참고 Toxicity AI 프로토타입 개발

□ 연구 개요

○ 배경

- 독성 예측(Toxicity Prediction)은 신약 개발, 화학물질 안전성 평가, 환경 독성 분석 등 다양한 분야에서 필수적인 기술로 발전
- 기존의 독성 분석은 실험 기반의 생물학적 평가나 QSAR(Qualitative Structure-Activity Relationship) 모델링에 의존
- 실험비용과 시간 소모가 크고, 데이터 희소성 및 인간 해석 의존도가 높다는 한계 존재.
- 이에 따라 생성형 AI와 대규모 언어모델(LLM)을 활용하여 화학 구조(SMILES)·세포 정보·생물학적 assay 문맥을 동시에 이해하고, 자연어 기반 독성 추론(reasoning)을 수행할 수 있는 지능형 독성 예측 시스템에 대한 수요가 급증
- 특히, 최근 초거대 언어모델이 논리적 Chain of Thought(COT) 추론 능력을 보임에 따라, 단순한 분류(classification)를 넘어 추론 과정(reasoning path)을 해석 가능하게 제시하는 Toxicity AI 모델 개발의 가능성 확대

○ 관련 연구

- Park J. et al (2025)는 LLM을 활용해 화학 구조, 생물경로(biological pathways), 유전자 온톨로지 정보 등을 통합해 독성 예측 및 설명 가능성을 시도한 모델을 제시 결과적으로 구조 정보나 독성 메커니즘이 복잡한 경우, LLM 기반 접근은 여전히 한계를 가지는 것을 시사
- Kattamreddy A.R. et al (2025)는 LLM을 독성학 위험평가에 적용 가능성을 제안 하였으나 매우 긴 문서 처리 및 도메인 깊이를 요구하는 규제독성 평가 보고서 등에서 LLM의 성능 저하 한계가 있음을 제시. LLM이 독성 메커니즘을 이해하거나 “왜 이 화합물이 독성을 나타내는가”에 대한 설명을 제공하는 데 한계점을 제시
- Caldas Ramos M., (2025) 화학 분야에서 LLM 및 자율 에이전트의 응용 가능성을 분석하고 그 결과 해석 가능성이 아직 성숙하지 않다는 점을 “key challenges”로 지적

○ 기존 연구의 한계점 및 개선 사항

- 기존 LLM은 화학 구조 세포 맥락 독성 메커니즘을 단순 결합만 가능하며 왜 독성을

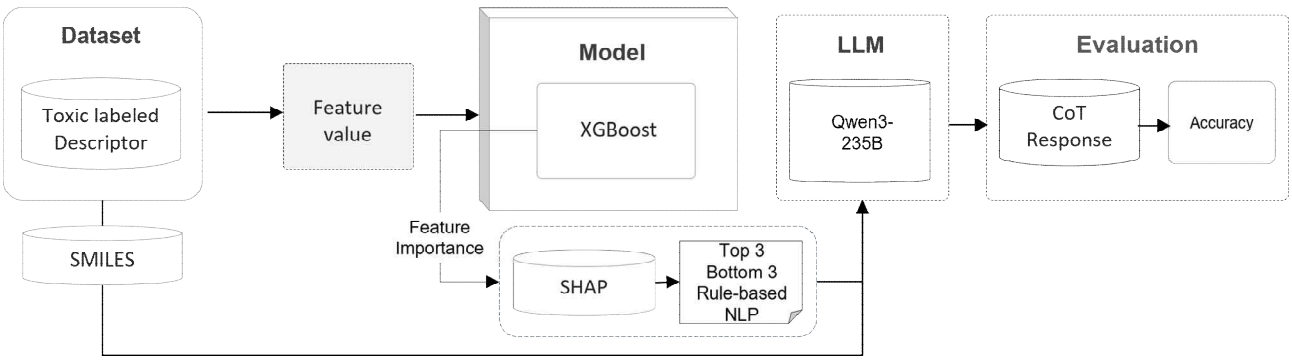
보이는가에 대한 논리적 추론 경로를 제시하지 못함 따라서 단순 독성 분류가 아닌 인과적 reasoning 및 자연어 근거 생성이 가능한 모델을 구현

○ 연구 목표

- Chain of Thought 결과를 지원하는 모델로써, 한국어 Reasoning 가능할 뿐만 아니라, 가중치 최적화를 통한 Toxicity 추론에 최적화 모델 구현
- 객관적인 성능평가 지표를 통한 모델의 유효성 평가를 통해 Toxicity AI 프로토타입 모델 개발
- MMLU Accuracy (chain-of-thought, 0-shot) 수치 90%이상

