시간이 걸리는 어려움이 있어 그 수가 크게 늘지는 못함

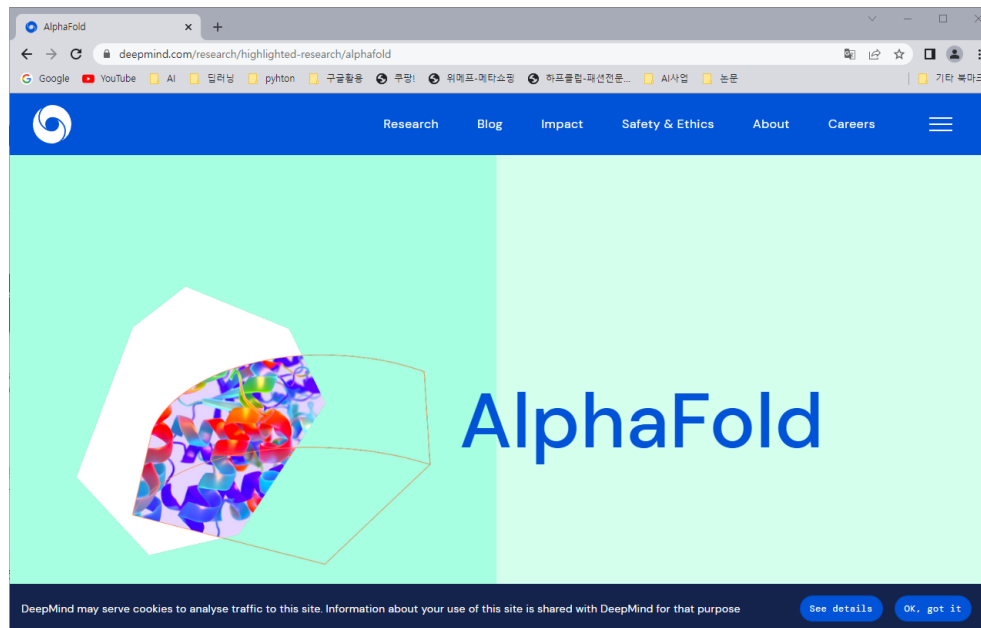


- AlphaFold

- 단백질 접힘 구조 분석을 위한 인공지능 프로그램
  - 비용이 많이 들며 소요되는 시간 역시 길어, 짧게는 몇 개월에서 길게는 몇 년이 걸리기도
- 알파고를 구글 딥마인드에서 개발 중

