



A Design and Performance Evaluation of Automatic Cell Image Generating System Using COVID-19 Style Transformation Model

Ha Rim Lee¹, Yong Do Her²

¹*Department of Artificial Intelligence, Data Intelligence Lab, Hanyang University*

²*Department of Medical Information Technology Engineering, Konyang University*

A B S T R A C T

Recently, several types of vaccines for COVID-19 have been developed and are being used worldwide. However, there is still a lot of time is needed for the preventive effect by the vaccine to come out. Therefore, it can be said that the development of an infectious disease treatment that can be used when contracting COVID-19 is a very important issue. However, developing a treatment for COVID-19 requires more time than developing a vaccine. There are many reasons, but among the many drug candidates that can be used in remedy, until a good drug candidate is found that can inhibit or overcome COVID-19, experiments on cell culture and chemical reactions must continue and iteratively, and the results of the chemical reaction must be evaluated. This is because researchers have to check and make judgments one by one. Therefore, in this paper, in order to shorten the clinical trial time required for the development of a remedy agent for the COVID-19, we designed a system that can automatically transform and show the chemical reaction result when a candidate drugs are administered to the COVID-19 virus in a short time and the performance was evaluated. A style transformation model based on StarGAN-v2 designed in this paper supports conversion between multiple styles. In addition, using the automated style transformation model, a candidate drug or compound is directly administered to a specific virus cell and the results can be simulated quickly without waiting for the results of a clinical trial waiting for the results. Therefore, if the style transformation model designed in this paper is used as a simulator for administration results in the clinical trial stage of new drug development, it will be able to contribute to shortening the clinical trial procedure and time

© 2021 KKITS All rights reserved

KEYWORDS : COVID-19, Style transformation model, GAN, StarGAN-v2, Machine learning, Performance evaluation, RxRx19a

ARTICLE INFO: Received 15 July 2021, Revised 6 August 2021, Accepted 13 August 2021.

*Corresponding author is with the Department of Medical Information Technology Engineering, Konyang University,

158 Gwanjeodong-ro Seo-gu Daejeon, 35365, KOREA.
E-mail address: ydher@konyang.ac.kr

1. 서 론

COVID-19는 사스-코로나바이러스-2(SARS-CoV2)에 감염되어 발생하는 전염성이 강한 호흡계 질환의 하나로 코로나 바이러스에 의한 확진자 및 사망자 수는 세계적으로 계속 확산되고 끊임없이 증가하는 추세이다[1,3,23].

SARS-CoV2는 2019년 중국의 우한 지역에서 발병된 이후 현재까지도 여러 나라에서 여러 가지 형태의 변이 바이러스로 모습을 바꾸어 가며 계속적으로 확산되고 있다. 특히 초기에는 전염성이 조금 약하였지만 변이 바이러스 형태를 띠면서 전염성이 더욱 강해지는 특성을 보이고 있어 그 대책 마련이 더급 시급하다고 할 수 있다[2].

COVID-19를 위한 백신이 2021년 현재 여러 종류 개발되어 세계적으로 사용되고 있기는 하지만, 백신에 의한 예방효과가 나오기 위해서는 아직 많은 시간이 필요하기에 COVID-19에 걸렸을 때에 사용할 수 있는 감염증 치료제의 개발 역시 매우 중요한 문제라고 할 수 있다. 그러나 현실적으로 변이가 많이 일어나고 있는 바이러스 감염증을 위해 사용할 수 있는 치료제는 항생제와는 달리 기술적으로 개발하기가 매우 어렵다고 할 수 있다.

이런 상황에서 치료제 개발을 위한 많은 연구가 현재 진행되고 있고 일부 임상 실험이 진행 중이지만, 아직 SARS-CoV2를 치유할 수 있는 치료제가 개발되어 상용화되기에는 시간이 더 필요한 상태이다.

이렇게 SARS-CoV2 치료제를 개발하는 데에 시간이 많이 소요되는 이유는 여러 가지 이유가 있겠지만, 치료제에 사용될 수 있는 많은 약물 후보 중에서 SARS-CoV2를 억제하거나 극복할 수 있는 좋은 약물 후보를 발견할 때까지 세포배양 및 화학 반응에 대한 실험을 계속 반복적으로 해야 하고 그 반응 결과를 연구자들이 일일이 확인하고

판단하여야 하는 것이 가장 큰 어려움이라고 할 수 있다[4].

따라서 본 연구에서는 SARS-CoV2 세포 이미지를 이용한 스타일 변환 모델을 개발하였고, 이를 이용하여 SARS-CoV2 활성 세포 이미지에 특정 약물을 첨가하였을 때의 반응 결과를 이미지로 자동 생성해서 보여 줄 수 있는 스타일 변환 시스템을 덤러닝[5,21,22]을 이용하여 개발하였다.

