

## یادگیری عمیق در علوم داده‌های زیست‌پزشکی

نویسنده: پیر بالدی - دانشگاه کالیفرنیا، اروین

### ◆ چکیده

از دهه‌ی ۱۹۸۰ تاکنون، یادگیری عمیق و داده‌های زیست‌پزشکی به صورت هم‌زمان تکامل یافته و بر یکدیگر تأثیر گذاشته‌اند. وسعت، پیچیدگی و رشد سریع حجم داده‌های زیست‌پزشکی موجب توسعه‌ی روش‌های نوین یادگیری عمیق شده است؛ در مقابل، به کارگیری این روش‌ها در علوم زیستی نیز منجر به کشفیات علمی و راه حل‌های عملی متعددی گردیده است.

این مرور، نگاهی فنی و تاریخی به این حوزه دارد و کاربردهای فعلی یادگیری عمیق را در داده‌های زیست‌پزشکی در پنج شاخه (تقریباً بر اساس مقیاس مکانی از کوچک به بزرگ) بررسی می‌کند:

1. شیمی‌انفورماتیک (Chemoinformatics)

2. پروتئومیکس (Proteomics)

3. ژنومیکس و ترانسکریپتومنیکس (Genomics & Transcriptomics)

4. تصویربرداری زیست‌پزشکی (Biomedical Imaging)

5. مراقبت‌های سلامت (Health Care)

همچنین، مسئله‌ی «جعبه‌سیاه» در روش‌های یادگیری عمیق به طور مختصر مورد بحث قرار گرفته است.

## ۱. مقدمه

در اصل، «یادگیری عمیق» شکل باز تعریف شده‌ای از شبکه‌های عصبی است که ریشه‌های آن به دهه‌ی ۱۹۸۰ بازمی‌گردد؛ و آن نیز خود از تلاش‌های اولیه برای مدل‌سازی مغز و فرآیندهای شناختی در دهه‌های ۱۹۴۰ و ۱۹۵۰ سرچشم‌گرفته است.

یادگیری عمیق را می‌توان دنباله‌ای از «یادگیری کم‌عمق» دانست که به کارهای اولیه‌ی گاووس و لراندر در زمینه‌ی رگرسیون خطی برمی‌گردد. رشد سریع یادگیری عمیق در سال‌های اخیر، حاصل پیشرفت در دو زمینه‌ی کلیدی است:

الف) داده‌های عظیم (Big Data)

ب) قدرت محاسباتی بالا (شامل خوشه‌های CPU/GPU و رایانش ابری).

علاوه بر این، توسعه‌ی کتابخانه‌های نرم‌افزاری قوی و متن‌باز مانند TensorFlow باعث گسترش و دسترسی آسان‌تر به یادگیری عمیق شده است. این روندها باعث کاربرد موفق یادگیری عمیق در بسیاری از حوزه‌های مهندسی شده‌اند: از بینایی ماشین و تشخیص گفتار گرفته تا پردازش زبان طبیعی و بازی‌ها.

از آنجا که یادگیری عمیق در مرکز هوش مصنوعی و یادگیری ماشین قرار دارد، طبیعی است که کاربردهای گستره‌ای در علوم داده‌ای زیست‌پزشکی نیز داشته باشد. با این حال، آنچه کمتر مورد توجه قرار گرفته، این است که برخی از نخستین کاربردهای یادگیری عمیق دقیقاً در همین حوزه‌ی زیست‌پزشکی بوده‌اند.

پیچیدگی مسائل در علوم زیستی الهام‌بخش توسعه‌ی روش‌های نوین یادگیری عمیق بوده است. در واقع، رابطه‌ای دوطرفه میان یادگیری عمیق و علوم زیستی وجود دارد:

- از یک سو، یادگیری عمیق به علوم زیستی کمک می‌کند — هم به صورت کلی با ارائه‌های ابزارهای تحلیلی قدرتمند، و هم به شکل خاص با مدل‌سازی محاسباتی ساده‌شده از سیستم‌های عصبی.
- از سوی دیگر، دانش ما از مغز انسان الهام‌بخش هوش مصنوعی و یادگیری عمیق بوده است. مسائل پیچیده‌ی علوم زیستی نیز همواره چالشی برای گسترش مرزهای این روش‌ها فراهم کرده‌اند.

## ۲. داده‌های زیست‌پزشکی (Biomedical Data) ◆

در یادگیری عمیق، همه‌چیز از داده‌ها آغاز می‌شود. داده‌های زیست‌پزشکی می‌توانند بسیار عظیم، اما در عین حال فوق العاده متنوع و ناهمگن باشند. این داده‌ها دامنه‌ی وسیعی از مقیاس‌ها را در بر می‌گیرند: از مولکول‌های کوچک گرفته تا داده‌های امیک (مانند ژنومیک، پروتئومیک، ترانسکریپتومیک و متابولومیک)، تصاویر زیست‌پزشکی، داده‌های بالینی، و پرونده‌های الکترونیکی سلامت. کیفیت این داده‌ها نیز به شدت متغیر است و انواع مختلفی از قالب‌ها را شامل می‌شود: داده‌های عددی، متنی، دیجیتال، یا حتی داده‌هایی با ساختارهای پیچیده مانند توالی‌ها، درخت‌ها و گراف‌ها که معمولاً اندازه‌ی ثابتی ندارند.

