PRED

Fouille de données olfactives : clustering de molécule odorantes par GNN (Graph Neural Network)

Réalisé par: Colin Trève & Marwa TABIB
Encadré par: Fabrice Guillet & Angélique Villière
Coordinateur: Philippe LERAY

Table de matière

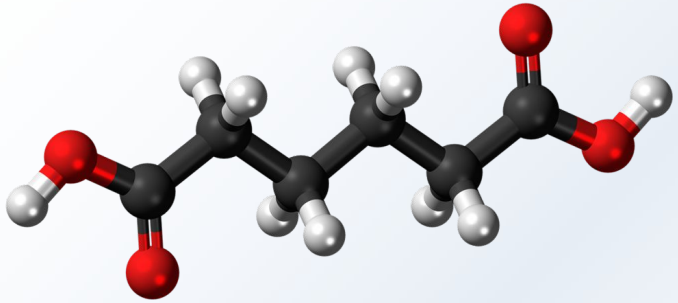
01

Introduction

Sujet

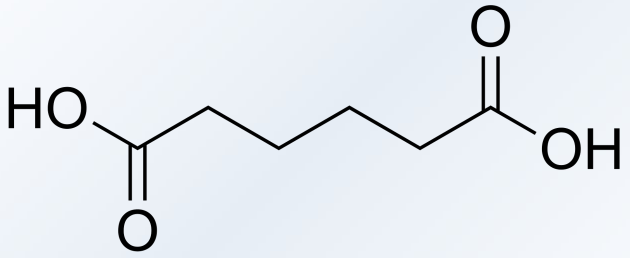
- Perception olfactive
- Relation entre la structure moléculaire et l'odeur

Problématique



Reconnaître des odeurs à partir d'une molécule

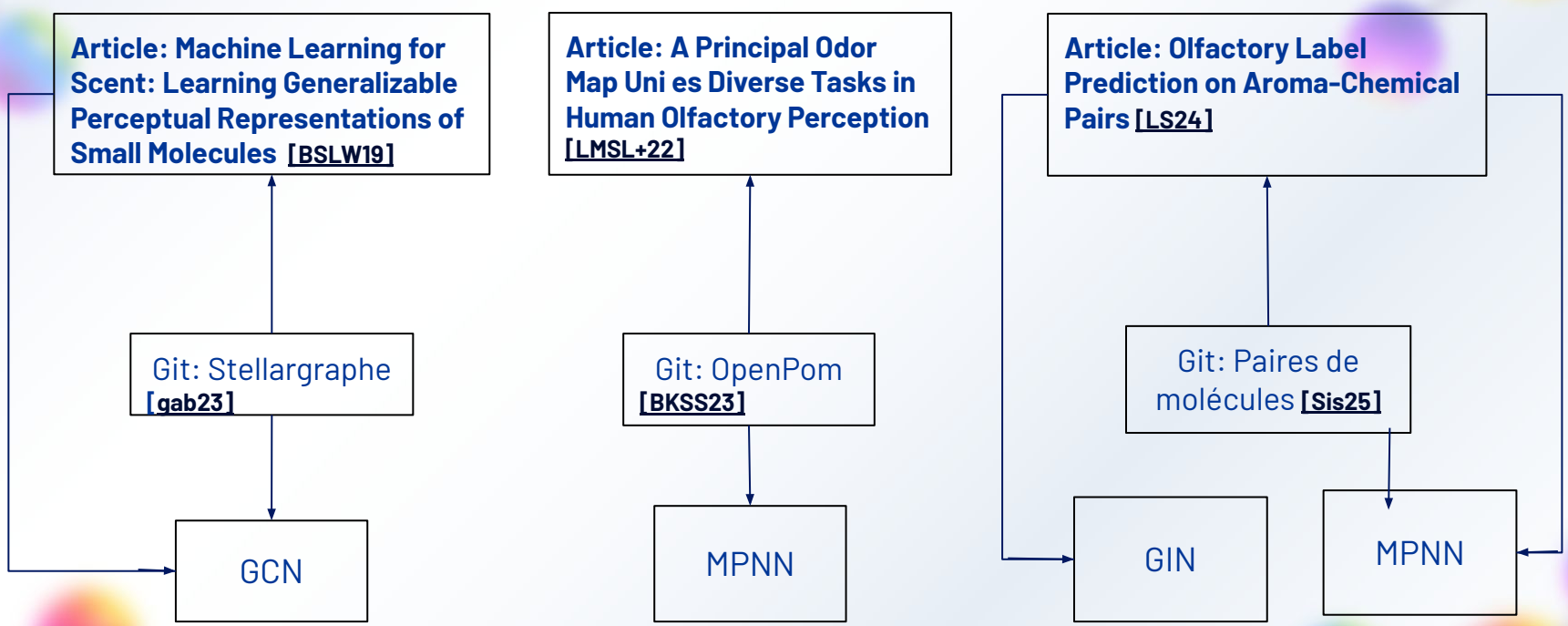
Représenter une molécule par un graphe



02

Solutions proposées

Sources


Article: Machine Learning for Scent: Learning Generalizable Perceptual Representations of Small Molecules [BSLW19]
Git: Stellargraphe [gab23]
GCN
Article: A Principal Odor Map Uni es Diverse Tasks in Human Olfactory Perception [LMSL+22]
Git: OpenPom [BKSS23]
MPNN
Article: Olfactory Label Prediction on Aroma-Chemical Pairs [LS24]
Git: Paires de molécules [Sis25]
GIN
MPNN

Solutions proposées dans la littérature

- Random forest models (RF)
- k-nearest neighbor models (KNN)
- GNN

Comparaison

	AUROC	Precision	F1
GNN	**0.894 [0.888, 0.902]**	**0.379 [0.351, 0.398]**	**0.360 [0.337, 0.372]**
RF-Mordred	0.850 [0.838, 0.860]	0.311 [0.288, 0.333]	0.306 [0.283, 0.319]
RF-bFP	0.832 [0.821, 0.842]	0.321 [0.293, 0.339]	0.295 [0.272, 0.308]
RF-cFP	0.845 [0.835, 0.854]	0.315 [0.280, 0.332]	0.295 [0.272, 0.311]
KNN-bFP	0.791 [0.778, 0.803]	0.328 [0.305, 0.347]	0.323 [0.299, 0.335]
KNN-cFP	0.796 [0.785, 0.809]	0.333 [0.307, 0.351]	0.316 [0.292, 0.327]

Figure 1: Tableau de comparaison des modèles de prédiction d'odeur - article **[BSLW19]**

GNN (Graph Neural Network)

- Couche de GNN
  - Message Passing
  - Agrégation des message
- Phase de READOUT(agrégation des noeuds)
- Décodeur (prédiction)

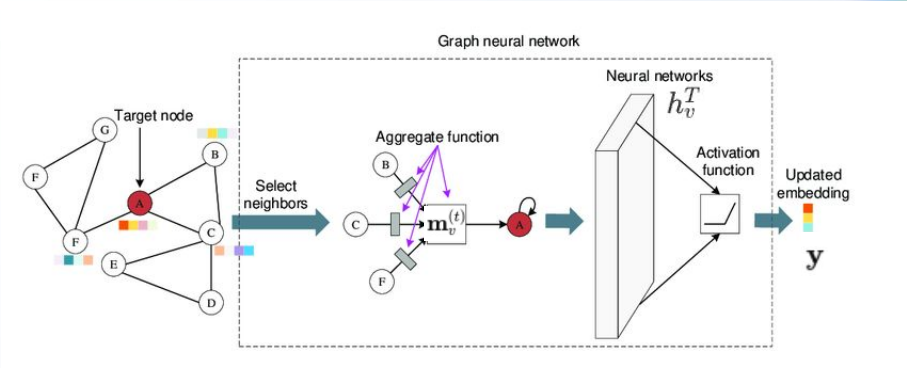


Figure 3: Processus de *Message Passing* et d'*Agrégation* dans les GNN [RSGH]

$$\mathbf{m}_v^{(t)} = \text{AGGREGATE}(\{\mathbf{h}_u^{(t-1)}, \forall u \in \mathcal{N}(v)\})$$