개발된 스타일 변환 시스템은 후보 약물을 이용한 반응 결과와 위험인자를 미리 추출하여 알려줄 수 있으며, 코로나바이러스의 치료제 개발을 위해 실시하는 많은 약물 반응 결과를 빠른 시간에 보여줄 수 있어 약물 후보의 약물 분석 시간을 단축하는데 많은 기여를 할 수 있을 것이다. 또한, 개발된 시스템은 SARS-CoV2가 아닌 다른 질병을 야기시키는 바이러스의 약물 반응 실험의 분석 시간을 단축하는데 활용될 수 있다.

본 논문의 2장에서는 스타일 변환 모델 관련 연구와 SARS-CoV2 세포이미지와 약물을 이용한 스타일 변환 모델에 사용된 데이터와 전처리 과정에 대해서 설명하였다. 3장에서는 StarGAN-v2[6] 기반 세포 이미지의 스타일 변환 시스템의 설계 및 성능평가에 대해 설명하였으며 4장에서는 결론 및 향후 연구에 대해서 설명하였다.

2. 스타일 변환 시스템의 연구 동향과 스타일 변환을 위한 데이터 전처리

GAN(Generative Adversarial Network)[7]을 기반으로 한 스타일 변환 모델은 이미지 합성 기술의 하나로 최근 들어 눈부신 발전을 거듭하고 있다. 그러나 이미지의 속성을 조절하기가 어렵고, 이미지의 퀄리티가 불안하다는 단점이 있다.

GAN 기반의 스타일 변환 모델과 관련하여 현재 까지 이루어진 가장 대표적인 스타일 변환 모델에

는 WassersteinGAN[8], StyleGAN[9], StarGAN[10] 등이 있으며 이중 가장 대표적인 스타일 변환 모델은 StyleGAN[9]과 CycleGAN[11] 이다.

본 논문에서 제안한 스타일 변환 모델은 StarGAN-v2을 기반으로 하고 있으며, 사용된 데이터는 RXX.AI에서 제공하는 데이터를 이용하였다 [7]. RXX.AI 에서는 Rxx1, Rxx2, Rxx19a, Rxx19b의 총 4개의 데이터 세트를 제공하고 있는데 제안한 스타일 변환 시스템의 설계를 위해서 이 중 2020년 4월에 발표한 Rxx19a 데이터 세트를 이용하였다[12].

Rxx19a 데이터 세트에는 <그림 1>과 같이 SARS-CoV2의 세포 이미지 데이터, 세포의 종류와 위치, 질병 상태, 후보 약물별 착색 결과 등과 관련하여 다양한 임상시험 결과를 포함하고 있다. Rxx19a 데이터 세트에 포함된 세포의 타입은 HRCE, Vero, 착색(Stains)으로는 Hoechst, ConA, Phalloidin, Syto14, WGA가 있으며 바이러스의 상태는 active, irradiated. mock의 3가지로 구분되어 있다. 또한, SARS-CoV2의 세포에 1670개의 후보 약물을 투여했을 경우의 결과가 반영된 세포 이미지 305,520장이 포함되어 있다.

site id	well id	cell type	experiment	plate	well	site	disease condition	treatment	treatment conc
3976	HRCE-1_1_F09_1	HRCE	HRCE-1	1	F09	1	Active SARS-CoV-2	ribolavin	3.00
3977	HRCE-1_1_G05_1	HRCE	HRCE-1	1	G05	1	Active SARS-CoV-2	ribolavin	3.00
3978	HRCE-1_7_L31_1	HRCE	HRCE-1	7	L31	1	Active SARS-CoV-2	ribolavin	3.00
3979	HRCE-1_7_C33_1	HRCE	HRCE-1	7	C33	1	Active SARS-CoV-2	ribolavin	3.00
3980	HRCE-1_13_R05_1	HRCE	HRCE-1	13	R05	1	Active SARS-CoV-2	ribolavin	3.00

세포 종류 및 위치

질병의 상태 (정상, 비활성, 활성)

화합물 및 실험 결과

그림 1. Rxx19a 데이터 세트
Figure 1. Data Set of Rxx19a

스타일 변환 모델을 개발하기 위해 먼저 Rxx19a 임상시험 데이터를 분석하여 1670 개의 후보 약물에서 최상위 3개의 화합물(Aloxistatin, Pacritinib, Remdesivir)을 추출하였고, 이를 이용하여 새로운 id 속성을 만들었다.

또한, 추출된 3개의 화합물과 새로 생성한 id 속성을 이용하여 기존의 임상시험 데이터를 스타일 변환 모델 개발에 적용할 수 있도록 하였다. 즉, Rxx19a 데이터 세트에 복잡하게 포함되어 있던 데이터를 <그림 1>처럼 세포 종류 및 위치, 질병의 상태, 화합물 및 실험 결과 등으로 분류하였다.