□ 주요 설계

○ Architecture 구성도



○ 수도 코드 (Pesudo code)

Input:
- D: Toxicity Source Data (SMILES, descriptors, assay context, label)
- N_{iter}: Number of Prediction Iterations
- K: Learning Steps per Iteration

Output:
- TC: ADMET Toxicity Converter (self-evolving toxicity prediction system)

```
function ToxicityConverter(D, N_iter, K):

    # 1. Initialization
    Initialize Predictive_Model_Set M = {QSAR, GNN, Transformer, Ensemble}
    Initialize Feature_Representation_Bank F = {}
    Initialize Evaluation_Metrics E = {AUC, F1, RMSE}

    # 2. Iterative Learning Loop
    for iter in range(1, N_iter + 1):

        # 2-1. Multi-model learning
        for model in M:
            model.train(D)
            predictions = model.predict(D)
            E[model] = Evaluate(predictions, D.labels)

        # 2-2. Feature interpretation and importance analysis
        for model in M:
            importance_scores = ComputeFeatureImportance(model)
            Update(F, importance_scores)

        # 2-3. Self-evolution via adaptive feature representation
        if iter > 1:
```

```
        ΔF = Compare(F[iter], F[iter-1])
        if SignificantChange(ΔF):
            FineTune(M, guidance=F)
            AdjustLearningRate(M, based_on=ΔF)

    # 2-4. Meta-policy optimization
    meta_reward = Aggregate(E, weights=FeatureWeights(F))
    PolicyUpdate(M, reward=meta_reward)

    # 2-5. Convergence check
    if Converged(E, threshold=ε):
        break

# 3. Synthesis and conversion output
TC = SynthesizeConverter(M, F)
return TC
```

□ 기술 개발 결과

○ 주요 성능 지표(Performance Metrics)

- 개발 목표: MMLU(Massive Multitask Language Understanding) 기준 정답 정확도 90% 이상 달성
- 개발 결과: 최종 정답 정확도 95% 달성, 목표 대비 +5%p 초과 달성
- 검증 방식:
  · MMLU 평가 체계에 준하여 도메인 지식 기반 문항을 구성
  · 모델이 각 문항에 대해 선택지 중 정확한 답을 고르는 방식으로 테스트 수행
  · 독성 여부 분류 등 실제 도메인 문제를 반영한 문항 활용
- MMLU 형식 기반 테스트 예시

You are a cheminformatics/toxicology expert specializing in molecular toxicity prediction. Please answer the user's question. The user will provide you four SMILES with question.

```
Your answer should be only one of A, B, C, or D.
Which of the following SMILES is mostly toxic(non-toxic)?

Choices)
A) COC(=O)c1cccnc1
B) Oc1c(Cl)c(Cl)cc(Cl)c1Cl
C) [O-]P(=O)(OCCCCCCCCCCCCCCCCCCC)OC1CC[N+](C)(C)CC1
D) N#CCCOCCOCCC#N
```

- 종합 결과:

  · 본 모델은 MMLU 기반 테스트에서 목표치를 상회하는 95%의 정확도를 달성하였으며, 독성 판단과 같은 전문 도메인 문제에서도 안정적이고 일관된 선택 능력을 확보함