$$\mathbf{h}_v^{(t)} = \text{UPDATE}(\mathbf{h}_v^{(t-1)}, \mathbf{m}_v^{(t)})$$

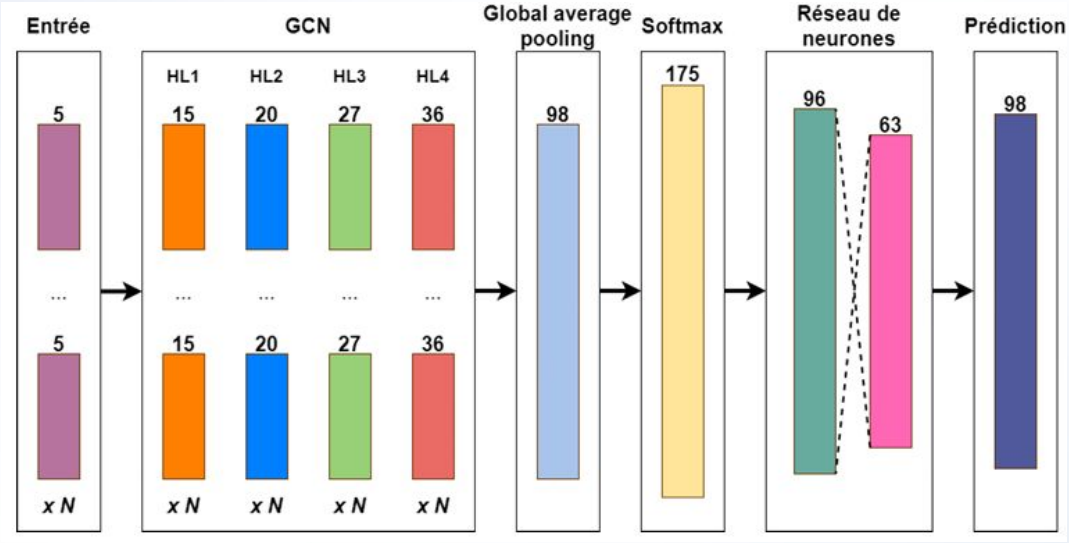
$$\mathbf{y} = \text{READOUT}(\{\mathbf{h}_v^{(T)}, \forall v \in G\})$$

$$\mathbf{z}_g = \text{MLP}(\mathbf{y})$$

02

Modèles de GNN

GCN



$$h_v^{(t)} = \sigma\left(\underbrace{\sum_{u \in N(v)} \overbrace{W^{(t)} \frac{h_u^{(t-1)}}{|N(v)|}}^{\text{Message}}}_{\text{Aggregation}}\right)$$

$h_u^{(t)}$ est la représentation du nœud u à la couche t.
$N(v)$ est l'ensemble des voisins du nœud v.

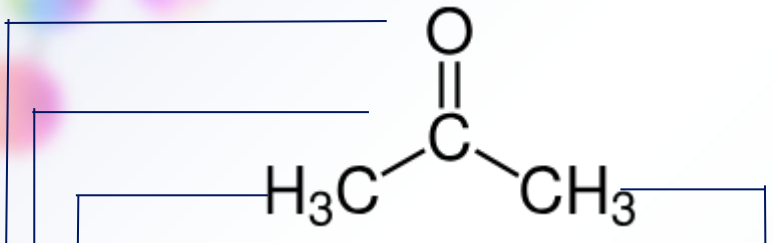
Formule matricielle:

$$\mathbf{H}^{(l)} = \left(\hat{A}D^{-1}\right)\mathbf{H}^{(l-1)}\mathbf{W}^{(l)}$$

Figure 3: Architecture du GCN- rapport PRED 2023:[CJ23]

Exemple: Acétone(C3H6O)

Type (symbol)	Degré	Valence implicite	Aromatique	Chiralité
0 (C)	4	3	0	0
0 (C)	3	0	0	0
1(O)	1	0	0	0
0 (C)	4	3	0	0



0	1	0	0
1	0	1	1
0	1	0	0
0	1	0	0

Matrice d'adjacence A

1	0	0	0
0	3	0	0
0	0	1	0
0	0	0	1

Matrice de degré D'

0	4	3	0	0
0	3	0	0	0
1	1	0	0	0
0	4	3	0	0

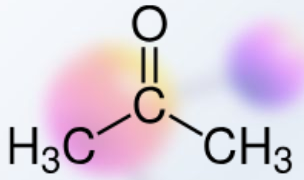
Matrice caractéristique $X = H^{(0)}$

2	0	0	0
0	4	0	0
0	0	2	0
0	0	0	2

Matrice de degré avec boucle réflexive D= D'+I

$$\mathbf{H}^{(l)} = \left(\hat{A}D^{-1}\right)\mathbf{H}^{(l-1)}\mathbf{W}^{(l)}$$

Exemple: Acétone(C3H6O)



1	1	0	0
1	1	1	1
0	1	1	0
0	1	0	1

Matrice d'adjacence avec boucle réflexive Â = A+I

X

0.5	0	0	0
0	0.25	0	0
0	0	0.5	0
0	0	0	0.5

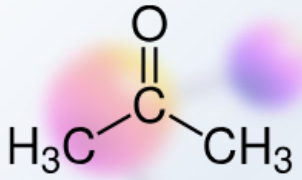
Matrice de degré inverse D^{-1}

=

0.5	0.25	0	0
0.5	0.25	0.5	0.5
0	0.25	0.5	0
0	0.25	0	0.5

Matrice d'adjacence régularisé Â"

$$\mathbf{H}^{(l)} = \left(\hat{A}D^{-1}\right)\mathbf{H}^{(l-1)}\mathbf{W}^{(l)}$$



0.5	0.25	0	0
0.5	0.25	0.5	0.5
0	0.25	0.5	0
0	0.25	0	0.5

Matrice d'adjacence régularisé Â"

X

0	4	3	0	0
0	3	0	0	0
1	1	0	0	0
0	4	3	0	0

Matrice caractéristique $X = H^{(0)}$

X

0.49671415	-0.1382643	0.64768854	1.52302986	-0.23415337
-0.23413696	1.57921282	0.76743473	-0.46947439	0.54256004
-0.46341769	-0.46572975	0.24196227	-1.91328024	-1.72491783
-0.56228753	-1.01283112	0.31424733	-0.90802408	-1.4123037
1.46564877	-0.2257763	0.0675282	-1.42474819	-0.54438272

Matrice de poids aléatoire W

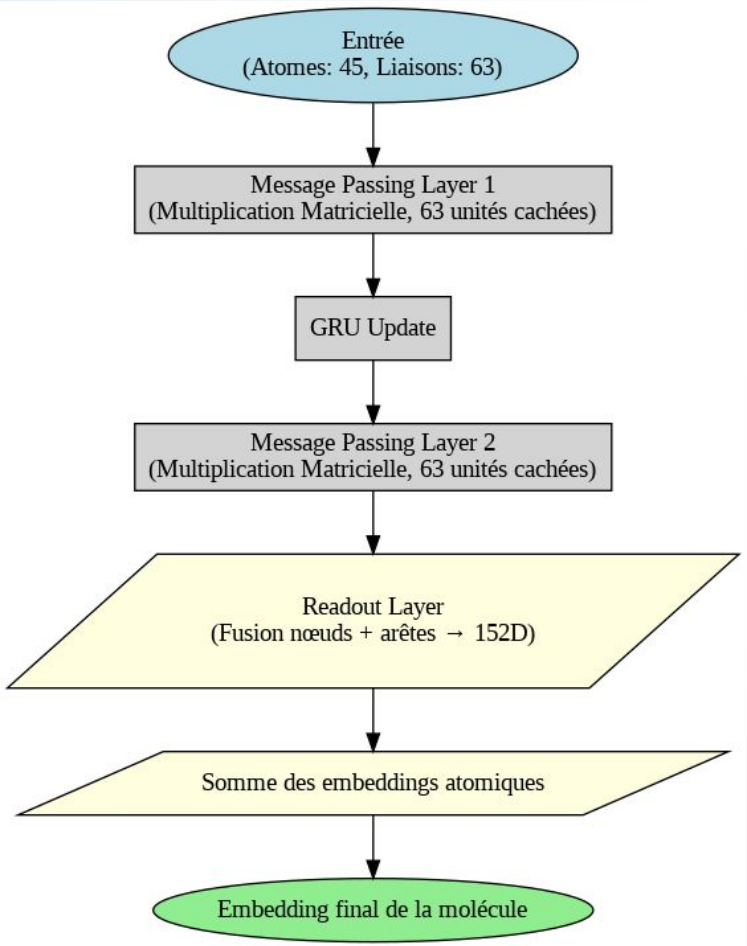
=

-1.339003	3.644241	2.473389	-4.160975	-1.095337
-2.371115	6.824546	5.078763	-7.443066	-2.44339
-0.044314	1.904884	1.283138	0.174672	0.561123
-1.339003	3.644241	2.473389	-4.160975	-1.095337