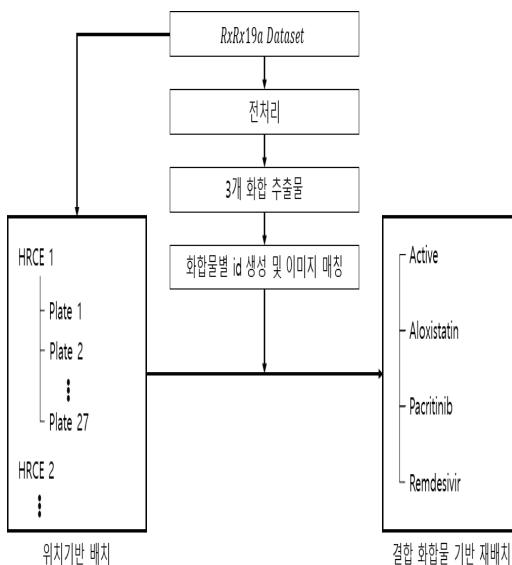


그림 2. 전처리 후 결합 화합물 기반 재배치
Figure 2. Relocation based on binding compound after preprocessing

또한, 추출된 3개의 화합물과 새로 생성한 id 속성을 이용하여 기존의 임상시험 데이터를 스타일 변환 모델 개발에 적용하기 위해 필요한 전처리 과정도 진행하였다. 즉, Rxx19a 데이터 세트에 복잡하게 포함되어 있던 데이터를 <그림 2>처럼 생성한 id와 후보 약물간 매칭을 하였고, 이를 기반으

로 후보 약물별로 스타일 변환 모델 개발에 학습시킬 수 있도록 하였다.

새로 생성된 id 속성을 이용하여 임상시험 데이터를 전처리한 후의 이미지 처리 결과는 <그림 3>과 같으며, 각각의 이미지는 동일한 세포 이미지에 5개의 후보 약물별로 착색된 결과를 표현할 수 있는 이미지로 재구성하였다.



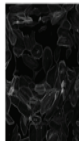

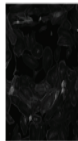


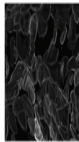




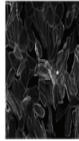

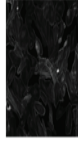





Multi domain (treatment)	Style diverse (cell painting)				
	Hechst	ConA	Phalloidin	Syto14	WGA
Active					
Active + Aloxistatin					
Active + Pacritinib					
Active + Remdesivir					

그림 3. COVID-19 세포 이미지 데이터
Figure 3. COVID-19 Cell Image Data

데이터 전처리 과정을 거친 후 재구성된 이미지는 <그림 3>에서 보는 바와 같이 바이러스 세포 이미지에 3가지 후보 약물의 반응 결과를 5가지 종류의 착색물에 따라 구분하여 표현되기 때문에 개발하고자 하는 스타일 변환 시스템의 학습 데이터로 바로 적용할 수 있다.

3. StarGAN-v2 기반 스타일 변환 시스템

3.1 스타일 변환 시스템 개요

본 논문에서 설계 및 성능 평가한 스타일 변환 시스템은 단일 스타일 간 변환을 수행하는 것이 아니라 여러 스타일 사이의 변환을 수행할 수 있어야 한다.

최근 들어 GAN[7]을 기반으로 개발된 StarGAN-v2[6]는, 다양한 도메인에 대해서 이미지-이미지 변환이 가능하며, 다양한 도메인에 대한 스타일 변환을 위해서 다양한 생성기 등을 사용하지 않고, 단일 생성기와 단일 스타일 인코더 등을 사용하여 여러 도메인에 대한 스타일 변환을 가능하게 해준다.

또한, StarGAN-v2[6]는 일반적인 GAN[7] 구조인 제너레이터와 디스크리미네이터에 다중 도메인과 스타일 다양성을 반영할 수 있게 하기 위해 매핑 네트워크와 스타일 인코더를 추가로 사용하여 총 4개의 모델을 사용하는 특징이 있다.

따라서 본 논문에서는 StarGAN[10]의 최신 형태인 StarGAN-v2[6]를 기반으로 스타일 변환 모델 시스템을 구축하였다.

3.2 스타일 변환 시스템의 설계

StarGAN-v2를 기반으로 개발된 스타일 변환 시스템은 스타일 변환을 위해 ResNet(Residual Network)을 사용하였다[6,13-15].

이때 제너레이터(Generator) G의 역할은 <그림 4>에서 보는 바와 같이 입력 이미지(SARS-CoV2)를 후보 약물별로 특화된 도메인 스타일 코드를 적용한 후의 출력 이미지로 변환하는 역할을 수행한다. 이때 적용된 도메인 스타일 코드는 도메인의 스타

일을 잘 나타낼 수 있도록 매핑 네트워크와 스타일 인코더를 조정하였다.