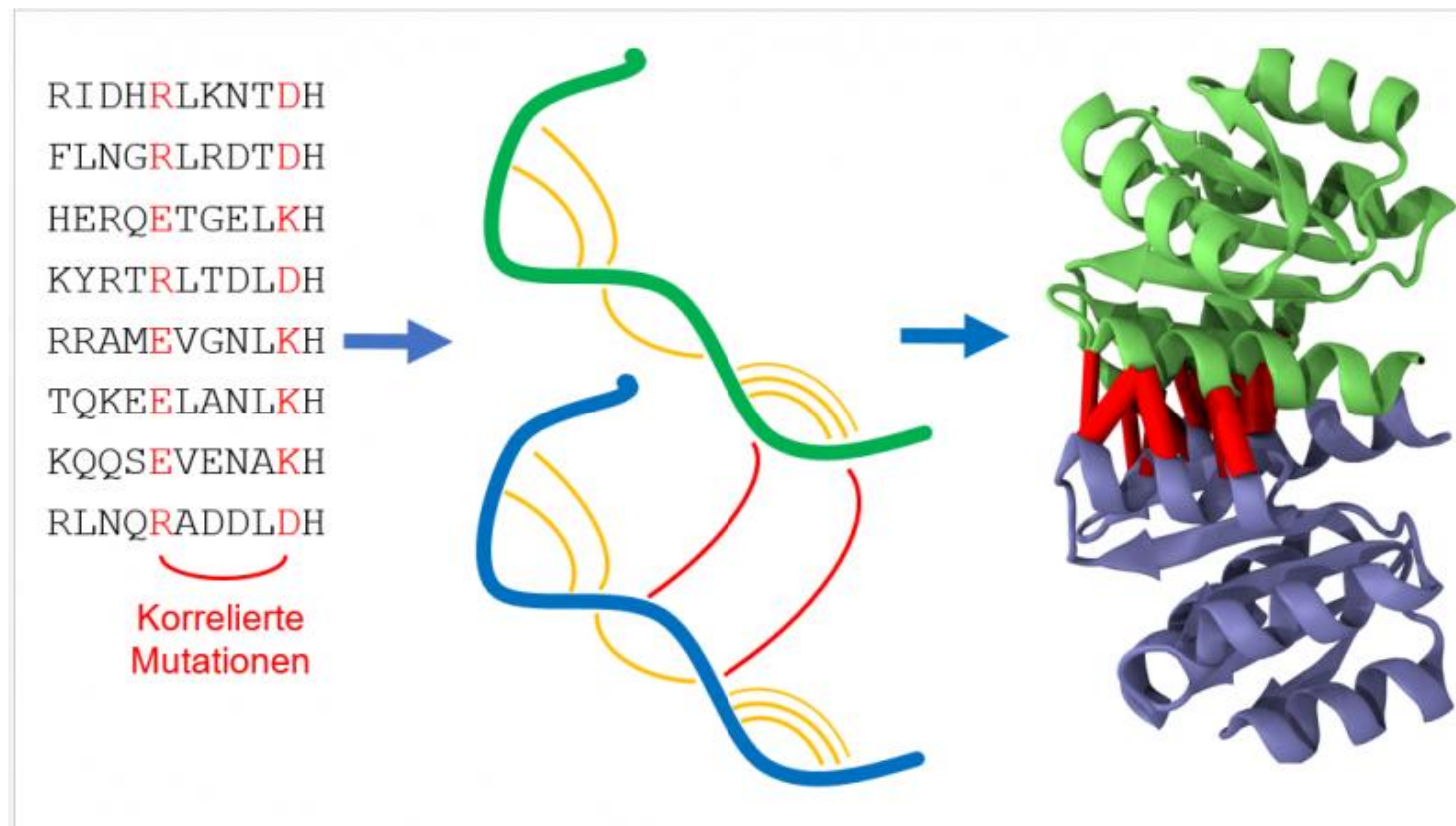
- 딥마인드와 데미스 하사비스

- <https://www.deepmind.com/research/highlighted-research/alphafold>





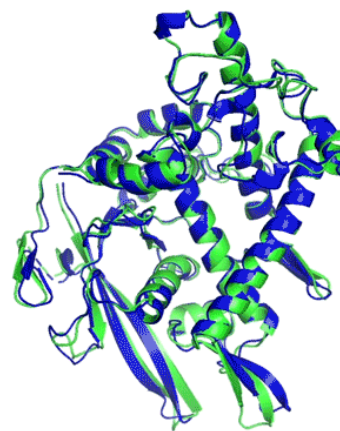
- 단백질의 일차 구조만으로부터 단백질의 삼차 구조를 예측
  - 단백질의 일차 구조
    - primary structure; DNA 정보로부터 얻어지는 특정 단백질의 아미노산 서열
  - 단백질의 삼차 구조
    - tertiary structure, 특정 단백질이 고유의 생물학적 기능을 할 수 있기 위해서 가져야 되는 삼차원적(three-dimensional) 고유 구조



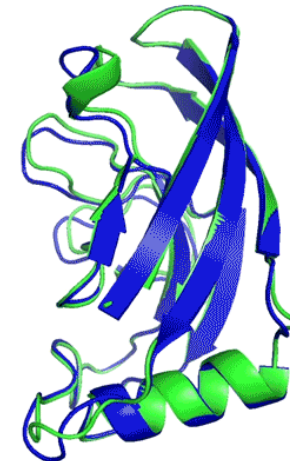
- 2018년 알파폴드 1

- CASP(The Critical Assessment of protein Structure Prediction): 단백질 구조 예측 학술대회
  - 1994년부터 시작해 2년마다 열리는 단백질 구조 예측 대회
- 대회에 참가한 전세계 98개의 연구그룹 중에서 압도적인 1위를 달성
  - 2016년 CASP12에서 최고 난이도 과제의 1등은 40점
  - 알파폴드1은 이 분야에서 60점을 기록
    - 불과 2~3시간만에 성공

<https://2wordspm.wordpress.com/2021/07/26/alphafold%EB%A5%BC-%EC%9D%B4%EC%9A%A9%ED%95%9C-%EB%8B%A8%EB%B0%B1%EC%A7%88-%EA%B5%AC%EC%A1%B0-%EC%98%88%EC%B8%A1/>



T1037 / 6vr4  
90.7 GDT  
(RNA polymerase domain)