در نتیجه، یکی از چالش‌های اصلی در به کارگیری یادگیری عمیق در زیست‌پزشکی، توسعه‌ی روش‌هایی است که بتوانند با داده‌های متنوع و ساختارهای متغیر سازگار شوند.

### گستره‌ی مقیاس و تنوع داده‌ها

داده‌های زیست‌پزشکی، پدیده‌هایی را در مقیاس‌های مختلف زمانی و مکانی پوشش می‌دهند از سطح مولکولی تا سطح اندام و جمعیت انسانی. پیشرفت در فناوری حسگرها و ابزارهای آزمایشگاهی، افزایش توان محاسباتی، پایگاه‌های داده و

اینترنت، به همراه روش‌های نوین با توان بالا (High-throughput methods) مانند توالی‌یابی نسل جدید (Next-generation sequencing) موجب سیلی از داده‌ها شده است.

با این حال، حتی در (عصر داده‌های عظیم)، حجم داده‌ها در حوزه‌های مختلف یکسان نیست. به عنوان مثال:

- در زیست‌شناسی مولکولی، داده‌های اُمیک (مانند داده‌های ژنومی) معمولاً به صورت عمومی و رایگان منتشر می‌شوند.
- اما در علوم دارویی، شیمیایی و بالینی، دسترسی به داده‌ها محدود است به دلیل مسائل تجاری، حقوقی و حفظ حریم خصوصی بیماران.

غلبه بر این موضع یعنی فراهم کردن داده‌های کافی و در عین حال حفظ محترمانگی و حقوق افراد برای پیشرفت واقعی علم مبتنی بر یادگیری عمیق حیاتی است.

## چالش کمبود داده در برخی حوزه‌ها

حتی در زمینه‌هایی که داده‌ها زیاد به نظر می‌رسند، ممکن است هنوز برای پاسخ به برخی پرسش‌های علمی کافی نباشند. مثلاً:

در حال حاضر هزاران توالی ژنوم انسانی در دسترس داریم، اما برای شناسایی برخی اثرات ژنتیکی ظریف، به میلیاردها توالی نیاز است.

به طور کلی، کاربردهای یادگیری عمیق معمولاً از وجود داده‌های فراوان سود می‌برند، اما در بسیاری از حوزه‌های زیست‌پزشکی، داده‌ها هنوز محدودند. در این شرایط، استفاده از تکنیک‌های مکمل ضروری است، مانند:

- منظمسازی (Regularization) برای جلوگیری از بیش‌بازش مدل‌ها

- روش Dropout برای افزایش مقاومت مدل (نوعی منظم‌سازی نوین)
- توقف زودهنگام (Early stopping) در آموزش مدل‌ها
- یادگیری نیمه‌نظراتی (Semi-supervised learning) برای استفاده از داده‌های برچسب‌خورده و بدون برچسب به صورت همزمان
- افزایش داده‌ها (Data augmentation) با ایجاد نسخه‌های مصنوعی از داده‌های موجود، مثلًا با افزودن نویز یا اعمال تبدیلات هندسی مناسب.

در نتیجه، باید به خاطر داشت که داده‌های زیست‌پزشکی هم از نظر نوع، هم از نظر حجم و کیفیت، بسیار پیچیده و متنوع‌اند.

موفقیت یادگیری عمیق در این حوزه نه تنها به قدرت الگوریتم‌ها، بلکه به دسترسی به داده‌های کافی، باکیفیت و ساخت‌یافته بستگی دارد.

### ◆ ۳. معماრی‌ها و الگوریتم‌ها

شبکه‌های عصبی در یادگیری عمیق، از مجموعه‌ای از واحدهای محاسباتی ساده تشکیل شده‌اند که با وزن‌های سیناپسی (Synaptic Weights) به هم متصل‌اند.

هر واحد محاسباتی، ورودی‌های خود را به صورت ترکیب خطی از وزن‌ها جمع می‌کند و سپس نتیجه را از یک تابع غیرخطی یا خطی عبور می‌دهد.

این واحدها می‌توانند در قالب‌های مختلفی از شبکه‌ها سازمان‌دهی شوند. در ادامه، مهم‌ترین انواع

معماری‌های شبکه‌های عصبی توضیح داده می‌شود 

## انواع شبکه‌های عصبی

### ۱. شبکه‌های پیش‌خور(Feedforward Networks)

در این نوع شبکه‌ها، مسیر جریان داده فقط در یک جهت است (از ورودی به خروجی) و هیچ چرخه‌ای وجود ندارد.