또한, 제너레이터 G가 도메인 스타일 코드 S와 AdaIN(adaptive instance normalization)을 이용하여 입력 이미지가 대응되는 출력 이미지로 변환할 수 있도록 하였다.

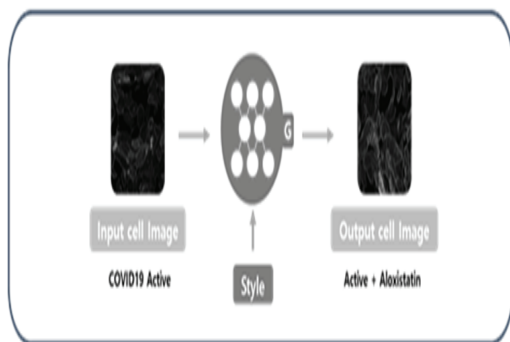


그림 4. 제너레이터와 스타일 인코더
Figure 4. Generator and Style Encoder

매핑 네트워크 F는 <그림 5>에서 보는 바와 같이 레이턴트 코드 z를 이용하여 여러 도메인을 위한 스타일 코드 S를 생성한다.

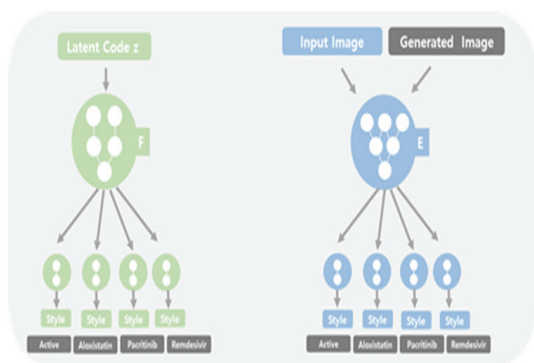


그림 5. 매핑 네트워크
Figure 5. Mapping Network

매핑 네트워크 F는 스타일 변환 시스템에서 사용한 4가지 도메인(Active, Active+Aloxistatin,

Active+Pacritinib, Active+Remdesivir)에 필요한 스타일 코드를 생성하기 위해 MLP(Multilayer Perceptron)으로 구성하였으며, 다양한 스타일을 표현하기 위해 데이터를 랜덤으로 추출하여 학습시켰다. <그림 5>의 스타일 인코더 E는 입력되는 이미지로부터 그에 해당하는 스타일 코드를 검출하기 위해 사용된다.

마지막으로 <그림 6>의 디스크리미네이터 D에 의해 여러 도메인들로부터 진짜 이미지와 가짜 이미지를 구분하는 것이 가능해지도록 하였다. 이때, 디스크리미네이터는 여러 가지로 구성된 멀티태스크 디스크리미네이터로, 각각의 가지들은 입력 이미지가 도메인에 의해서 생성된 진짜 이미지인지 제너레이터에 의해서 생성된 가짜 이미지인지를 판별할 수 있게 된다.

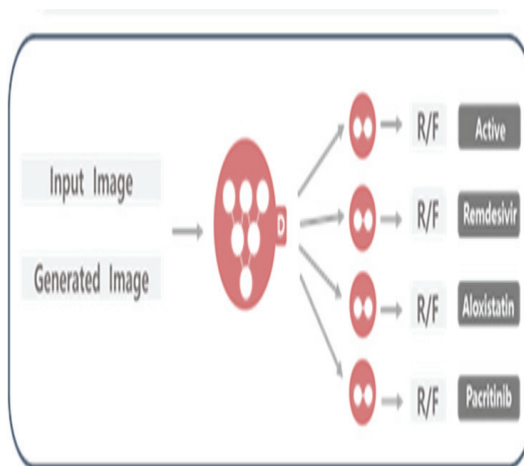


그림 6. 멀티태스크 디스크리미네이터를 이용한 이미지 판별
Figure 6. Image Discrimination Using Multitask Discriminator

또한, <그림 4>, <그림 5>, <그림 6>에서 사용된 모델을 각각 학습시키기 위해 <그림 7>과 같은 손실함수를 사용하였다.

손실함수 L_{adv} 는 제너레이터와 디스크리미네이터 사이의 손실을 보정하기 위해 사용되었다.

$$\begin{aligned}
L_{adv} &= E_{x,y} [\log D_y(x)] + E_{\tilde{x},\tilde{y},z} [\log(1 - D_{\tilde{y}}(G(x, \tilde{s})))] \\
L_{sty} &= E_{\tilde{x},\tilde{y},z} [\|\tilde{s} - E_{\tilde{y}}(G(x, \tilde{s}))\|_1] \\
L_{ds} &= E_{\tilde{x},\tilde{y},z_1,z_2} [\|G(x, \tilde{s}_1) - G(x, \tilde{s}_2)\|_1] \\
L_{cyc} &= E_{x,y,\tilde{y},z} [\|x - G(G(x, \tilde{s}), \hat{s})\|_1]
\end{aligned}$$