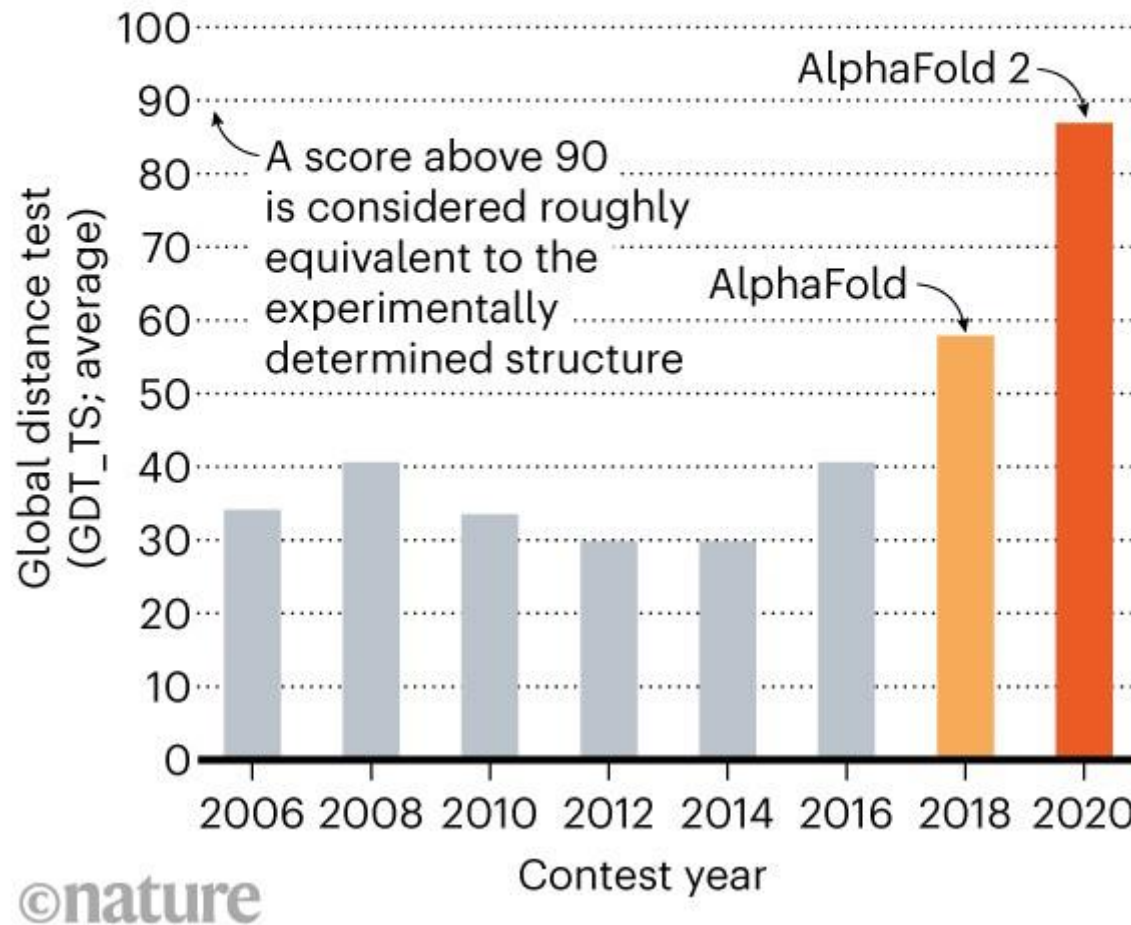
T1049 / 6y4f  
93.3 GDT  
(adhesin tip)

- Experimental result
- Computational prediction

- 2020년 CASP 대회
  - 단연 1위, 매우 우수
    - 박테리아 단백질 구조를 단 30분만에 파악
      - 지난 10년 동안 독일 막스 플랑크 연구소가 실패
- 공개
  - 알파폴드2의 세부 내용과 코드
    - <https://github.com/deepmind/alphafold>
- 의의
  - AI분야와 구조생물학 분야가 결합한 사례
    - 알파폴드2가 해당 연구 분야에서 대단한 혁신을 가져온 것은 인정하는 분위기
  - 실제로 일부 구조생물학자들은 지나친 확대해석이나 과잉보도를 자제할 것을 촉구
- 활용
  - 마르셀로 소사 미국 콜로라도대 생화학과 교수 연구팀
    - 박테리아가 콜리스틴이라는 항생제를 피하기 위해 사용하는 단백질의 모델을 만들어 항생제 내성을 연구
  - 아담 프로스트 미국 샌프란시스코 캘리포니아대 생화학 및 생물리학부 교수팀
    - 극저온전자현미경의 결과를 결합해 신종 코로나바이러스 감염증(COVID-19·코로나19) 바이러스가 인체에 침입할 때 이용하는 Nsp2 단백질 구조를 밝혀냄

## STRUCTURE SOLVER

DeepMind's AlphaFold 2 algorithm significantly outperformed other teams at the CASP14 protein-folding contest — and its previous version's performance at the last CASP.