این معماری برای کارهایی مثل طبقه‌بندی و رگرسیون پایه‌ای استفاده می‌شود.

### ۲. شبکه‌های بازگشتی(Recurrent Networks)

در این شبکه‌ها، مسیرهای بازخورده وجود دارد، یعنی برخی اتصالات به خود یا لایه‌های قبلی بازمی‌گردند.

این ویژگی به شبکه اجازه می‌دهد تا اطلاعات دوره‌ای یا ترتیبی (Sequential) را ذخیره کند مثل تحلیل توالی DNA یا داده‌های زمانی در پزشکی.

### ۳. شبکه‌های لایه‌ای(Layered Networks)

در این شبکه‌ها، نورون‌ها در لایه‌های مجزا سازماندهی می‌شوند. ارتباطات معمولاً از یک لایه به لایه‌ی بعدی جریان دارد.

### ۴. شبکه‌های کانولوشنی (Convolutional Neural Networks - CNNs)

در CNN، هر نورون تنها به بخشی از ورودی متصل است و از وزن‌های مشترک (WeighSharing) برای کل تصویر استفاده می‌کند.

این ساختار، همانند عملیات هم‌نهشتی (Convolution) در ریاضیات عمل می‌کند و در بینایی ماشین و تصویربرداری زیست‌پزشکی کاربرد زیادی دارد.

### ۵. خودرمزگذارها(Autoencoders)

در این شبکه‌ها، ورودی و خروجی یکسان است. هدف آن‌ها یادگیری نمایش فشرده و مفید از داده‌ها در لایه‌های میانی است (مثل کاهش ابعاد داده‌های ژنومی یا تصویری).

## ۶. شبکه‌های دوقلو (Siamese Networks)

این نوع شبکه‌ها از دو زیرشبکه‌ی یکسان با وزن‌های مشترک تشکیل می‌شوند. خروجی آن‌ها معمولاً نشان‌دهنده‌ی درجه‌ی شباهت دو ورودی است — مثلاً برای مقایسه‌ی ساختار دو مولکول یا شباهت بین توالی‌های پروتئینی.

## ۷. شبکه‌های حافظه‌بلندکوتاه (LSTM - Long Short-Term Memory)

LSTM نوع خاصی از شبکه‌های بازگشتی است که می‌تواند اطلاعات را در بازه‌های زمانی طولانی یادآوری یا فراموش کند.

در زیست‌پزشکی، این شبکه‌ها برای تحلیل توالی‌های DNA، RNA و سیگنال‌های فیزیولوژیک مثل (ECG) بسیار پرکاربرد هستند.

## مفهوم یادگیری در شبکه‌های عصبی

فرآیند یادگیری، یعنی تنظیم وزن‌های سیناپسی برای تطبیق رفتار شبکه با داده‌های آموزشی. این کار معمولاً از طریق الگوریتمی به نام نزول گرادیان تصادف (Stochastic Gradient Descent – SGD) انجام می‌شود.

در این روش، خطای خروجی شبکه نسبت به وزن‌ها محاسبه می‌شود و وزن‌ها به گونه‌ای تغییر می‌کنند که خطای کاهش یابد.

ابزار اصلی برای انجام این کار، الگوریتم پساننتشار خطا (Backpropagation) است، که در واقع کاربرد مستقیم قانون زنجیره‌ای مشتقات در حساب دیفرانسیل است.

چه زمانی یک شبکه «عمیق» محسوب می‌شود?

پرسشی رایج این است که چه زمانی یک شبکه، عمیق (Deep) است و نه کم عمق.

پاسخ دقیق ریاضی این است که:

به محض وجود لایه‌های پنهان (Hidden Layers)، شبکه عمیق محسوب می‌شود زیرا یادگیری در سطوح مختلف از داده‌ها صورت می‌گیرد.

اگرچه تمرکز این مقاله بر شبکه‌های عصبی است، اما سایر اشکال یادگیری عمیق نیز وجود دارند، مثل:

- مدل‌های گرافیکی عمیق (Deep Bayesian Networks, Boltzman Machines)
- مدل‌های مارکوف پنهان (Hidden Markov Models - HMMs) که در تحلیل توالی‌های زیستی (مثل پروتئین‌ها) استفاده می‌شوند.

در بسیاری از کاربردها، ترکیب چند نوع از این مدل‌ها منجر به نتایج قوی‌تر می‌شود.

### ◆ ۳.۱. داده‌های ساختار یافته با اندازه متغیر

شبکه‌های پیش‌خور معمولاً روی ورودی‌هایی با اندازه‌ی ثابت کار می‌کنند (مثل تصویر  $256 \times 256$ ).

اما در زیست‌پزشکی، داده‌ها اغلب اندازه‌ی ثابتی ندارند مثلاً:

- مولکول‌های کوچک با ساختار گرافی متغیر
- توالی‌های DNA یا پروتئین با طول متفاوت
- درخت‌های فیلوژنتیکی

برای این نوع داده‌ها، باید از شبکه‌های بازگشتی یا بازگشتی ساختاری (Recursive Neural Networks) استفاده کرد.