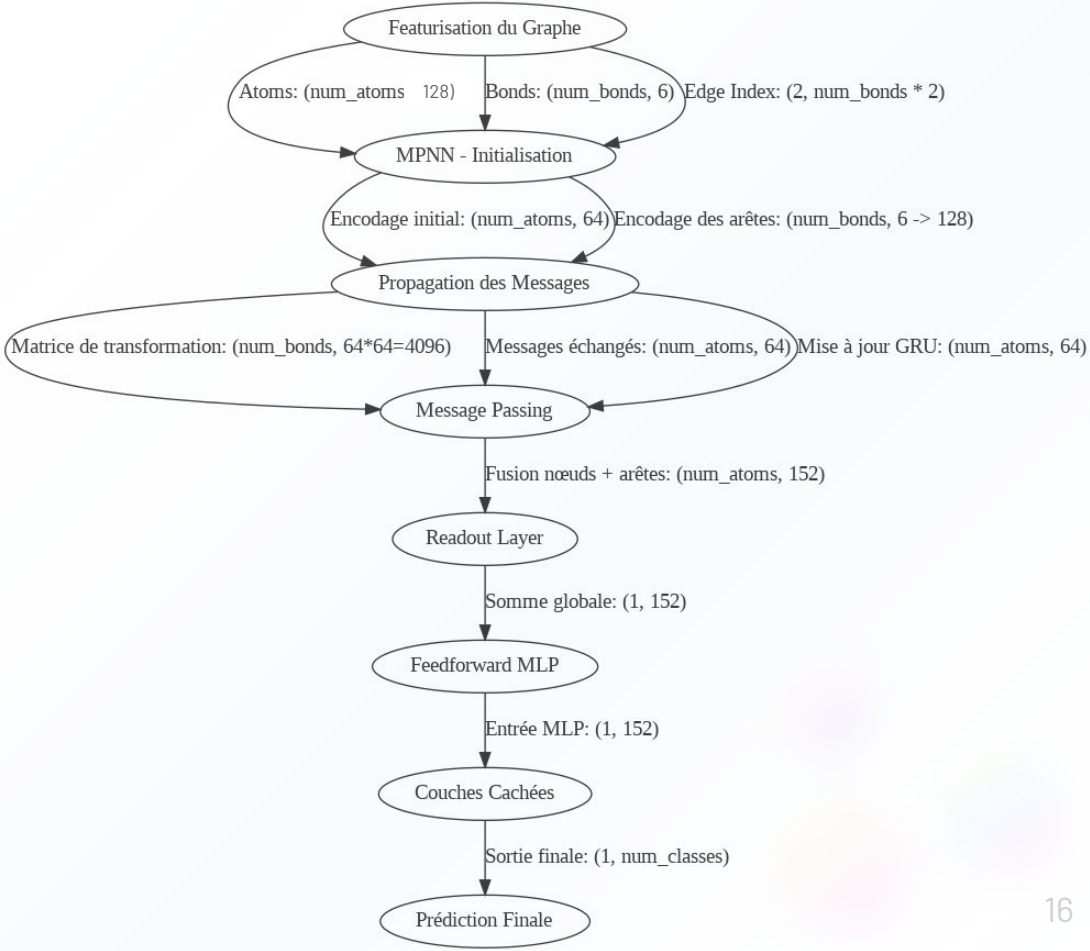
Matrice des nouvelles caractéristiques H^1

ÉTAPES DU MPNN

Dans l'article [LMSL+22]



Dans le git [BKSS23]



MPNN

1- Message Passing

$$m_v^{t+1} = \sum_{u \in N(v)} W(e_{uv}) h_u^t$$

$$M^{(t+1)} = D^{-1/2} \hat{A} D^{-1/2} H^t W$$

2- Mise à jour GRU

$$h_v^{t+1} = GRU(h_v^t, m_v^{t+1})$$

$$H^{t+1} = GRU(H^t, M^{t+1})$$

3- Phase du readout

$$y' = \phi\left(h_v^{(T)}, \sum_{u \in \mathcal{N}(v)} \psi\left(h_u^{(T)}, e_{uv}\right)\right)$$

$$Y' = H^t W_z + \sum_{u \in N(v)} EW$$

4- Agrégation finale

$$y = \sum_{v \in V} y'$$

$$Y = \sum_{v \in V} Y'$$

L’exemple de l’Acétone

En ce qui concerne l’exemple de l’acétone, voici un lien du google colab où se trouve le code qui calcule la matrice H^1 en se basant sur la vectorisation du git OpenPOM [BKSS23]: Untitled9.ipynb - Colab

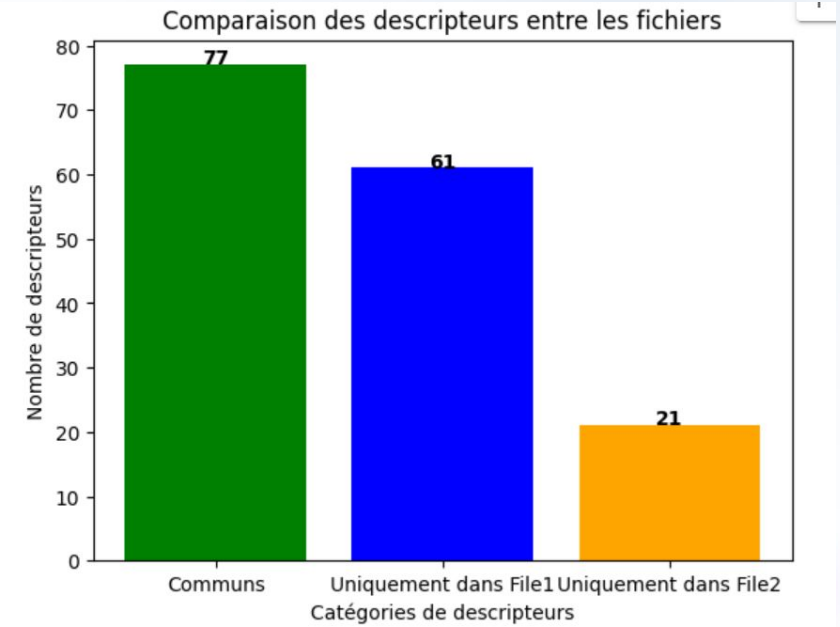
03

Comparaison

Descripteurs d'odeurs utilisés dans OpenPom et Stellargraphe

openPom	stellargraphe
aldehyde	aldehyde
alliaceous	alliaceous
almond	almond
animal	animal
apple	apple
apricot	apricot
balsamic	balsamic
banana	banana
berry	berry
burnt	burnt
buttery	buttery
cabbage	cabbage
caramel	caramel
cedar	cedar
cheese	cheese
cherry	cherry
chocolate	chocolate
cinnamon	cinnamon
citrus	citrus
cocoa	cocoa
coconut	coconut
coffee	coffee

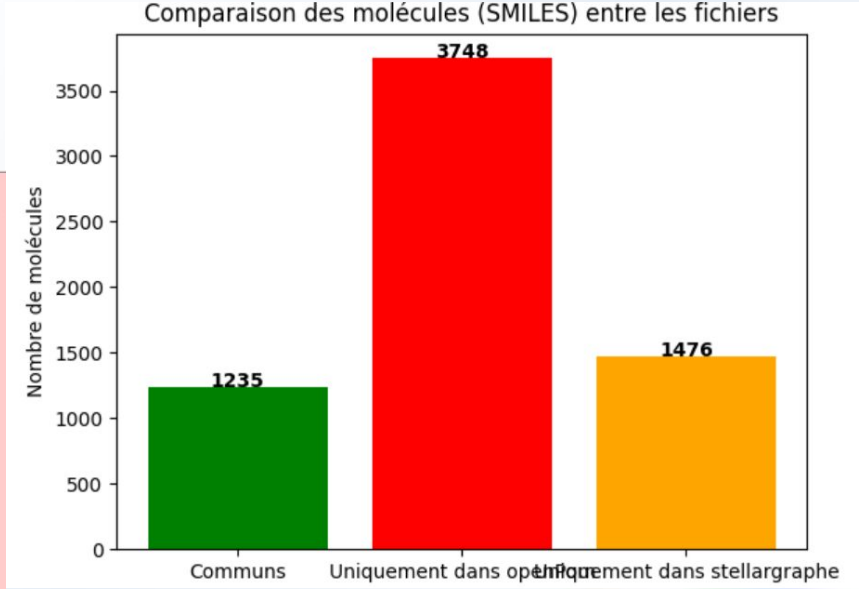
alcoholic	ambergris
amber	aniseed
anisic	beeswax
aromatic	bread
beefy	broth
bergamot	camphor
bitter	chemical
black currant	chicken
brandy	coriander
camphoreous	coumarin
celery	earth
chamomile	ester
clean	ether
clove	fermentative
cooked	fresh milk
cooling	jam
cortex	lactic
coumarinic	licorice
dairy	lily of the valley
dry	lime
earthyness	plastic
ethereal	
fermented	