그림 7. 손실 함수
Figure 7. Loss Function

손실 함수 L_{sty} 는 스타일 코드를 보정하기 위해 사용되었으며, 손실함수 L_{ds} 는 스타일의 다양성을 확보하기 위해 사용되었다. 마지막으로 손실함수 L_{cyc} 는 결과로 생성된 이미지의 품질을 높이기 위해 사용되었다. 또한, <그림 8>과 같이 각각의 손실 함수에 가중치 λ_{sty} , λ_{ds} , λ_{cyc} 를 부여한 목적 함수를 이용하여 손실 함수간의 균형을 유지할 수 있도록 하였다.

$$\min_{G,F,E} \max_D L_{adv} + \lambda_{sty} L_{sty} + \lambda_{ds} L_{ds} + \lambda_{cyc} L_{cyc}$$

그림 8. 목적함수
Figure 8. Objective Function

3.3 스타일 변환 시스템의 성능 평가

3장에서 제안한 StarGAN-v2 기반의 SARS-CoV2 스타일 변환 모델 시스템을 이용하여 실험에 사용된 3종류의 후보 약물 데이터의 여러 종류의 착색제에 의한 세포염색결과 이미지를 생성하여 분석한 결과는 <그림 9>와 같다.

<그림 9>는 원본 이미지인 SARS-CoV2의 활성 세포 이미지가 입력되었을 때의 원본 이미지와 각각의 후보 약물(Aloxistatin, Pacritinib, Remdesivir)을 투입했을 경우의 변환된 세포 이미지를 한눈에 볼 수 있게 처리한 결과 이미지 사진이다.

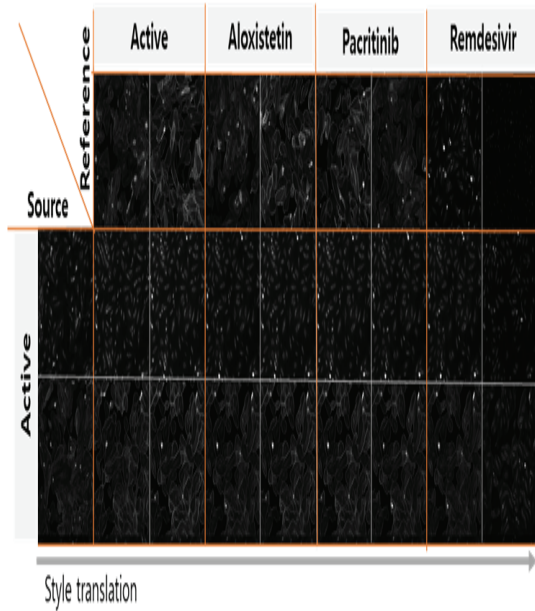


그림 9. 세포 이미지 변환 결과
Figure 9. Cell Image Transformation Result

3장에서 제안한 StarGAN-v2 기반의 SARS-CoV2 스타일 변환 시스템의 성능 평가는 이미지의 압축된 정보인 레이턴트와 전체 이미지를 나타내는 레퍼런스로 나누어 FID와 LPIPS를 약물별로 학습이 수행됨에 따라 측정하여 평가하였다[16-18].

평가 결과 원본 이미지와의 유사성을 측정하는 척도인 FID의 경우 그 값이 작아질수록 좋은 성능을 내는 모델이라고 할 수 있는데, <그림 10>에서 보는 것 처럼 학습 데이터의 양과 시간에 따라 원본 이미지의 패턴과 유사하며, 후보 약물 별로 결과의 편차가 크지 않아 변환된 세포 이미지를 잘 생성한다는 것을 확인할 수 있었다. <그림 10>의 위에 있는 그래프는 레이턴트에 대하여 5만번 학습을 시켰을 경우의 FID score 결과이다. 또한 <그림 10>의 아래에 있는 그래프는 레퍼런스에 대하여 10만번 학습을 시켰을 경우의 그래프이다.

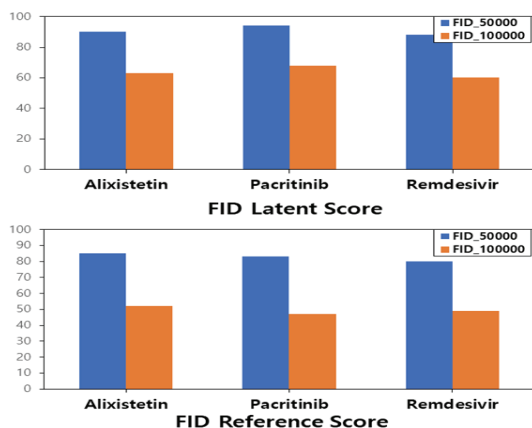


그림 10. FID 점수 결과
Figure 10. FID Score Result

원본 이미지에 대해 얼마나 다양한 스타일의 이미지를 생성해 낼 수 있는지의 성능을 평가하는 LPIPS의 경우 그 값이 증가할수록 유의미한 모델이다. 그러나 <그림 11>처럼 본 모델의 경우 학습을 수행할수록 점점 스타일 다양성이 줄어드는 것을 발견할 수 있었는데 이는 학습데이터 구성시 입력으로 들어간 5개의 스타일 중 고유의 특성이 두드러지게 나타나는 3개의 스타일을 제외한 나머지의 스타일에서 다양성이 감소되어 나타난 현상으로 향후 이에 관련한 개선책이 필요하다.