در این شبکه‌ها، یک زیرشبکه‌ی مشترک بارها روی بخش‌های مختلف داده تکرار می‌شود و ساختار داده (مثل درخت یا گراف) را به صورت بازگشتی تحلیل می‌کند.

## ۳.۲. دو رویکرد اصلی در شبکه‌های بازگشتی ساختاری

### (الف) رویکرد درونی (Inner Approach)

در این روش، داده‌ها با گراف جهت‌دار بدون چرخه (DAG) نمایش داده می‌شوند. شبکه‌های عصبی در هر گره، ویژگی‌های گره‌های والد را ترکیب کرده و مقدار جدیدی محاسبه می‌کنند.

در ساختارهایی مثل توالی‌ها، این کار منجر به شبکه‌های بازگشتی دوطرفه (BidirectionalRNN) می‌شود که داده را هم از ابتدا و هم از انتهای تحلیل می‌کنند.

### (ب) رویکرد بیرونی (Outer Approach)

در این روش، شبکه‌ها به صورت لایه‌به‌لایه روی داده‌ها ساخته می‌شوند مشابه لایه‌های CNN. در هر لایه، شبکه بخشی از داده (مثلاً یک پنجره‌ی ثابت از توالی) را می‌بیند و خروجی‌های لایه‌ی پایین‌تر را ترکیب می‌کند تا نمایش‌های سطح بالاتری بسازد.

در واقع، این رویکرد داده را در «جهتی عمود بر ساختار اصلی» پردازش می‌کند.

اغلب، ترکیب دو روش درونی و بیرونی می‌تواند نتایج بسیار بهتری ایجاد کند.

## ۴. یادگیری عمیق در شیمی انفورماتیک (Deep Learning in Chemoinformatics)

مولکول‌های آلی کوچک از جمله نوکلئوتیدها، اسیدهای آمینه و متابولیت‌ها نقش کلیدی در حوزه‌هایی مانند طراحی دارو، تحلیل متابولومی، سنتز شیمیایی، و زیست‌مهندسی مولکولی دارند.

در این حوزه دو نوع پرسش اصلی وجود دارد:

۱. پرسش‌هایی دربارهٔ ویژگی‌ها و رفتار خود مولکول‌ها

۲. پرسش‌هایی دربارهٔ واکنش‌های شیمیایی بین مولکول‌ها

## ۴.۱ مولکول‌ها

در حال حاضر بیش از ۱۰۰ میلیون مولکول کوچک شناخته شده در پایگاه‌هایی مانند PubChem وجود دارد، و تعداد مولکول‌هایی که می‌توان به صورت نظری سنتز کرد از تعداد اتم‌های جهان هم بیشتر است!

چالش اصلی این است که بتوان ویژگی‌های فیزیکی، شیمیایی و زیستی مولکول‌ها را پیش‌بینی کرد ویژگی‌هایی مانند:

- نقطه ذوب

- میزان اتحال پذیری در آب

- میل ترکیبی با پروتئین خاص

- یا سمیت مولکول

اما یک مشکل بزرگ وجود دارد: داده‌های عمومی کافی دربارهٔ ویژگی‌های مولکول‌ها وجود ندارد.

بنابراین، شبکه‌های یادگیری عمیق در این زمینه با محدودیت داده مواجه‌اند.

## نمایش‌های مختلف مولکولی

مولکول‌ها را می‌توان به چندین شکل مختلف نمایش داد، و یادگیری عمیق می‌تواند بر اساس هر یک از این نمایش‌ها آموزش ببیند:

- : 1. گراف‌ها یا ماتریس‌های مجاورت (Adjacency Matrices) اتم‌ها به عنوان گره و پیوندها به عنوان یال در گراف نمایش داده می‌شوند.
- : 2. رشته‌های SMILES (Simplified Molecular-Input Line-Entry System) نمایش متنی از ساختار مولکول است (به صورت رشته‌ای از کاراکترها).
- : 3. مختصات سه‌بعدی (3D Coordinates) موقعیت فضایی اتم‌ها ( $x, y, z$ ) در ساختار مولکولی.
- : 4. اثر انگشت مولکولی (Molecular Fingerprints) بردارهای دودویی بلند و پراکنده (Sparse Binary Vectors) که نشان می‌دهند کدام ویژگی‌های ساختاری در مولکول وجود دارند یا نه. هر یک از این نمایش‌ها، نوع خاصی از شبکه‌ی عصبی را می‌طلبند.