Descripteurs de molécules utilisées dans OpenPom et Stellargraphe

openPom	stellargraphe
C1CCCC2(CCC1)CCCO2	C1CCCC2(CCC1)CCCO2
C1CCCCCC2COCC2CCCC1	C1CCCCCC2COCC2CCCC1
C1CCNCC1	C1CCNCC1
C1CSCCS1	C1CSCCS1
C1CSCS1	C1CSCS1
C1CSCSC1	C1CSCSC1
C=CC=O	C=CC=O
C=CCC(C=O)c1ccccc1	C=CCC(C=O)c1ccccc1
C=CCCC(=O)c1ccccc1	C=CCCC(=O)c1ccccc1
C=CCCCCCCCC=O	C=CCCCCCCCC=O
C=CCCCCCCCCC(=O)OCC=C	C=CCCCCCCCCC(=O)OCC=C
C=CCCCCCCCCC=O	C=CCCCCCCCCC=O
C=CCCCCCCCCCOCCC#N	C=CCCCCCCCCCOCCC#N
C=CCN=C=S	C=CCN=C=S
C=CCOC(=O)CCC1CCCCC1	C=CCOC(=O)CCC1CCCCC1
C=CCOC(=O)CCCC1CCCCC1	C=CCOC(=O)CCCC1CCCCC1
C=CCOC(=O)CCCCC1CCCCC1	C=CCOC(=O)CCCCC1CCCCC1
C=CCOC(=O)CCCCCC1CCCCC1	C=CCOC(=O)CCCCCC1CCCCC1
C=CCOC(=O)COC1CCCCC1	C=CCOC(=O)COC1CCCCC1
C=CCOC(=O)COc1ccccc1	C=CCOC(=O)COc1ccccc1
C=CCOC(=O)Cc1ccccc1	C=CCOC(=O)Cc1ccccc1
C=CCOC(=O)c1ccccc1	C=CCOC(=O)c1ccccc1

BrC=Cc1ccccc1	Br\C=C\c1ccccc1
C#CC(C)(O)CCC=C(C)C	Brc1ccc(NC(=O)c2ccccc2)c(c1)c3ccccc3
C#CC1(OC(C)=O)CCCCC1	C(Cc1ccccc1)Cc2ccccn2
C#CC1(OC(C)=O)CCCCC1C(C)CC	C(OCc1ccccc1)c2ccccc2
C#CCO	C(OCc1occc1)c2occc2
C#CCO.CCC(=O)CCC1C(C)=CCCC1	C(SCc1occc1)c2occc2
C(=CC1OCCO1)c1ccccc1	C(SSCc1ccccc1)c2ccccc2
C1=CC2COCC2CCCCCCC1	C(SSCc1occc1)c2occc2
C1=NCCC1	C(c1ccccc1)c2ccccc2
C1CC2C3CC(C2C1)C1(CCCO1)C3	C(n1cccc1)c2occc2
C1CCC(SSC2CCCCC2)CC1	C/C(C=O)=C/c1ccccc1
C1CCCCC1	C/C(C=O)=C/c1occc1
C1CCNC1	C/C=C(/C)C(=O)OCCC(C)C
C1CCOCC1	C/C=C(/C)C(=O)OCCC(C)C=C
C1CCSC1	C/C=C(/C)C(=O)OCCc1ccccc1
C1CCSSC1	C/C=C(C)/C=C/C=C(C)C
C1CNCCN1	C/C=C(C)/CO
C1CNCCN1.O=C(O)CCCCC(=O)O	C/C=C(C)/COC(=O)C(/C)=C/C
C1CS1	C/C=C/C(=O)C1=C(C)C=CCC1(C)C
C1CSSSS1	C/C=C/C(=O)C1=C(C)CCCC1(C)C
C1SCSS1	C/C=C/C(=O)C1C(=CCCC1(C)C)C
C1SSCSSS1	C/C=C/C(=O)C1C(C)C=CCC1(C)C
C=C(C(C)C(C)O)C(C)C(C)(C)C	C/C=C/C(=O)C1CCC(C)(C)C=C1C



Vecteur d'entrée de Stellargraph [gab23]

Caractéristique	Description	Dimension
Symbole	Type d'atome {'C': 0, 'O': 1, 'N': 2, 'S': 3, 'Cl': 4, 'Br': 5, 'H': 6}, encodé sous forme d'entier	1
Degré	nombre de voisins du sommet (tout atome confondu)	1
Valence Implicite	nombre de H absent du smile	1
Aromatique	Indique si l'atome appartient à un cycle aromatique (si oui: 1, 0 sinon)	1
Chiralité	Type de chiralité de l'atome: 0:CHI_UNSPECIFIED, 1:CHI_TETRAHEDRAL_CW, 2:CHI_TETRAHEDRAL_CCW	1

Vecteurs d'entrée de OpenPOM [BKSS23]

Caractéristiques des atomes		
Caractéristique	Description	Dimension
Valence	One-hot encoding de la valence totale de l'atome (0-6)	7
Degree	One-hot encoding du degré de l'atome (0-5)	6
Nombre d'hydrogèn	One-hot encoding du nombre d'atomes d'hydrogène voisins (0-4)	5
Charge formelle	One-hot encoding de la charge électronique (-2, -1, 0, 1, 2)	5
Numéro atomique	One-hot encoding du numéro atomique (1-100)	100
Hybridation	One-hot encoding de l'hybridation (SP, SP2, SP3, SP3D, SP3D2)	5

Caractéristiques des arêtes		
Caractéristique	Description	Dimension
Liaison simple	One-hot encoding du type de liaison single	2
Liaison double	One-hot encoding du type de liaison double	2
Liaison triple	One-hot encoding du type de liaison triple	2
Liaison aromatique	One-hot encoding du type de liaison aromatique	2

Tables de comparaison des modèles

	AUROC	Precision	Recall	F1
MPNN	0.890 [0.882, 0.898]	0.379 [0.352, 0.399]	0.387 [0.366, 0.408]	0.362 [0.335, 0.375]
GCN	0.894 [0.888, 0.902]	0.379 [0.351, 0.398]	0.390 [0.365, 0.412]	0.360 [0.337, 0.372]

Figure 5: Performances du MPNN et GCN -article **[BSLW19]**

04

Proposition

Modification modèle actuelle

Objectif : Réutiliser le modèle de OPENPOM([BKSS23]) et tenter de trouver des pistes d'amélioration pour cela on va modifier :

- Les données du dataset
- La fonction de READOUT
- Le nombres de couches
- En fonction de la hiérarchisation des odeurs de SketchOscent

Dataset SketchOscent

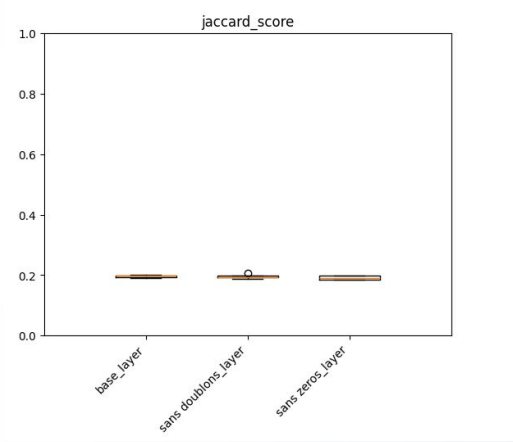
Traitement :

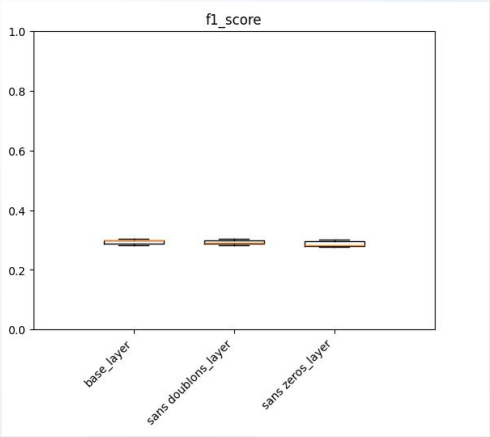
- Retire les doublons 3920 -> 3841 mol
- CAS -> SMILES 3841 mol -> 3737 mol
- Pas d'unicité du SMILES (101 SMILES dupliqué)
- molécules sans descripteurs d'odeurs : 33

Variation du jeu de données

Variation du dataset avec descripteurs d'odeurs présent sur plus de 30 molécule :