## • 네이처 학술지

### Article

# Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold

Python language

<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03819-2>

Received: 11 May 2021

Accepted: 12 July 2021

Published online: 15 July 2021

Open access

 Check for updates

John Jumper<sup>1,4,5</sup>, Richard Evans<sup>1,4</sup>, Alexander Pritzel<sup>1,4</sup>, Tim Green<sup>1,4</sup>, Michael Figurnov<sup>1,4</sup>, Olaf Ronneberger<sup>1,4</sup>, Kathryn Tunyasuvunakool<sup>1,4</sup>, Russ Bates<sup>1,4</sup>, Augustin Židek<sup>1,4</sup>, Anna Potapenko<sup>1,4</sup>, Alex Bridgland<sup>1,4</sup>, Clemens Meyer<sup>1,4</sup>, Simon A. A. Kohl<sup>1,4</sup>, Andrew J. Ballard<sup>1,4</sup>, Andrew Cowie<sup>1,4</sup>, Bernardino Romera-Paredes<sup>1,4</sup>, Stanislav Nikolov<sup>1,4</sup>, Rishub Jain<sup>1,4</sup>, Jonas Adler<sup>1</sup>, Trevor Back<sup>1</sup>, Stig Petersen<sup>1</sup>, David Reiman<sup>1</sup>, Ellen Clancy<sup>1</sup>, Michal Zielinski<sup>1</sup>, Martin Steinegger<sup>2,3</sup>, Michalina Pacholska<sup>1</sup>, Tamas Berghammer<sup>1</sup>, Sebastian Bodenstein<sup>1</sup>, David Silver<sup>1</sup>, Oriol Vinyals<sup>1</sup>, Andrew W. Senior<sup>1</sup>, Koray Kavukcuoglu<sup>1</sup>, Pushmeet Kohli<sup>1</sup> & Demis Hassabis<sup>1,4,5</sup>

Proteins are essential to life, and understanding their structure can facilitate a mechanistic understanding of their function. Through an enormous experimental effort<sup>1–4</sup>, the structures of around 100,000 unique proteins have been determined<sup>5</sup>, but this represents a small fraction of the billions of known protein sequences<sup>6,7</sup>. Structural coverage is bottlenecked by the months to years of painstaking effort required to determine a single protein structure. Accurate computational approaches are needed to address this gap and to enable large-scale structural bioinformatics. Predicting the three-dimensional structure that a protein will adopt based solely on its amino acid sequence—the structure prediction component of the ‘protein folding problem’<sup>8</sup>—has been an important open research problem for more than 50 years<sup>9</sup>. Despite recent progress<sup>10–14</sup>, existing methods fall far short of atomic accuracy, especially when no homologous structure is available. Here we provide the first computational method that can regularly predict protein structures with atomic accuracy even in cases in which no similar structure is known. We validated an entirely redesigned version of our neural network-based model, AlphaFold, in the challenging 14th Critical Assessment of protein Structure Prediction (CASP14)<sup>15</sup>, demonstrating accuracy competitive with experimental structures in a majority of cases and greatly outperforming other methods. Underpinning the latest version of AlphaFold is a novel machine learning approach that incorporates physical and biological knowledge about protein structure, leveraging multi-sequence alignments, into the design of the deep learning algorithm.

The development of computational methods to predict three-dimensional (3D) protein structures from the protein sequence has proceeded along two complementary paths that focus on either the physical interactions or the evolutionary history. The physical interaction programme heavily integrates our understanding of molecular driving forces into either thermodynamic or kinetic simulation of protein physics<sup>16</sup> or statistical approximations thereof<sup>17</sup>. Although theoretically very appealing, this approach has proved highly challenging for even moderate-sized proteins due to the computational intractability of molecular simulation, the context dependence of protein stability and the difficulty of producing sufficiently accurate models of protein physics. The evolutionary programme has provided an alternative in recent years, in which the constraints on protein structure are derived from bioinformatics analysis of the evolutionary history of proteins, homology to solved structures<sup>18,19</sup> and pairwise evolutionary correlations<sup>20–24</sup>. This bioinformatics approach has benefited greatly from

the steady growth of experimental protein structures deposited in the Protein Data Bank (PDB)<sup>5</sup>, the explosion of genomic sequencing and the rapid development of deep learning techniques to interpret these correlations. Despite these advances, contemporary physical and evolutionary-history-based approaches produce predictions that are far short of experimental accuracy in the majority of cases in which a close homologue has not been solved experimentally and this has limited their utility for many biological applications.