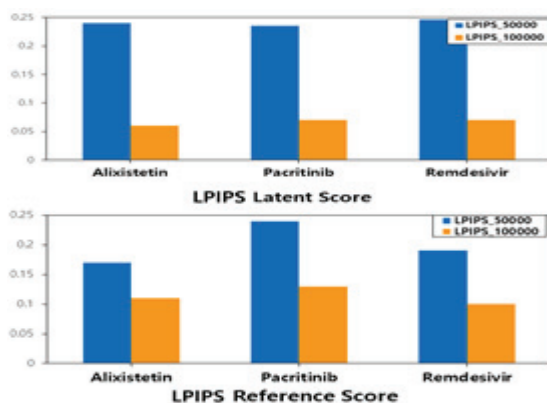


그림 11. LPIPS 점수 결과
Figure 11. LPIPS Score Result

또한 제안한 스타일 변환 모델이 세포 활성 부위 검색을 제대로 하는지를 확인하기 위해 생성한 이미지를 Grad-Cam[19][20] 딥러닝 네트워크에 통과시켜 세포 활성 부위를 제대로 찾는지도 확인할 수 있었다. Grad-Cam 딥러닝 네트워크를 이용한 활성부위 탐색의 결과는 <그림 12>와 같다.

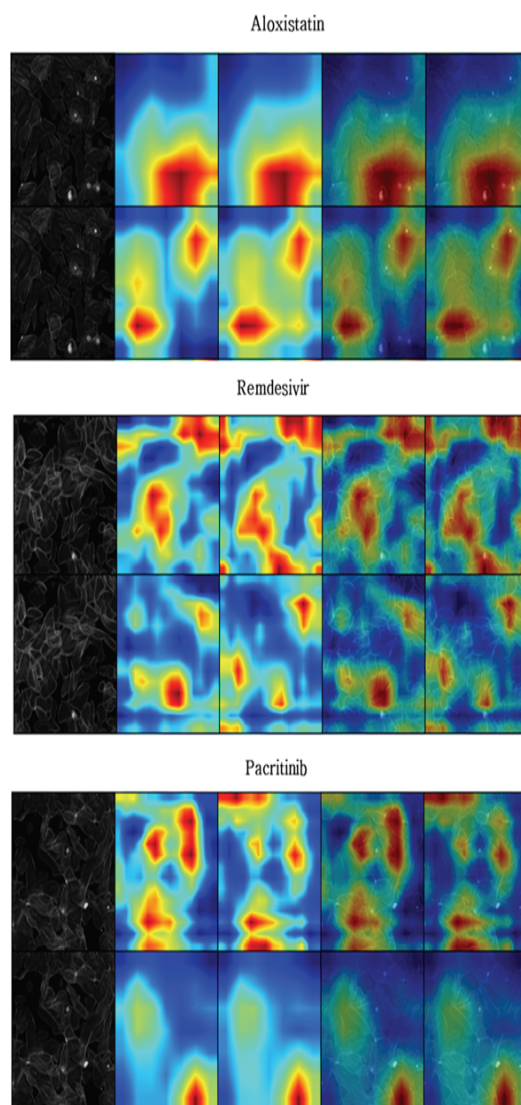


그림 12. 생성이미지에 대한 Grad-Cam 결과 이미지
Figure 12. Grad-Cam Result Image on Generated Image

4. 결론 및 향후 연구

본 논문에서는 SARS-CoV2와 같은 바이러스 이미지에 후보 약물이나 화합물을 투약한 후 변화된 모습의 결과 이미지를 자동으로 생성해 낼 수 있는 스타일 변환 시스템을 설계하고 설계된 시스템의 성능을 평가하였다.

자동화된 스타일 변환 시스템을 이용하면 특정 바이러스 세포에 후보 약물이나 화합물을 직접 투약하고 결과를 기다리는 임상시험의 결과를 기다리지 않고 빠르게 결과를 시뮬레이션 해 볼 수 있는 장점이 있다.