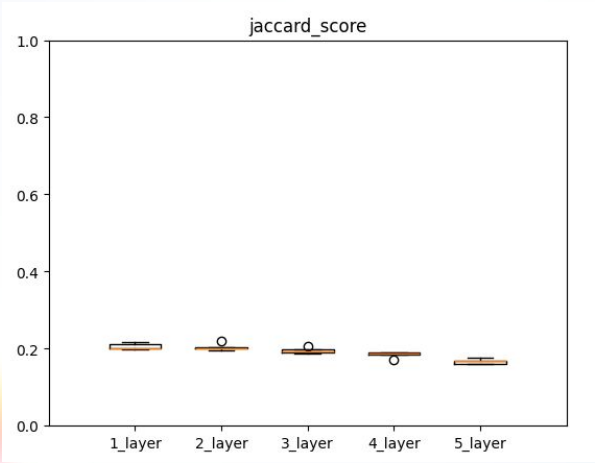
- Nature
- Sans codes SMILES doublons
- Sans les molécules sans descripteurs d'odeur et sans doublons

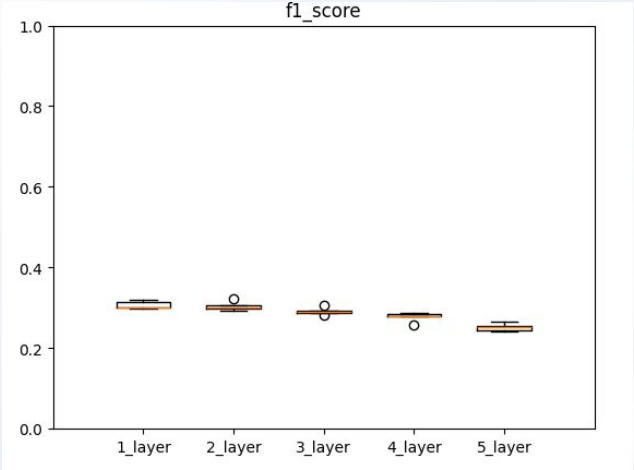




Variation du nombre de couches de message passing

- Variation du nombre de couche de 1 à 5

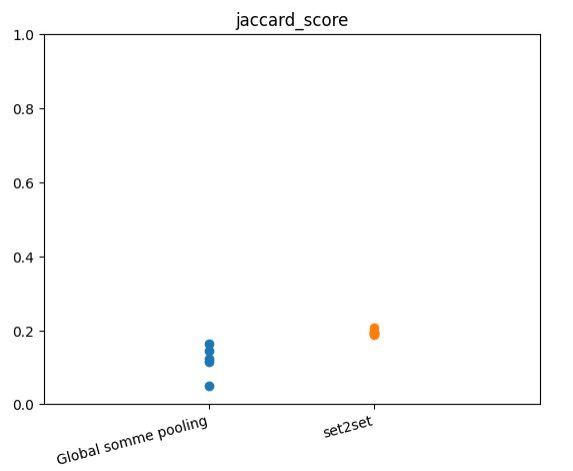


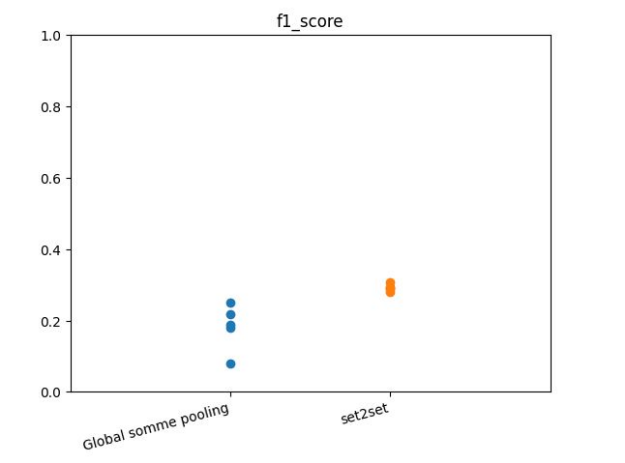


Modification de la fonction de READOUT

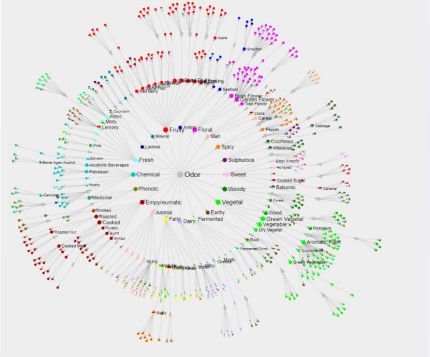
On modifie la fonction de READOUT:

- de set2set (2 couches et 3 step)
- à globale somme pooling.

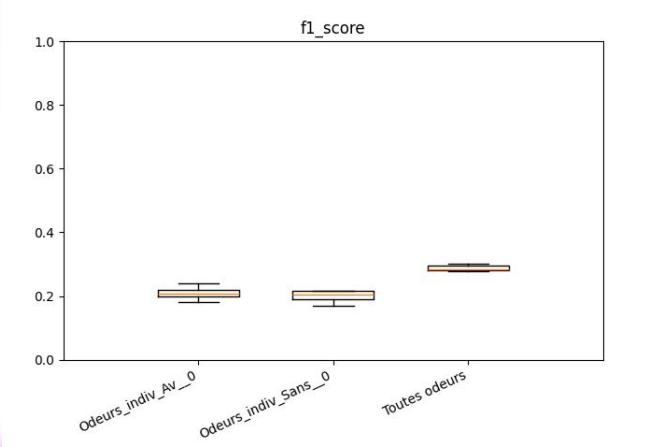


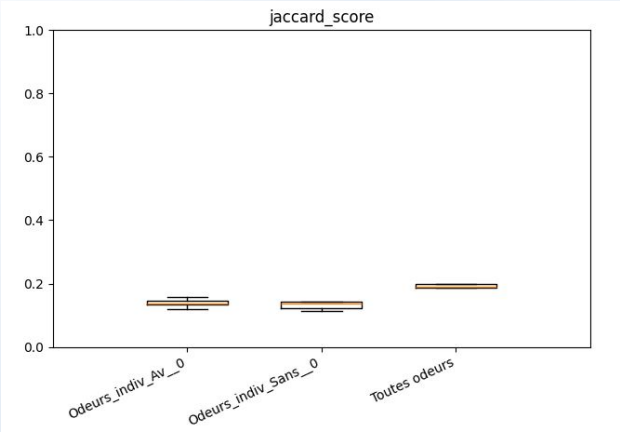


Odeurs individuelle



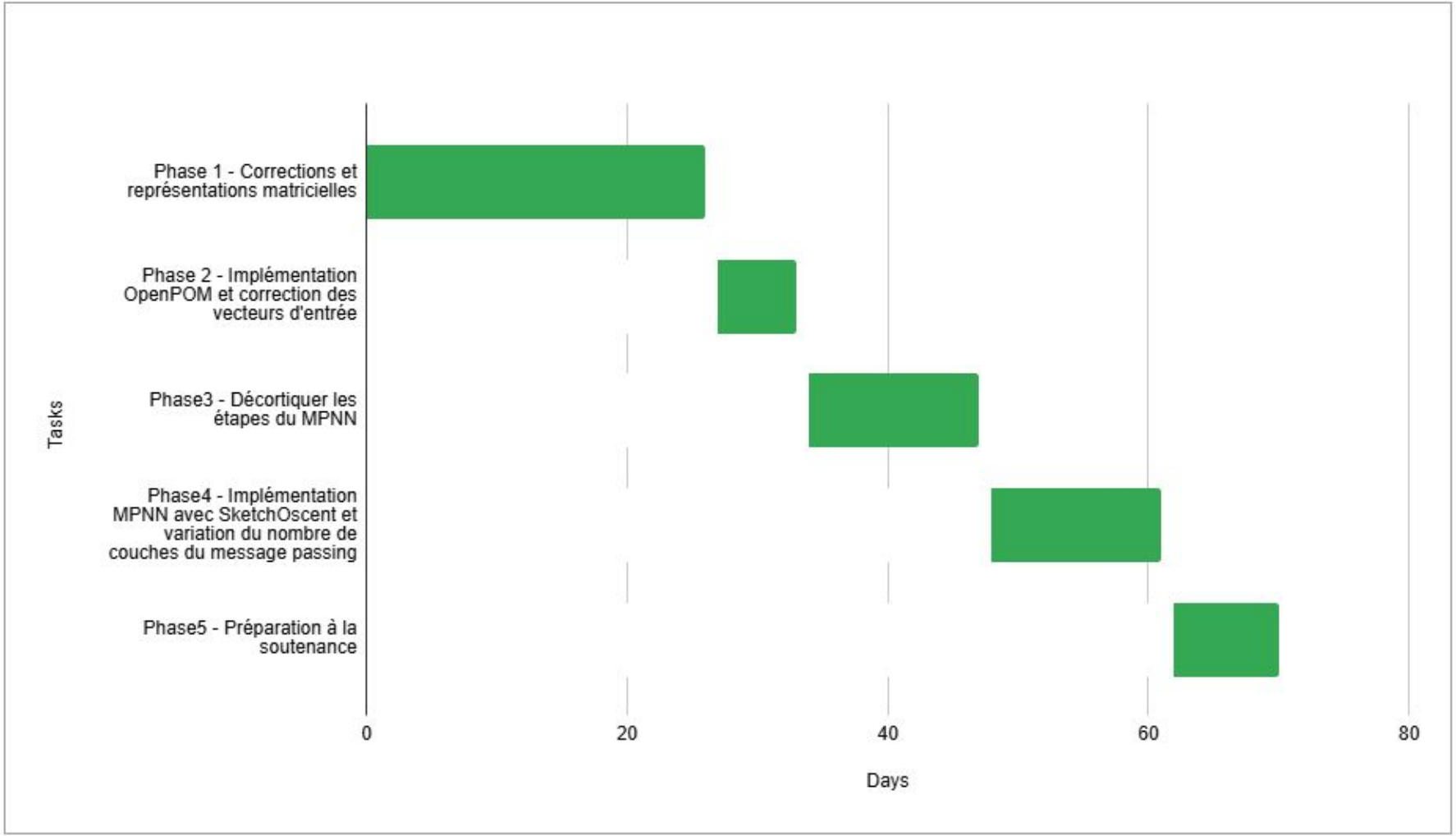
- Modèles avec les odeurs individuelles et les molécules sans descripteur
- Modèles avec les odeurs individuelles et sans les molécules sans descripteur
- Modèles avec toutes les odeurs et le molécules sans descripteur