○ 소스코드 및 주속

```
from__future__importannotations


importargparse
importasyncio
importjson
importlogging
importos
importrandom
importre
importsys
fromtypingimportAny,Iterable,List,Mapping,Tuple,Optional

fromtqdmimporttqdm
fromopenaiimportAsyncOpenAI

ANSWER_TAG_RE=re.compile(r"<answer>(.*?)</answer>", flags=re.IGNORECASE | re.DOTALL)



def read_json(path: str) -> List[Mapping[str, Any]]:
    with open(path, "r",encoding="utf-8")asf:
        returnjson.load(f)



defwrite_json(obj:Any,path:str)->None:
    os.makedirs(os.path.dirname(path)or".",exist_ok=True)
```

```
    withopen(path,"w",encoding="utf-8")asf:
        json.dump(obj,f,ensure_ascii=False,indent=2)



classModelConfig:
    def__init__(self,api_key:str,base_url:Optional[str],model:str,
                 temperature:float=0.6,top_p:float=0.95)->None:
        self.api_key=api_key
        self.base_url=base_url
        self.model=model
        self.temperature=temperature
        self.top_p=top_p

    @classmethod
    deffrom_env(cls)->"ModelConfig":
        api_key=os.getenv("OPENAI_API_KEY")
        ifnotapi_key:
            raiseEnvironmentError("환경변수 OPENAI_API_KEY 가 필요합니다.")
        base_url=os.getenv("OPENAI_BASE_URL")orNone  # 선택
        model=os.getenv("MODEL_NAME","gpt-4o-mini")  # 기본 공개 모델명 예시
        try:
            temperature=float(os.getenv("OPENAI_TEMPERATURE","0.6"))
            top_p=float(os.getenv("OPENAI_TOP_P","0.95"))
        exceptValueError:
            temperature,top_p=0.6,0.95
        returncls(api_key=api_key,base_url=base_url,model=model,
                  temperature=temperature,top_p=top_p)



defbuild_message(item:Mapping[str,Any])->List[Mapping[str,str]]:
    system=(
        "당신은 분자 독성 예측에 특화된 화학정보학/독성학 전문가입니다.\n"
        "사용자는 독성/비독성에 영향을 많이 끼치는 Feature 3개씩을 제공합니다.\n\n"
        "입력(사용자가 제공):\n"
        "- SMILES\n- Cell Type\n- Cell Line\n- Bio Assay Name\n"
        "- 독성에 끼치는 영향이 큰 상위 3개 RDKit Feature\n"
        "- 비독성에 끼치는 영향이 큰 상위 3개 RDKit Feature\n\n"
        "수행 과업(Tasks):\n"
        "SMILES 구조 분석\n"
```

```
        "- 고리(방향족/지방족), 헤테로원자, 전하 중심, 반응성 모티프, H-결합 공여/수용기 등을\n"
        "  SMILES에서 직접 관찰 가능한 범위로만 기술.\n\n"
        "Cell Type, Cell Line, Assay Name 특징 분석 및 SMILES와 연결\n\n"
        "RDKit feature 분석\n"
        "- 각 feature가 의미하는 바와 일반적 독성 리스크에 주는 영향 요약.\n"
        "- 가능한 경우 Assay 맥락(예: ARE 산화스트레스)과 연결.\n\n"
        "종합 판단(최종 결론)\n"
        "- (1) SMILES 모티프, (2) Cell line/Cell type + Assay 맥락, (3) RDKit feature를 통합해\n"
        "  독성 여부를 이진으로 판단.\n\n"
        "출력 규칙:\n"
        "- 본문은 영어로 작성.\n"
        "- 마지막 줄에 아래 중 하나만 단독 표기:\n"
        "<answer>toxic</answer>\n"
        "<answer>nontoxic</answer>\n\n"
        "tool call을 사용하지 마세요."
    )

    user=(
        f"SMILES: {item.get('SMILES', '')}\n"
        f"Cell Type: {item.get('CELL_LINE', '')}\n"
        f"Cell Line: {item.get('CELL_TYPE', '')}\n"
        f"Bio Assay Name: {item.get('ARE', '')}\n"
        f"TOP3 FEATURE: {item.get('rule_top', [])}\n"
        f"BOTTOM3 FEATURE: {item.get('rule_bottom', [])}\n\n"
        "제공된 정보를 바탕으로 SMILES형태로 된 위 분자의 독성/비독성 여부를 판단하시오."
    )

    return[
        {"role":"system","content":system},
        {"role":"user","content":user},
    ]



# ============================
# 정답 판정
# ============================

defsplit_correct_wrong(
    data:Iterable[Mapping[str,Any]],
    print_counts:bool=True,
```

```
)->Tuple[List[Mapping[str,Any]],List[Mapping[str,Any]],List[Mapping[str,Any]]]:
    """응답의 <answer> 태그를 파싱하여 정/오/미싱 분류.

    LABEL 규칙: 0=비독성, 1=독성
    """
    correct,wrong,missing=[],[],[]

    foritemindata:
        label=item.get("LABEL")
        ans_text=str(item.get("answer",""))
        matches=[m.strip()formin ANSWER_TAG_RE.findall(ans_text)]

        ifnotmatches:
            missing.append(item)
            continue

        pred_nontoxic=any(m=="비독성"orm.lower()=="nontoxic"formin matches)
        pred_toxic=any(m=="독성"orm.lower()=="toxic"formin matches)

        iflabel==0andpred_nontoxic:
            correct.append(item)
        eliflabel==1andpred_toxic:
            correct.append(item)
        else:
            wrong.append(item)

    ifprint_counts:
        logging.info("correct_cnt: %d",len(correct))
        logging.info("wrong_cnt: %d",len(wrong))