In this study, we develop the first, to our knowledge, computational approach capable of predicting protein structures to near experimental accuracy in a majority of cases. The neural network AlphaFold that we developed was entered into the CASP14 assessment (May–July 2020; entered under the team name ‘AlphaFold2’ and a completely different model from our CASP13 AlphaFold system<sup>10</sup>). The CASP assessment is carried out biennially using recently solved structures that have not been deposited in the PDB or publicly disclosed so that it is a blind test

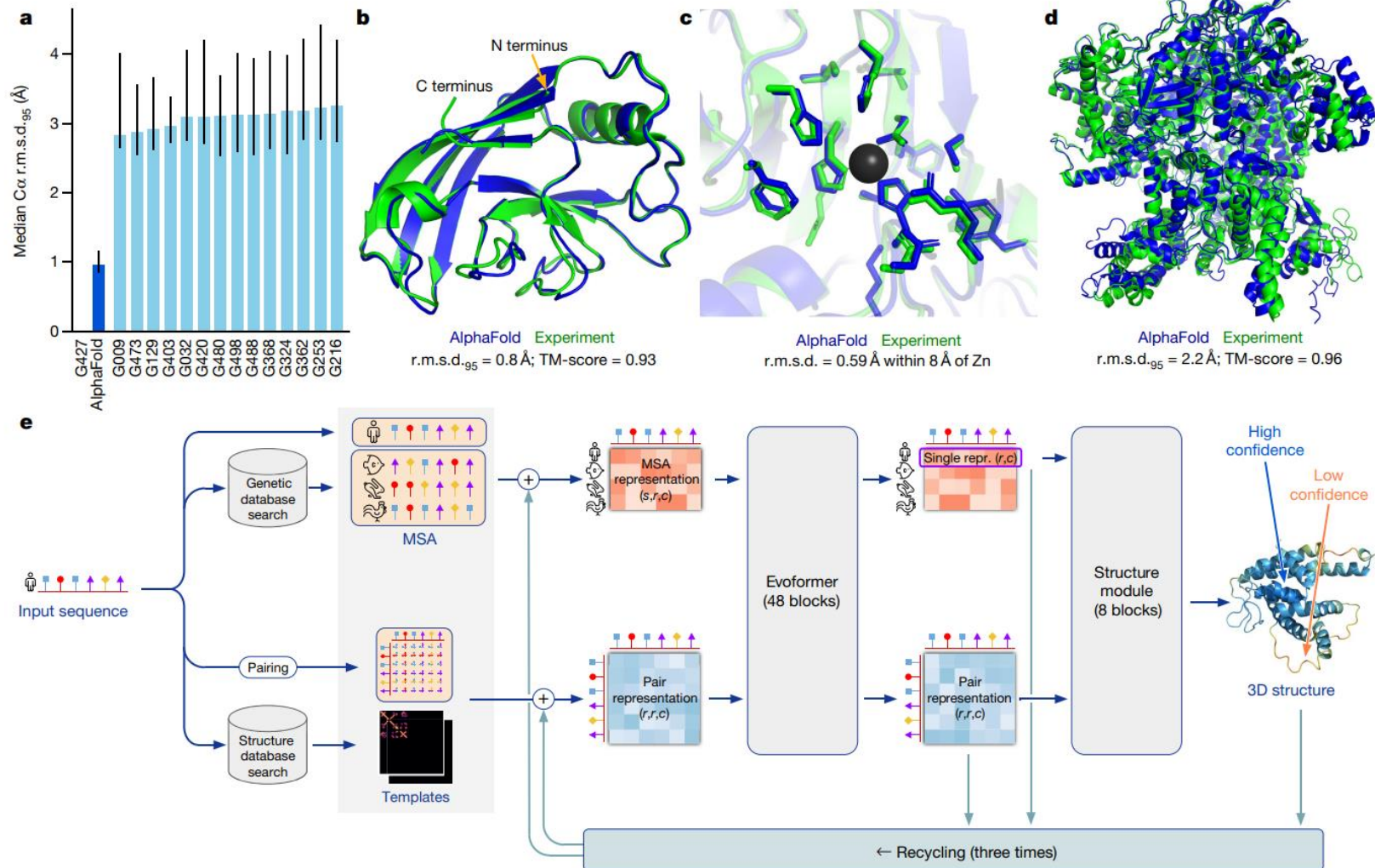
<sup>1</sup>DeepMind, London, UK. <sup>2</sup>School of Biological Sciences, Seoul National University, Seoul, South Korea. <sup>3</sup>Artificial Intelligence Institute, Seoul National University, Seoul, South Korea. <sup>4</sup>These authors contributed equally: John Jumper, Richard Evans, Alexander Pritzel, Tim Green, Michael Figurnov, Olaf Ronneberger, Kathryn Tunyasuvunakool, Russ Bates, Augustin Židek, Anna Potapenko, Alex Bridgland, Clemens Meyer, Simon A. A. Kohl, Andrew J. Ballard, Andrew Cowie, Bernardino Romera-Paredes, Stanislav Nikolov, Rishub Jain, Demis Hassabis.