05

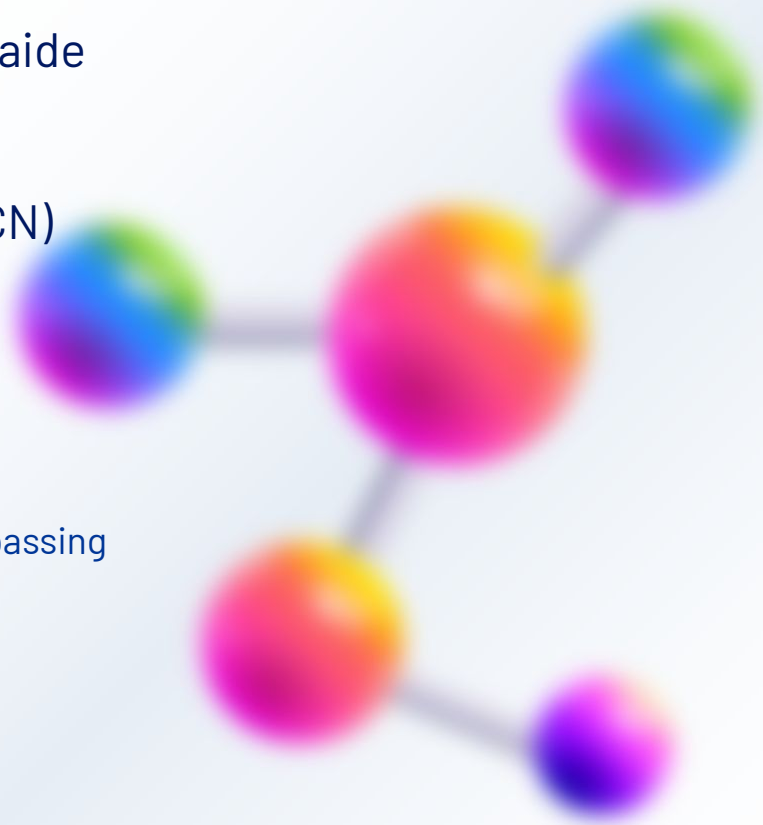
Diagramme de Gantt


Phase 1 - Corrections et représentations matricielles
Phase 2 - Implémentation OpenPOM et correction des vecteurs d'entrée
Phase3 - Décortiquer les étapes du MPNN
Phase4 - Implémentation MPNN avec SketchOscent et variation du nombre de couches du message passing
Phase5 - Préparation à la soutenance
Tasks
0
20
40
60
80
Days

06

Conclusion

- Prédiction des descripteurs d'odeurs à l'aide du GNN
- Différents modèles du GNN (MPNN & GCN)
- Comparaisons des modèles
- Améliorations du modèle OpenPOM
    - Modification de la fonction Readout
    - Variation du nombre de couche du message passing
    - Hiérarchisation des odeurs Sketch Oscent
    - Variation du jeu de données



QUESTION:

Peut-on utiliser le GCL(Graph Contrastive Learning) pour distinguer les zones particulières de la molécule qui sont responsables de ses odeurs?

07

Bibliographie

[BSLW19] Brian K Lee1 Richard C Gerkin Alán Aspuru-Guzik Benjamin Sanchez-Lengeling, Jennifer N Wei and Alexander B Wiltschko1r. Machine learning for scent :Learning generalizable perceptual representations of small molecules. 2019.

[LMSL+22] Brian K. Lee, Emily J. Mayhew, Benjamin Sanchez-Lengeling, Jennifer N. Wei, Wesley W. Qian, Kelsie Little, Matthew Andres, Britney B. Nguyen, Theresa Moloy, Jane K. Parker, Richard C. Gerkin, Joel D. Mainland, and Alexander B. Wiltschko. A principal odor map unifies diverse tasks in human olfactory perception. bioRxiv, 2022.

[LS24] Amit Barsainyan Mrityunjay Sharma Ritesh Kumar Laura Sisson, Aryan. Olfactory label prediction on aroma-chemical pairs. 2024

[gab23] gabikun. Pred. https://github.com/gabikun/PRED/tree/main,2023

[BKSS23] Aryan Amit Barsainyan, Ritesh Kumar, Pinaki Saha, and Michael Schmuker. Openpom - open principal odor map, 2023. https://github.com/BioMachineLearning/openpom.

[Sis25] Laura Sisson. odor_pair, 2025. https://github.com/odor-pair/odor-pair.

[CJ23] Thomas Clouet and Gabriel Jolly. Fouille de données olfactives : Clustering de molécule odorantes par gnn (graph neural networks). Rapport de recherche et développement, École Polytechnique de l'Université de Nantes, Département d'Informatique, février 2023.

[RSGH]https://www.researchgate.net/figure/A-typical-and-basic-architecture-and-processing-procedures-of-GNN-First-GNN-selects_fig2_352526255

[GNTRO] A Gentle Introduction to Graph Neural Networks
https://distill.pub/2021/gnn-intro/

07

Annexe

GIN(Graph Isomorphism Network) En annexe

la fonction de mise à jour est :

$$h_v^t = MPL^t\left(\left(1+\varepsilon^t\right).h_{v+}^{t-1} \sum_{u \in N(u)} h_u^{t-1}\right)$$

Où epsilon est un paramètre appris dans le MLP

En annexe

Paramètre (MPNN)	Article olfactory(MPNN)	OPENPOM(MPNN)
Entrée	?	vector(129, 6)
Nombre et taille de couche de message passing	5 couche de dimension 43	6 couche + connexion résiduelle
Phase de mise à jour	GRU-update at each layer	RELU
READOUT	Global sum pooling, soft max avec un MLP de dimension 197	Set2Set de 3 couches de 6 étapes prend en entrée: 64+64
Décodeur	Multi-headed sigmoid, 138 tasks Weighted-cross entropy loss, optimized with Adam, used learning rate decay with warm restarts, 300 epochs	FFN d'une couche de dimension 300