## کاربرد شبکه‌های عصبی در پیش‌بینی ویژگی‌های مولکول‌ها

- شبکه‌های بازگشتی دوطرفه (BRNNs) یا شبکه‌های LSTM به خوبی می‌توانند با رشته‌های SMILES کار کنند، زیرا این رشته‌ها توالی محور هستند.
  - رویکردهای بازگشتی بیرونی (Outer Recursive) برای گراف‌های مولکولی مناسب‌اند، چون اجزه می‌دهند ویژگی‌های محلی اتم‌ها و پیوندها در سطوح مختلف تجمعی شوند. اما گراف‌های مولکولی معمولاً دارای چرخه و بدون جهت‌اند، و این برای شبکه‌های بازگشتی درونی (Inner Approach) چالش‌برانگیز است.
- یک راه حل خلاقانه برای این مشکل، در نظر گرفتن تمام جهت‌گیری‌های ممکن گراف به صورت بدون چرخه (Acyclic) است؛ یعنی مولکول در جهت‌های مختلف پیمایش می‌شود و نتایج هر پیمایش با هم ترکیب می‌شوند تا خروجی نهایی (مثلًاً پیش‌بینی سمیت یا حلالیت) به دست آید.

برای اثراگشت‌های مولکولی که بردارهای ثابت دارند، می‌توان از شبکه‌های پیش‌خور ساده استفاده کرد البته پس از کاهش بُعد (Feedforward Networks) چون این بردارها بسیار طولانی و پراکنده‌اند. (Dimensionality Reduction)

در مجموع، ابزارهای یادگیری عمیق برای تحلیل مولکول‌ها در دسترس‌اند، اما چالش اصلی، کمبود داده‌های آموزشی باکیفیت است.

## ❸ یادگیری عمیق در محاسبات کوانتومی و مکانیک مولکولی

در سال‌های اخیر، یادگیری عمیق همچنین برای تسريع محاسبات پیچیده‌ی مکانیک مولکولی و کوانتومی به کار رفته است.

مدل‌ها یاد می‌گیرند انرژی یا پتانسیل بین اتم‌ها را تخمین بزنند تا نیاز به محاسبات پرهزینه‌ی فیزیکی کاهش یابد.

با این حال، این روش‌ها هنوز در مراحل اولیه هستند و تا شبیه‌سازی دقیق "فضای شیمیایی" فاصله دارند.

## ❹.۲ واکنش‌های شیمیایی

پیش‌بینی نتیجه‌ی واکنش‌های شیمیایی (از جمله واکنش‌های زیستی) نیز یکی از مسائل بنیادین علم شیمی است.

روش‌های یادگیری عمیق نیز برای این هدف توسعه یافته‌اند و از نمایش‌های مختلف واکنش‌ها استفاده می‌کنند.

یکی از مهم‌ترین قالب‌های داده در این زمینه، SMIRKS strings است که در واقع از ترکیب رشته‌های SMILES برای واکنش‌دهنده‌ها و محصولات ساخته می‌شود، به همراه نقشه‌برداری اتمی (Atom Mapping) که نشان می‌دهد هر اتم از کجا به کجا منتقل می‌شود.

یک راهکار مرسوم در مدل‌سازی واکنش‌ها، این است که آن‌ها را به صورت توالی‌ای از واکنش‌های ابتدایی (Elementary Reactions) نمایش دهیم.

هر واکنش ابتدایی را می‌توان به صورت انتقال یک الکترون از منبع به مقصد (Source→Sink) در نظر گرفت.

فرآیند مدل‌سازی در این حالت شامل مراحل زیر است:

1. شناسایی تمام منابع و مخازن الکترون در بین واکنش‌دهنده‌ها

2. رتبه‌بندی آن‌ها با استفاده از یک شبکه‌ی یادگیری عمیق (برای پیدا کردن واکنش‌های محتمل‌تر)

3. استفاده از شبکه‌های سیامی (Siamese Networks) برای مقایسه‌ی جفت‌های منبع و مقصد و انتخاب بهترین ترکیب‌ها

4. تکرار این فرآیند برای ساخت واکنش‌های چندمرحله‌ای.

همچنین می‌توان از شبکه‌های بازگشتی دوطرفه (Bidirectional LSTM) برای کار با رشته‌های SMIRKS استفاده کرد، تا مدل بتواند کل واکنش را به صورت توالی متنی یاد بگیرد.

در مجموع، ابزارهای یادگیری عمیق برای تحلیل واکنش‌ها نیز وجود دارند، اما نبود پایگاه داده‌های عمومی و بزرگ از واکنش‌های شیمیایی هنوز یکی از چالش‌های اساسی این حوزه است.

## ◆ ۵. یادگیری عمیق در پروتئومیکس (Deep Learning in Proteomics)

با پیشرفت سریع فناوری‌های توالی‌یابی با توان بالا (High-throughput Sequencing) و زیست‌شناسی مصنوعی (Synthetic Biology)، تعداد توالی‌های پروتئینی شناخته‌شده با سرعتی بسیار بیشتر از توان ما برای تعیین ساختار سه‌بعدی یا عملکرد آن‌ها به صورت تجربی افزایش یافته است.