<sup>5</sup>e-mail: jumper@deepmind.com; dhcontact@deepmind.com



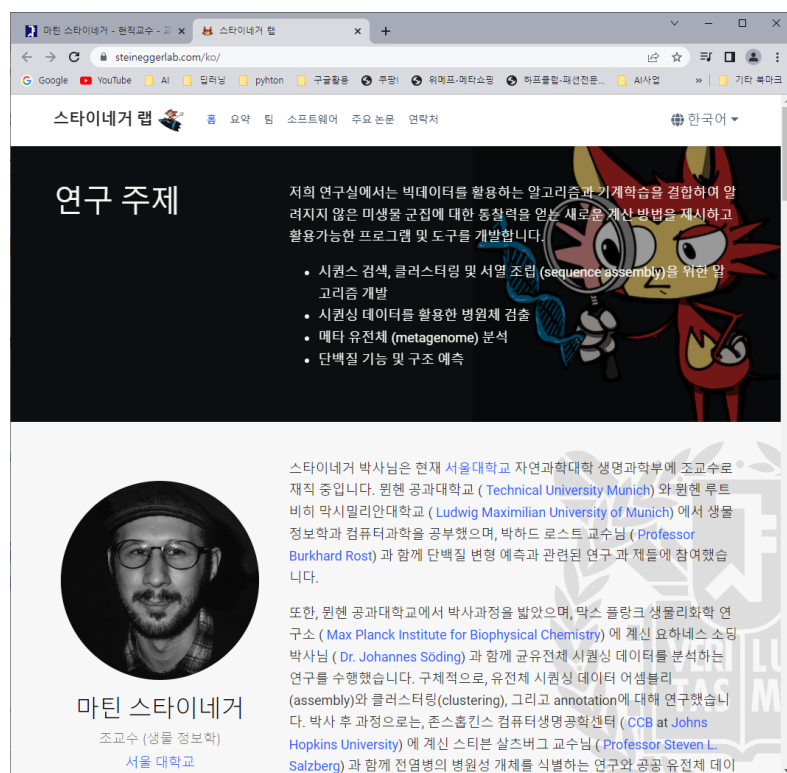
## 네이처 학술지

### Article





## • 마틴 스타이네거



연구 주제

- 저희 연구실에서는 빅데이터를 활용하는 알고리즘과 기계학습을 결합하여 알려지지 않은 미생물 군집에 대한 통찰력을 얻는 새로운 계산 방법을 제시하고 활용가능한 프로그램 및 도구를 개발합니다.
- 시퀀스 검색, 클러스터링 및 서열 조립 (sequence assembly)을 위한 알고리즘 개발
- 시퀀싱 데이터를 활용한 병원체 검출
- 메타 유전체 (metagenome) 분석
- 단백질 기능 및 구조 예측

스타이네거 박사는 현재 서울대학교 자연과학대학 생명과학부에 조교수로 재직 중입니다. 뮌헨 공과대학교 (Technical University Munich)와 뮌헨 루트비히 막시밀리안대학교 (Ludwig Maximilian University of Munich)에서 생물정보학과 컴퓨터과학을 공부했으며, 박사도 로스트 교수님 (Professor Burkhard Rost)과 함께 단백질 변형 예측과 관련된 연구 과제에 참여했습니다.

또한, 뮌헨 공과대학교에서 박사과정을 밟았으며, 막스 플랑크 생물리화학 연구소 (Max Planck Institute for Biophysical Chemistry)에 게신 요하네스 소딩 박사님 (Dr. Johannes Söding)과 함께 공유전체 시퀀싱 데이터를 분석하는 연구를 수행했습니다. 구체적으로, 유전체 시퀀싱 데이터 어셈블리 (assembly)와 클러스터링 (clustering), 그리고 annotation에 대해 연구했습니다. 박사 후 과정으로는, 존스홉킨스 컴퓨터생명공학센터 (CQB at Johns Hopkins University)에 게신 스티븐 살츠버그 교수님 (Professor Steven L. Salzberg)과 함께 전염병의 병원성 개체를 식별하는 연구와 공공 유전체 데이