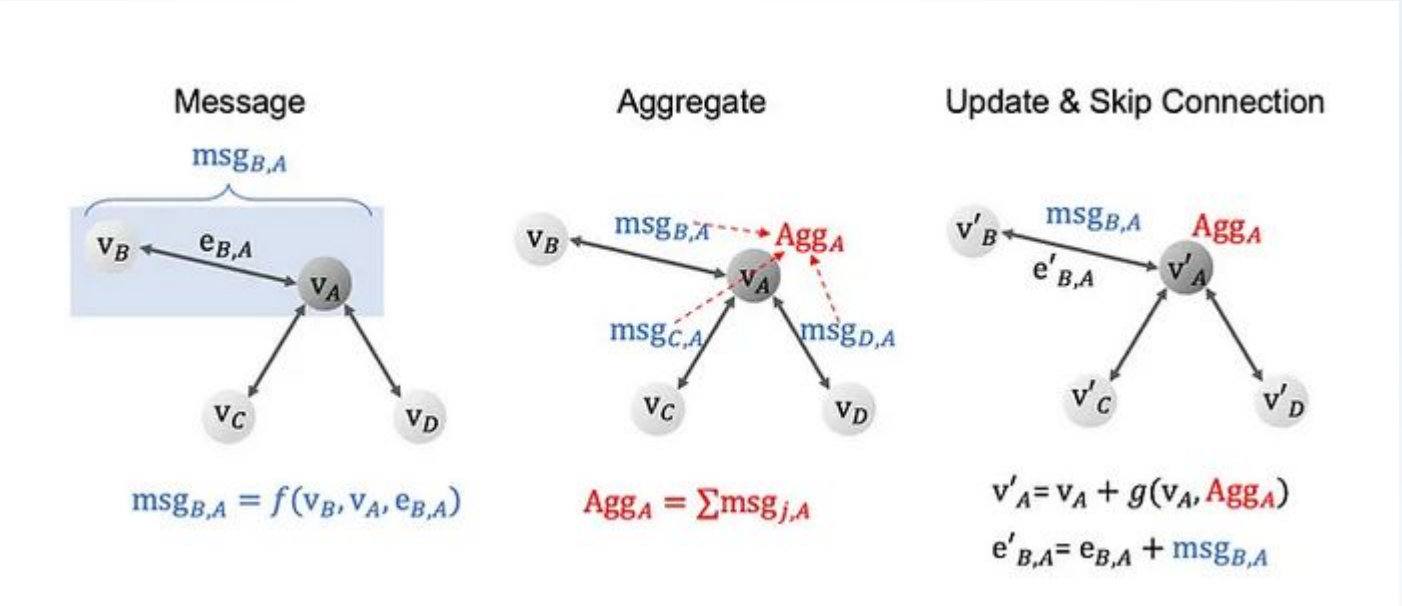
En annexe

Paramètre (GCN)	Article olfactory(GCN)	Implémentation étudiant(GCN)
Entrée	?	Vecteur de dimension 15
Nombre et taille de couche de message passing	4 couches de dimension [15,20,27,36]	4 couches de dimension [15,20,27,36]
Phase de mise à jour	2 couche de dim [96, 63] avec relu, batchnorm, dropout of 0.47	SELU
READOUT	3 couche de dimension 392 avec relu, batchnorm, dropout de 0.12	GlobalAveragePooling =>vecteur(dim:98) Couche dense + softmax =>vecteur(dim: 175)
Décodeur	Multi-headed sigmoid, 138 tasks Weighted-cross entropy loss, optimized with Adam, used learning rate decay with warm restarts, 300 epochs	MLP de 3 couche [relu, relu, sigmoid] de dimension [96,63,98]

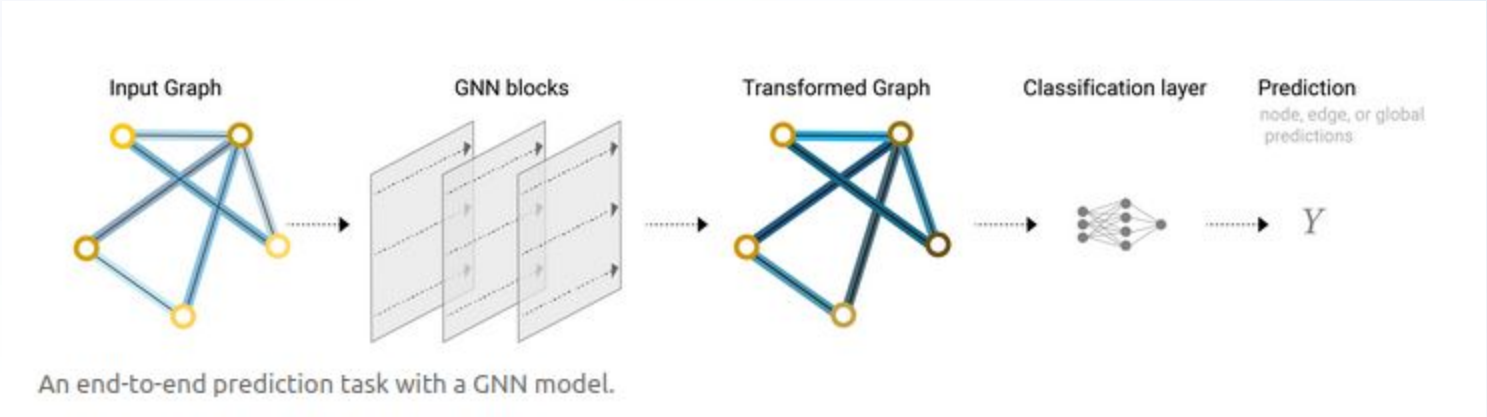
Paramètre	Article Paire de molécule	Implémentation git
Entrée	?	Vecteur atome de 9 élément
Nombre de couche de message passing	3 couche	5 couche
Phase de mise à jour	MLP de 2 couche de dimension caché 832	MLP de 2 couche de dimension 100 Fonction activation : ReLU
READOUT	Global mean + Add pool Concaténation des deux fonction et concaténation des molécule	concaténation(Global mean+ Add pool) 2 couche de MLP de taille 100. Fonction d'activation : ReLU et Rien. concaténation(2 molécules)
Décodeur	MLP de 2 couche de dimension 832 qui utilise l'entropie binaire croisée comme fonction de coût	MLP de 2 couche de dimension du nombre de classe. Et fonction d'activation ReLU et Rien

acidic	fusel	floral	vanilla
aldehydic	green	fresh	vegetable
alliaceous	herbal	fruity	waxy
amber	honey	fungal	winey
animal	jammy	woody	tonka
anise	licorice	creamy	thujonic
aromatic	marine	dairy	tropical
balsamic	meaty	earthy	sulfurous
berry	medicinal	estery	spicy
bitter	melon	ethereal	sour
bready	mentholic	fatty	solvent
brown	minty	fermented	soapy
burnt	mossy	caramellic	rummy
buttery	musk	cheesy	roasted
camphoreous	musty	chemical	powdery
cocoa	nutty	chocolate	phenolic
coconut	oily	citrus	onion
coffee	orris	coumarinic	licorice
clean	buttery	bready	amber