        logging.info("missing_cnt: %d",len(missing))

    returncorrect,wrong,missing


# ============================
# LLM 호출 (비동기)
# ============================

asyncdefchat_once(client:AsyncOpenAI,cfg:ModelConfig,messages:List[Mapping[str,str]],
```

```
                        retries:int=3,initial_delay:float=1.0)->str:
    delay=initial_delay
    forattemptinrange(retries):
        try:
            resp=awaitclient.chat.completions.create(
                model=cfg.model,
                messages=messages,
                temperature=cfg.temperature,
                top_p=cfg.top_p,
            )
            returnresp.choices[0].message.contentor""
        exceptException:
            ifattempt==retries-1:
                raise
            awaitasyncio.sleep(delay)
            delay*=2  # 지수 백오프
    return""


asyncdefrun_concurrent(items:List[Mapping[str,Any]],cfg:ModelConfig,concurrency:int=16)->List[str]:
    sem=asyncio.Semaphore(concurrency)
    client=AsyncOpenAI(api_key=cfg.api_key,base_url=cfg.base_url)
    results:List[Optional[str]]=[None]*len(items)

    asyncdefworker(i:int)->None:
        messages=build_message(items[i])
        asyncwithsem:
            out=awaitchat_once(client,cfg,messages)
            results[i]=out

    tasks=[asyncio.create_task(worker(i))foriinrange(len(items))]

    forfintqdm(asyncio.as_completed(tasks),total=len(tasks),desc="inference"):
        awaitf

    return[ror""forrinresults]


# ============================
# 메인
```

```
# ============================


defmain(argv:Optional[List[str]]=None)->int:
    parser=argparse.ArgumentParser(description="Public toxicity benchmark runner")

    parser.add_argument("--input",required=True,
                        help="입력 JSON 경로 (벤치마크 데이터)")
    parser.add_argument("--output",required=True,
                        help="추론 및 메트릭을 저장할 JSON 경로")
    parser.add_argument("--rounds",type=int,default=3,
                        help="동일 벤치마크를 반복 실행하여 평균 점수 계산 (기본 3)")
    parser.add_argument("--concurrency",type=int,default=16,
                        help="동시 추론 개수")
    parser.add_argument("--seed",type=int,default=42)
    parser.add_argument("--log_level",default="INFO",
                        choices=["DEBUG","INFO","WARNING","ERROR"])

    args=parser.parse_args(argv)

    logging.basicConfig(
        level=getattr(logging,args.log_level),
        format="[%(asctime)s] %(levelname)s: %(message)s",
    )

    random.seed(args.seed)

    cfg=ModelConfig.from_env()

    # 입력 데이터 적재 (단일 JSON 파일 가정)
    dataset=read_json(args.input)
    ifnotdataset:
        logging.error("입력 데이터가 비어 있습니다.")
        return2

    N=len(dataset)
    logging.info("Benchmark size: %d",N)

    total_acc_sum=0.0
```

```
    forrinrange(1,args.rounds+1):
        logging.info("Round %d/%d started",r,args.rounds)
        answers=asyncio.run(run_concurrent(dataset,cfg,concurrency=args.concurrency))

        # 결과 병합 및 저장
        forrow,ansinzip(dataset,answers):
            row["answer"]=ans

        write_json(dataset,args.output)

        correct,wrong,missing=split_correct_wrong(dataset,print_counts=True)
        acc=len(correct)/max(1,N)
        total_acc_sum+=acc
        logging.info("Round %d accuracy: %.4f",r,acc)

    avg_acc=total_acc_sum/args.rounds
    logging.info("Average accuracy over %d rounds: %.4f",args.rounds,avg_acc)

    # 간단히 stdout에도 출력
    print(json.dumps({
        "records":N,
        "rounds":args.rounds,
        "avg_accuracy":avg_acc,
    },ensure_ascii=False,indent=2))

    return0


if__name__=="__main__":  # pragma: no cover
    try:
        raiseSystemExit(main())
    exceptKeyboardInterrupt:
        print("Interrupted.",file=sys.stderr)
        raise
```

□ 소스코드 공개

○ Git-Hub 공개:

https://github.com/KwangSun-Ryu/ADMET-AGI-Toxicity-AI-Prototype-and-Baseline--

□ 참고문헌

1. CoTox: Chain of Thought Based Molecular Toxicity Reasoning and Prediction (Park J. et al., 2025, arXiv)
2. The future of large language models in toxicological risk assessment: Opportunities and challenges (Kattamreddy A.R., Chinnam H., 2025)
3. A review of large language models and autonomous agents in chemistry (Caldas Ramos M., Collison C.J., White A.D., 2025)