마틴 스타이네거  
조교수 (생물 정보학)  
서울 대학교

Received: 22 June 2021 | Revised: 6 September 2021 | Accepted: 21 September 2021  
DOI: 10.1002/prot.26257

### RESEARCH ARTICLE



## Applying and improving AlphaFold at CASP14

John Jumper<sup>1</sup> | Richard Evans<sup>1</sup> | Alexander Pritzel<sup>1</sup> | Tim Green<sup>1</sup> | Michael Figurnov<sup>1</sup> | Olaf Ronneberger<sup>1</sup> | Kathryn Tunyasuvunakool<sup>1</sup> | Russ Bates<sup>1</sup> | Augustin Židek<sup>1</sup> | Anna Potapenko<sup>1</sup> | Alex Bridgland<sup>1</sup> | Clemens Meyer<sup>1</sup> | Simon A. A. Kohl<sup>1</sup> | Andrew J. Ballard<sup>1</sup> | Andrew Cowie<sup>1</sup> | Bernardino Romera-Paredes<sup>1</sup> | Stanislav Nikolov<sup>1</sup> | Rishub Jain<sup>1</sup> | Jonas Adler<sup>1</sup> | Trevor Back<sup>1</sup> | Stig Petersen<sup>1</sup> | David Reiman<sup>1</sup> | Ellen Clancy<sup>1</sup> | Michal Zielinski<sup>1</sup> | Martin Steinegger<sup>2,3</sup> | Michalina Pacholska<sup>1</sup> | Tamas Berghammer<sup>1</sup> | David Silver<sup>1</sup> | Oriol Vinyals<sup>1</sup> | Andrew W. Senior<sup>1</sup> | Koray Kavukcuoglu<sup>1</sup> | Pushmeet Kohli<sup>1</sup> | Demis Hassabis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>DeepMind, London, UK

<sup>2</sup>School of Biological Sciences, Seoul National University, Seoul, South Korea

<sup>3</sup>Artificial Intelligence Institute, Seoul National University, Seoul, South Korea

#### Correspondence

John Jumper and Demis Hassabis, DeepMind, London, UK.  
Email: jumper@google.com and demishassabis@google.com

#### Funding information

National Research Foundation of Korea, Grant/Award Numbers: 2019R1A6A1A10073437, 2020M3A9G7103933; Seoul National University, Grant/Award Numbers: Creative-Pioneering Researchers Program, New Faculty Startup Fund

#### Abstract

We describe the operation and improvement of AlphaFold, the system that was entered by the team AlphaFold2 to the “human” category in the 14th Critical Assessment of Protein Structure Prediction (CASP14). The AlphaFold system entered in CASP14 is entirely different to the one entered in CASP13. It used a novel end-to-end deep neural network trained to produce protein structures from amino acid sequence, multiple sequence alignments, and homologous proteins. In the assessors’ ranking by summed z scores (>2.0), AlphaFold scored 244.0 compared to 90.8 by the next best group. The predictions made by AlphaFold had a median domain GDT\_TS of 92.4; this is the first time that this level of average accuracy has been achieved during CASP, especially on the more difficult Free Modeling targets, and represents a significant improvement in the state of the art in protein structure prediction. We reported how AlphaFold was run as a human team during CASP14 and improved such that it now achieves an equivalent level of performance without intervention, opening the door to highly accurate large-scale structure prediction.

#### KEYWORDS

AlphaFold, CASP, deep learning, machine learning, protein structure prediction

## 1 | INTRODUCTION

John Jumper, Richard Evans, Alexander Pritzel, Tim Green, Michael Figurnov, Olaf Ronneberger, Kathryn Tunyasuvunakool, Russ Bates, Augustin Židek, Anna Potapenko, Alex Bridgland, Clemens Meyer, Simon A. A. Kohl, Andrew J. Ballard, Andrew Cowie, Bernardino Romera-Paredes, Stanislav Nikolov, Rishub Jain, and Demis Hassabis contributed equally.

In this paper, we describe the entry from team AlphaFold2<sup>1</sup> to the “human” category in the 14th Critical Assessment of Protein