본 논문에서 제시한 스타일 변환 시스템이 활성 세포 이미지에 대한 후보 약물을 투약한 후의 변환 결과를 올바르게 제시하고 있다는 것은 FID를 이용하여 확인할 수 있었다. 특히 실험 결과 SARS-CoV2 활성세포 이미지에 후보 약물을 반영하였을 경우 채널이 달라지면 입혀지는 스타일이 다르게 표현되는 것에 의해 도메인 다양성과 스타일 다양성을 보장하는 것을 확인할 수 있었다. 또한, 생성된 이미지가 단순 이미지가 아닌 세포 데이터로서의 유의미한지를 평가하기 위해 히트맵으로 평가한 결과 생성한 이미지가 유의미한 이미지를 확인할 수 있었다.

그러나 LPIPS 측면에서는 성능이 일부 감소한 것을 보아 세포 염색까지 모두 반영하는 부분에서는 일부 개선이 필요하다는 것을 확인할 수 있었으며, StarGAN-v2 모델을 응용한 본 시스템의 신뢰성을 높이기 위한 추가적인 평가 함수 도입도 필요하다고 할 수 있다.

현재 설계된 스타일 변환 시스템은 SARS-CoV2 이미지만을 학습시켰지만, 향후 다른 바이러스 활성 세포 이미지를 학습시키면 다양한 바이러스에 후보 약물이나 화합물을 투약하였을 경우의 결과 이미지 생성도 가능할 것이다. 따라서 본 논문에서

설계된 스타일 변환 시스템을 신약 개발시 임상시험 단계에서 시뮬레이션 역할을 수행하게 하면 신약 개발의 단계를 미리 예측하고 검증해 볼 수 있어, 신약 개발에 필요한 절차와 시간을 단축하는데 기여 할 수 있을 것이다.

References

- [1] J. T. Wu, K. Leung, and G. M. Leung, *Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-ncov outbreak originating in wuhan, china: a modelling study*, The Lancet, Vol. 395, No. 10225, pp. 689-697, 2020.
- [2] Z. Wu, and J. M. McGoogan, *Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (covid-19) outbreak in china: Summary of a report of 72314 cases from the chinese center for disease control and prevention*, JAMA, Vol. 323, No. 13, pp. 1239-1242, 2020.
- [3] Z. Xu, L. Shi, Y. Wang, J. Zhang, L. Huang, C. Zhang, S. Liu, P. Zhao, H. Liu, L. Zhu, Y. Tai, C. Bai, T. Gao, J. Song, P. Xia, J. Dong, J. Zhao, and F. S. Wang, *Pathological findings of covid-19 associated with acute respiratory distress syndrome*, The Lancet Respiratory Medicine, Vol. 8, Issue 4, pp. 420-422, 2020.
- [4] *CellSignal:Disentangling biological signal from experimental noise in cellular images*, <https://www.rxr.ai/rxr1>, 2020.
- [5] B. F. Lamblin, P. Pascanu, R. Bergstra, J. Goodfellow, I. J. Bergeron, A. Bouchard, N. Bengio, Y. Theano, *new features and speed improvements*, *arXiv:1211.5590v1 [cs.SC]* 23 Nov. 2012. (Deep Learning and Unsupervised

- Feature Learning NIPS 2012 Workshop)
- [6] Y. Choi, Y. Uh, J. Yoo, and J. W. Ha, *StarGAN v2: Diverse image synthesis for multiple domains*, 2020 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), Seattle, WA, USA, pp. 8185-8194, 2020.
 - [7] A. Creswell, T. White, V. Dumoulin, K. Arulkumaran, B. Sengupta, A. A. Bharath, *Generative adversarial networks: An overview*, IEEE Signal Processing Magazine, Vol. 35, Issue 1, pp. 53-65, Jan. 2018.
 - [8] M. Arjovsky, S. Chintala, and L. Bottou, *Wasserstein GAN*, <https://arxiv.org/pdf/1701.07875.pdf>, 2017.
 - [9] T. Karras, S. Laine, and T. Aila, *A style-based generator architecture for generative adversarial networks*, <https://arxiv.org/abs/1812.04948>, 2018.
 - [10] Y. Choi, M. Choi, M. Kim, J. W. Ha, S. Kim, and J. Choo, *StarGAN: Unified generative adversarial networks for multi-domain image-to-image translation*, <https://arxiv.org/abs/1711.09020>, 2017.
 - [11] J. Y. Zhu, T. Park, P. Isola, and A. A. Efros, *Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks*, <https://arxiv.org/abs/1703.10593>, 2020.
 - [12] *RxRx19a: The first morphological imaging dataset on SARS-CoV-2 virus*, <https://www.rxrx.ai/rxrx19a>, 2019.
 - [13] K. He, X. Zhang, S. Ren, and J. Sun, *Deep residual learning for image recognition*, <https://arxiv.org/abs/1512.03385>, 2015.
 - [14] M. D. Zeiler, and R. Fergus, *Visualizing and understanding convolutional neural networks*. In ECCV, 2014.
 - [15] L. E. Shelhamer, and T. Darrell, *Fully convolutional networks for semantic segmentation*. In CVPR, 2015.
 - [16] M. Heusel, H. Ramsauer, T. Unterthiner, B. Nessler, and S. Hochreiter, *GANs trained by a two time-scale update rule converge to a local nash equilibrium*, Advances in Neural Information Processing Systems 30, NIPS 2017(arXiv.org > cs > arXiv:1706.08500)
 - [17] R. Zhang, P. Isola, A. A. Efros, E. Shechtman, and O. Wang, *The unreasonable effectiveness of deep features as a perceptual metric*, 2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, Salt Lake City, UT, pp. 586-595, 2018.
 - [18] L. Scott, and M. S. Lee, *A unified approach to interpreting model predictions*, Advances in Neural Information Processing Systems 30, 2017.
 - [19] R. R. Selvaraju, M. C. Abhishek, R. Vedantam, D. Parikh, and D. Batra, *Grad-CAM: Visual explanations from deep networks via gradient-based localization*, Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV), pp. 618-626, 2017.
 - [20] L. Chen, J. Chen, H. Hajimirsadeghi, and G. Mori, *Adapting grad-cam for embedding networks*, Proceedings of the IEEE/CVF Winter Conference on Applications of Computer Vision (WACV), pp. 2794-2803, 2020.
 - [21] J. S. Park, and G. Lee, *A machine learning system for crosswalk detection*, Journal of Knowledge Information Technology and Systems(JKITS), 2021, Vol. 16, No. 1, pp. 9-19, Feb. 2021.
 - [22] M. J. Kang, Y. S. Kim, H. Y. Shin, and J. W. Park, *Development of the deep learning*