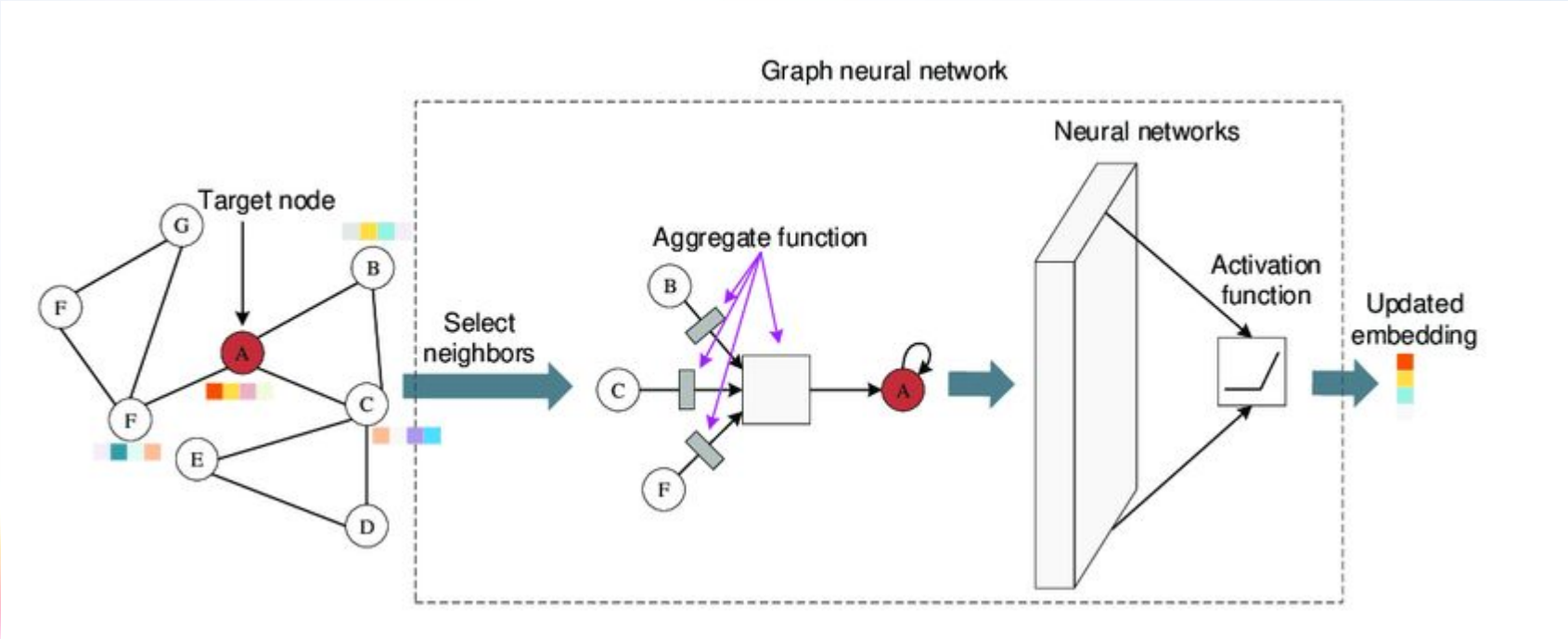
Schema GNN

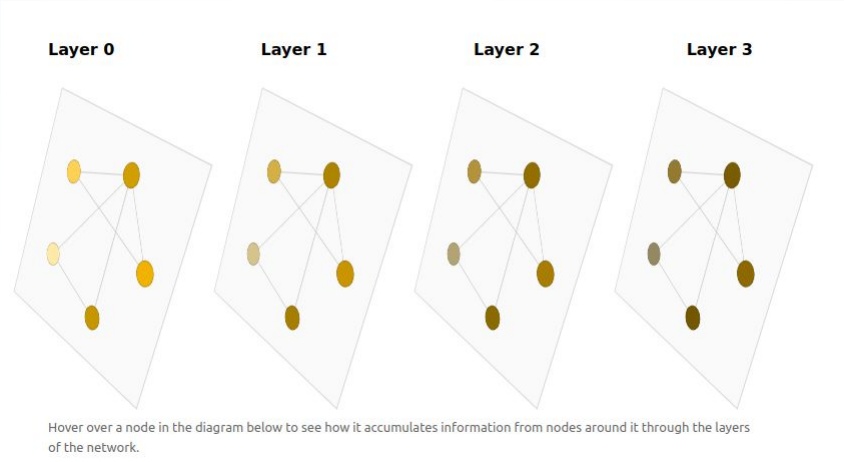

Message
$msg_{B,A}$
v_B
$e_{B,A}$
v_A
v_C
v_D
$msg_{B,A} = f(v_B, v_A, e_{B,A})$
Aggregate
v_B
$msg_{B,A}$
Agg_A
v_A
$msg_{C,A}$
$msg_{D,A}$
v_C
v_D
$Agg_A = \sum msg_{j,A}$
Update & Skip Connection
v'_B
$msg_{B,A}$
Agg_A
$e'_{B,A}$
v'_A
v'_C
v'_D
$v'_A = v_A + g(v_A, Agg_A)$
$e'_{B,A} = e_{B,A} + msg_{B,A}$

Nouveaux schéma possible du GNN

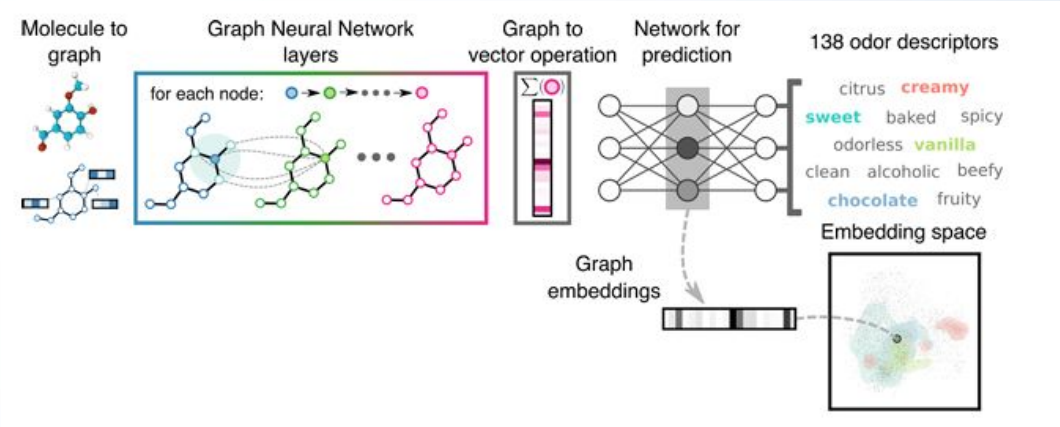


An end-to-end prediction task with a GNN model.


Graph neural network
Target node
G
B
F
A
C
F
E
D
Select neighbors
Aggregate function
B
C
A
F
Neural networks
Activation function
Updated embedding

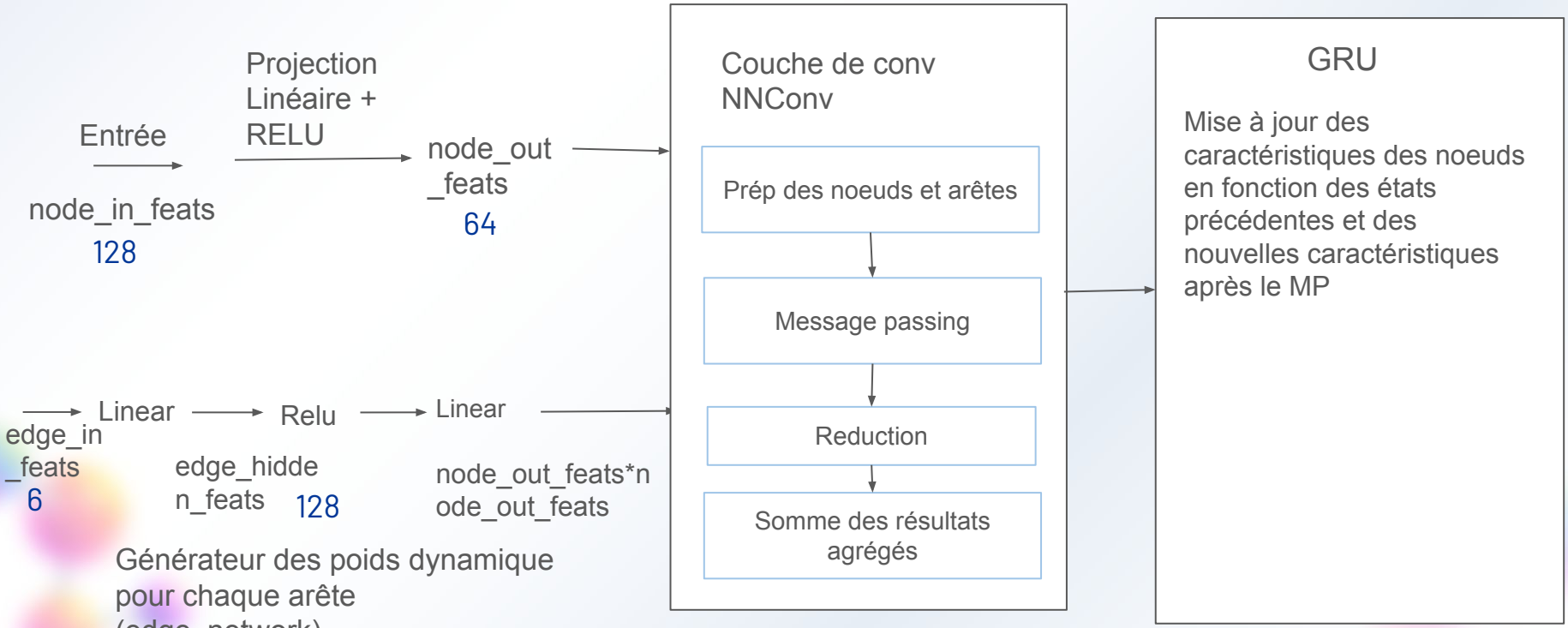


https://www.researchgate.net/figure/A-typical-and-basic-architecture-and-processing-procedures-of-GNN-First-GNN-selects_fig2_352526255


Molecule to graph
Graph Neural Network layers
for each node:
Graph to vector operation
Network for prediction
138 odor descriptors
citrus creamy
sweet baked spicy
odorless vanilla
clean alcoholic beefy
chocolate fruity
Embedding space
Graph embeddings

A supprimer

1 couche de message passing



Set2Set

Fonction d'agrégation

qt est initialisé à 0

$$
\begin{aligned}
\mathbf{q}_t &= \mathrm{LSTM}(\mathbf{q}^*_{t-1}) \\
\alpha_{i,t} &= \mathrm{softmax}(\mathbf{x}_i \cdot \mathbf{q}_t) \\
\mathbf{r}_t &= \sum_{i=1}^{N} \alpha_{i,t}\mathbf{x}_i \\
\mathbf{q}^*_t &= \mathbf{q}_t \,\|\, \mathbf{r}_t,
\end{aligned}
$$