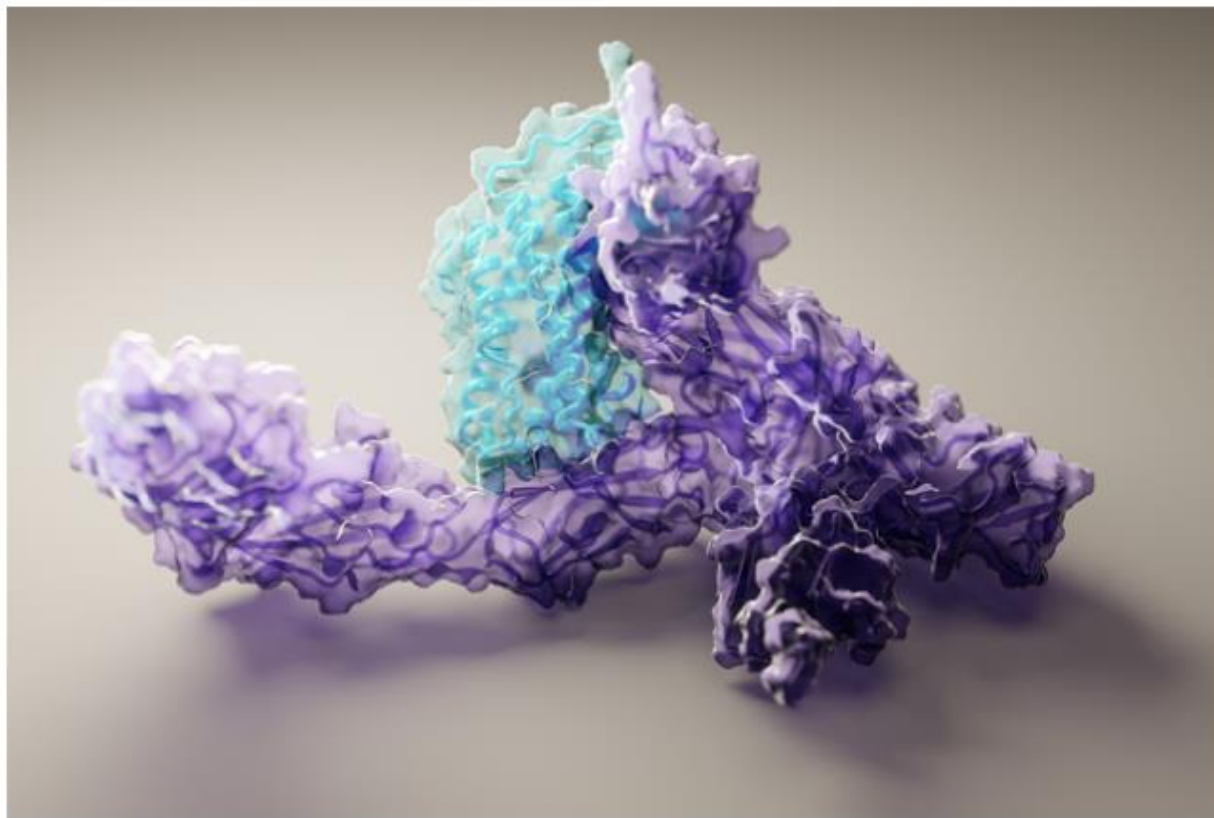
This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

© 2021 The Authors. Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics published by Wiley Periodicals LLC.

Proteins. 2021;89:1711–1721.

wileyonlinelibrary.com/journal/prot | 1711

- 단백질 구조 예측 권위자인 데이비드 베이커 미국 워싱턴대 교수
  - 백민경 박사후 연구원 연구팀
  - 국제학술지 '사이언스'
  - 단백질 간의 결합 형태까지 예측할 수 있는 AI 프로그램 '로제타폴드'를 공개
    - 알파폴드2보다 정확성은 떨어지지만 결합 형태 예측에서는 더 낫다는 평가
    - 단백질은 다른 단백질들과 결합하며 생체의 기능을 만들어내기 때문에 결합 형태도 중요한 요소 중 하나



미국 워싱턴대의 AI가 밝힌 단백질 구조. 면역 신호물질인 인터루킨-12(파란색)이 수용체(보라색)에 결합한 모습이다. 워싱턴대 단백질설계연구소 제공

- 국제학술지 '사이언스'가 뽑은 올해 최고의 혁신적인 연구 성과에 선정
  - 단백질 구조 해독 AI 만든 백민경 미 워싱턴대 연구원
    - 인공지능(AI)으로 단백질 구조 해독 시간을 획기적으로 줄인 연구
- 로제타폴드(RoseTTAFold)는 세 종류의 AI로 구성
  - 이 과정을 반복하며 각 AI가 제시한 결과를 개선하며 정확도를 높임
    - 미지의 단백질이 주어지면 단백질 데이터베이스에서 비슷한 아미노산 서열을 찾는 AI
    - 단백질 내부에서 아미노산들이 연결되는 형태를 예측하는 AI
    - 입체 구조를 제시하는 AI가 서로 협력
- 궁극적인 목표
  - 단백질 간 결합 형태를 예측한 것을 기반으로 새로운 신약 개발 플랫폼을 만드는 것