system for bird classification using birdsong, Journal of Knowledge Information Technology and Systems(JKITS), Vol. 15, No. 2, pp. 195-203, Apr. 2020.

- [23] J. Y. Kim, and J. H. Kim, *Semantic-based word embedding measure for covid-19 healthcare on big data environment*, Journal of Knowledge Information Technology and Systems(JKITS), Vol. 16, No. 2, pp. 313-319, Apr. 2021.

COVID-19 스타일 변환 모델을 이용한 세포 이미지 자동 생성 시스템 설계 및 성능평가

이하림¹, 허용도²

¹한양대학교 인공지능학과 석박사통합과정

²건양대학교 의료 IT 공학과 교수

요 약

최근 들어 COVID-19를 위한 백신이 여러 종류 개발되어 전 세계적으로 사용되고 있다. 그러나 백신에 의한 예방 효과가 나오기 위해서는 아직 많은 시간이 필요하다. 따라서 COVID-19에 걸렸을 때에 사용할 수 있는 감염증 치료제의 개발은 매우 중요한 문제라고 할 수 있다. 그러나 COVID-19 치료제를 개발하는 데에는 백신 개발보다도 더 많은 시간이 필요하다. 여러 가지 이유가 있겠지만 치료제에 사용될 수 있는 많은 약물 후보 중에서 COVID-19를 억제하거나 극복할 수 있는 좋은 약물 후보를 발견할 때까지 세포배양 및 화학 반응에 대한 실험을 계속 반복적으로 해야 하고 그 반응 결과를 연구자들이 일일이 확인하고 판단하여야 하기 때문이다. 이에 본 논문에서는 COVID-19 바이러스의 치료제 개발에 필요한 임상시험의 시간을 단축하기 위해 COVID-19 바이러스에 후보 약물을 투약하였을 경우의 반응 결과를 빠른 시간에 이미지로 자동 변환하여 보여줄 수 있는 시스템을 설계하고 성능을 평가하였다. 본 논문에서 설계한 StarGAN-v2 기반의 스타일 변환 모델 시스템은 여러 스타일 사이의 변환을 지원한다. 또한, 자동화된 스타일 변환 시스템을 이용하면 특정 바이러스 세포에 후보 약물이나 화

합물을 직접 투약하고 결과를 기다리는 임상시험의 결과를 기다리지 않고 빠르게 결과를 시뮬레이션 해 볼 수 있는 장점이 있다. 따라서 본 논문에서 설계된 스타일 변환 시스템을 신약 개발의 임상시험 단계에서 투약 결과에 대한 시뮬레이터로 사용하게 되면 임상시험의 절차와 시간을 단축하는데 기여할 수 있을 것이다.

감사의 글

이 논문은 2020학년도 하반기 건양대학교 학술연구비 지원에 의하여 이루어진 것임



Ha Rim Lee is in the Integrated Ph.D. program of the department of artificial intelligence of Hanyang University. She received the bachelor's degree in the

Department of Medical Information Technology Engineering from the Konyang University in 2021.

E-mail address: k231222@naver.com



Yong Do Her received the bachelor's degree in the department of mathematics from Korea University in 1986. He received the M.S. degree and Ph.D. degree in the department of mathematics from Korea University in 1988 and 1993, respectively. He has been a professor in the department of medical information technology engineering at Konyang University since 1992.

E-mail address: ydher@konyang.ac.kr