بنابراین، ابزارهای محاسباتی برای پیش‌بینی ویژگی‌های ساختاری و عملکردی پروتئین‌ها اهمیت ویژه‌ای پیدا کرده‌اند.

این ابزارها به دانشمندان کمک می‌کنند تا از بین میلیون‌ها توالی، پروتئین‌های مهم را برای آزمایش‌های بیشتر، کشف دارو یا تحلیل شبکه‌های زیستی انتخاب کنند.

## ۵.۱. ساختار پروتئین‌ها

در این بخش تمرکز روی پروتئین‌های کروی (Globular Proteins) است که حدود ۷۵٪ از کل پروتئین‌ها را تشکیل می‌دهند.

(پروتئین‌های غشایی نیز مهم‌اند اما به دلیل دشواری آزمایشگاهی، داده‌های آن‌ها کمتر است.)

پیش‌بینی ساختار سه‌بعدی پروتئین‌ها می‌تواند در موارد زیادی مفید باشد، از جمله:

- طبقه‌بندی و ردیبندی پروتئین‌ها
- پیش‌بینی جایگاه‌های عملکردی یا اتصال لیگاند
- طراحی جهش‌های هدفمند (Site-directed mutagenesis)
- شبیه‌سازی اتصال داروها (Molecular Docking)

## چالش اصلی: تبدیل توالی به ساختار

یکی از چالش‌های اساسی در یادگیری عمیق این است که ساختارهای پروتئینی نسبت به انتقال و چرخش در فضا تغییرناپذیرند.

به همین دلیل، نمی‌توان مستقیماً مختصات سه‌بعدی اتم‌ها را از توالی اولیه پیش‌بینی کرد.

برای حل این مشکل، پیش‌بینی ساختار معمولاً به چند مرحله تقسیم می‌شود که در شکل ۵ مقاله (Pipeline) نشان داده شده است:

1. پیش‌بینی ویژگی‌های ساختاری میانی مثل نوع ساختار ثانویه (هلیکس، ورقه، کویل)، یا میزان دسترسی به حلال (در این مرحله، از توالی اولیه و اطلاعات تکاملی استفاده Solvent Accessibility) می‌شود.
2. پیش‌بینی نقشه‌ی تماس یا فاصله (Contact/Distance Map) که نشان می‌دهد کدام آمینواسیدها در فضای سه‌بعدی به هم نزدیک‌اند.
3. بازسازی ساختار سه‌بعدی کامل با استفاده از محدودیت‌های مرحله‌ی قبل و مدل‌های فیزیکی یا آماری.

## ۵.۲ پیش‌بینی ساختار ثانویه و ویژگی‌های میانی

تلاش برای پیش‌بینی ساختار ثانویه‌ی پروتئین‌ها از دهه‌ی ۱۹۷۰ آغاز شد. اولین روش آماری توسط Chou & Fasman توسعه یافت که بر اساس تمایل آمینواسیدها به تشکیل ساختارهای خاص کار می‌کرد، اما دقیق آن حدود ۶۰٪ بود. اولین جهش بزرگ در دقت با ورود شبکه‌های عصبی در دهه‌ی ۱۹۸۰ اتفاق افتاد در واقع یکی از اولین کاربردهای یادگیری عمیق در زیست‌محاسبات همین بود. یک شبکه‌ی ساده با یک لایه‌ی پنهان توانست دقت را به حدود ۶۴٪ برساند. در دهه‌ی ۱۹۹۰، با معرفی ویژگی‌های تکاملی (Evolutionary Profiles) استخراج شده از هم‌ترازی توالی‌ها، دقت به حدود ۷۴٪ رسید. روش‌های بعدی با شبکه‌های بازگشتی و کانولوشنی (Outer Approach) به حدود ۸۰٪ دقت دست یافتند. در اواخر دهه‌ی ۱۹۹۰، شبکه‌های بازگشتی دوطرفه (BRNNs) معرفی شدند که داده را از هر دو جهت توالی پردازش می‌کردند، و دقت را تا ۸۲٪ افزایش دادند.

در نهایت، با ترکیب شبکه‌های BRNN و اطلاعات ساختاری از پایگاه PDB، دقت پیش‌بینی به حدود ۹۵٪ رسید — یعنی این مسئله تا حد زیادی «حل شده» تلقی می‌شود.

چرا دقت ۱۰۰٪ ممکن نیست؟ 

چند دلیل بنیادی وجود دارد که پیش‌بینی کامل را غیرممکن می‌کند:

1. وجود نواحی بی‌نظم (Disordered Regions) در پروتئین‌ها

2. تعریف‌های متفاوت از ساختار ثانویه در نرم‌افزارهای مختلف

3. خطاهای و عدم قطعیت‌های موجود در پایگاه داده‌ی PDB

4. تأثیر محیط و مولکول‌های کمکی (مثل یون‌ها و پروتئین‌های شپرون) در فرایند تاخوردگی واقعی که معمولاً در مدل لحاظ نمی‌شوند.

### ۵.۳ پیش‌بینی نقشه‌های تماس (Contact Maps)

پیش‌بینی نقشه‌های تماس یعنی تعیین اینکه کدام آمینواسیدها در فضای هم نزدیک‌اند هنوز چالشی حل‌نشده است.

روش‌های مختلفی برای پیش‌بینی تماس، فاصله، تعداد تماس، یا نقشه‌های درشت و دقیق توسعه یافته‌اند.

در این زمینه، دو نوع رویکرد یادگیری عمیق به کار رفته است:

الف) رویکرد درونی (Inner Approach) :

در این روش، از شبکه‌های بازگشتی دوبعدی (2D BRNNs) استفاده می‌شود که ماتریس تماس را مانند یک تصویر دوبعدی تحلیل می‌کنند.

هر نقطه از ماتریس بر اساس اطلاعات آمینواسیدهای i و j و ویژگی‌های آن‌ها (مثل ساختار ثانویه و دسترسی به حلال) پیش‌بینی می‌شود.

## ب) رویکرد بیرونی (Outer Approach)

در این روش، شبکه‌های چندلایه (Stacked Networks) به صورت سلسله‌مراتبی بر روی نقشه‌ی تماس کار می‌کنند و هر لایه خروجی لایه‌ی قبل را پالایش می‌کند تا دقت افزایش یابد.

همچنین از خودرمزگذارهای پشتیاهی (Stacked Autoencoders) برای پیش‌بینی زاویه‌های دیپهدرال و جهت زنجیره‌های جانبی استفاده شده است.

در سال‌های اخیر، ترکیب یادگیری عمیق با تحلیل جهش‌های هم‌زمان (نیز بهبود چشمگیری در دقت ایجاد کرده است. Coevolutionary Mutations)

## ۵.۴. پیش‌بینی ویژگی‌های عملکردی پروتئین‌ها

به جز ساختار، یادگیری عمیق برای پیش‌بینی ویژگی‌های عملکردی پروتئین‌ها نیز استفاده می‌شود.

مثلاً تشخیص اینکه آیا یک پروتئین دارای:

- پپتید سیگنال (Signal Peptide)،
- جایگاه گلیکوزیلاسیون یا فسفریلاسیون،
- یا خاصیت اتصال به DNA یا RNA است.

یکی از مشهورترین مثال‌ها، نرم‌افزار SignalP است یکی از موفق‌ترین ابزارهای زیست‌محاسباتی، که بر پایه‌ی شبکه‌های عصبی ساخته شده.

این مدل دو شبکه را آموزش می‌دهد:

یکی برای تشخیص وجود یا عدم وجود پپتید سیگنال، و دیگری برای تعیین محل دقیق برش (Cleavage Site).

مدل‌های مشابه برای پیش‌بینی پسابر جستگی‌های پساترجمه‌ای (Post-translational Modifications)، محل زیرسلولی پروتئین‌ها (Subcellular Localization)، و پپتیدهای زیست‌فعال (Bioactive Peptides) نیز توسعه یافته‌اند.

همچنین یادگیری عمیق در ایمونولوژی محاسباتی (Computational Immunology) نیز نقش چشمگیری داشته است؛

برای مثال در پیش‌بینی اپی‌توپ‌های سلول‌های T و B، آنتی‌ژنی‌سیتی‌های پروتئین‌ها، و اتصال پپتید به کمپلکس MHC.

## ◆ ۶. یادگیری عمیق در ژنومیکس و ترنسکریپتومیکس

حوزه‌ی ژنومیکس و ترنسکریپتومیکس به داده‌های توالی (Sequence Data) وابسته است و توالی‌ها دقیقاً نوع داده‌ای هستند که برای شبکه‌های بازگشتی (RNN) و کانولوشنی (CNN) مناسب‌اند.

از این رو، یادگیری عمیق به یکی از قدرتمندترین ابزارها برای تحلیل داده‌های ژنومی، تنظیم ژن‌ها و بیان ژنی تبدیل شده است.

### ۶.۱. مسائل اصلی در ژنومیکس

برخی از مهم‌ترین چالش‌های ژنومیکس که با یادگیری عمیق قابل حل‌اند عبارت‌اند از:

1. پیش‌بینی عناصر تنظیمی DNA  
مانند پرومoterها، انهاسراها، جایگاه‌های اتصال فاکتور رونویسی (TFBS)، و توالی‌های اسپلیسینگ.

2. پیش‌بینی اثر جهش‌ها  
از جمله شناسایی جهش‌های بیماری‌زا، تغییرات تک‌نوکلئوتیدی (SNPs)، یا اثرات ژنتیکی نادر.

### ۳. مدل‌سازی بیان ژن‌ها

یعنی پیش‌بینی سطح بیان mRNA بر اساس توالی‌های تنظیمی یا شرایط سلولی.

### ۴. تحلیل داده‌های RNA-Seq و scRNA-Seq

شامل خوش‌بندی سلول‌ها، حذف نویز، و پیش‌بینی مسیرهای تکوینی سلول‌ها.

## ۶.۲. مدل‌سازی توالی‌های DNA با یادگیری عمیق

در سال‌های اخیر، چندین مدل مبتنی بر شبکه‌های عصبی توسعه یافته‌اند که توالی DNA را مستقیماً به ویژگی‌های زیستی ترجمه می‌کنند.

### DeepBind ◆

یکی از اولین مدل‌های موفق در این زمینه، DeepBind (2015) بود. این مدل از شبکه‌های کانولوشنی (CNNs) برای پیش‌بینی نواحی اتصال فاکتورهای رونویسی (TFBS) استفاده می‌کرد.

ورودی مدل، توالی‌های DNA بود که به صورت (کُد تک‌داغ) (One-hot encoding) نمایش داده می‌شدند.

توانست دقت مدل‌های کلاسیک مثل Random Forest و SVM را به طور قابل توجهی پشت سر بگذارد.

### DeepSEA ◆

مدل معروف دیگر، DeepSEA است که توسط گروه‌های ژنوم‌شناسی در دانشگاه تورنتو توسعه یافت.

این مدل نیز از CNN چندلایه استفاده می‌کند تا بتواند اثر جهش‌های ژنتیکی را بر تنظیم ژن‌ها، اتصال پروتئین‌ها و دسترسي کروماتینی پیش‌بینی کند.

خروجی DeepSEA برای هر موقعیت ژنومی، احتمال فعال بودن یا غیرفعال بودن ویژگی‌های مختلف را برمی‌گرداند.

## Basset ◆

مدل Basset نیز ساختار مشابهی دارد و برای پیش‌بینی دسترسی کروماتین (Chromatin Accessibility) (بر اساس داده‌های DNase-seq) طراحی شده است. این مدل‌ها در کنار هم نشان دادند که CNN‌ها می‌توانند بدون نیاز به مهندسی دستی ویژگی‌ها، الگوهای تنظیمی را مستقیماً از داده‌ی خام DNA یاد بگیرند.

## ٦.٣. تفسیر مدل‌ها و کشف قواعد زیستی

یکی از جنبه‌های جذاب یادگیری عمیق در ژنومیکس این است که مدل‌ها می‌توانند الگوهای بیولوژیکی واقعی را به‌طور خودکار کشف کنند. برای مثال، فیلترهای لایه‌ی اول در CNN معمولاً به «موتیف‌های تنظیمی» شباهت دارند یعنی همان توالی‌های کوتاهی که فاکتورهای رونویسی به آن‌ها متصل می‌شوند.

با استخراج و تفسیر این فیلترها، می‌توان موتیف‌های شناخته‌شده (یا حتی جدید) را از مدل یادگیری عمیق استخراج کرد.

این امر نشان می‌دهد که یادگیری عمیق نه تنها در پیش‌بینی، بلکه در درک مکانیزم‌های زیستی نیز مفید است.

## ٦.٤. مدل‌سازی توالی‌های RNA و بیان ژن‌ها

در حوزه‌ی RNA، چالش‌های مشابهی وجود دارد، از جمله:

- پیش‌بینی جایگاه‌های اسپلیسینگ (Splice Sites)
- تمایز بین RNA‌های کدکننده و غیرکدکننده

## • پیش‌بینی ساختار دوم RNA

در این زمینه، شبکه‌های بازگشتی LSTM کاربرد زیادی دارند، چون قادرند وابستگی‌های بلندمدت در توالی را مدل کنند.

به عنوان مثال، مدل‌های یادگیری عمیق توانسته‌اند به خوبی جایگاه‌های واقعی اسپلیسینگ را از جایگاه‌های کاذب تمییز دهند کاری که با روش‌های کلاسیک بسیار دشوار بود.

همچنین، در تحلیل داده‌های بیان ژن (Gene Expression)، از خودرمزنگارها و شبکه‌های مولد (Variational Autoencoders) برای کاهش ابعاد داده‌ها و حذف نویز استفاده می‌شود. در داده‌های تک‌سلولی (scRNA-seq)، این مدل‌ها توانسته‌اند خوشبندی دقیق‌تر سلول‌ها و بازسازی مسیرهای تکوین سلولی را امکان‌پذیر کنند.

## ٦.٥. مدل‌های چندوجهی

ژنومیکس مدرن معمولاً شامل ترکیب چندین نوع داده است: توالی DNA، دسترسی کروماتین، متیلاسیون، بیان RNA، و تعاملات پروتئینی. یادگیری عمیق این مزیت را دارد که می‌تواند تمام این داده‌های ناهمگون را در یک مدل واحد ادغام کند.

مدل‌های چندوجهی با ترکیب شبکه‌های CNN (برای داده‌های توالی)، شبکه‌های بازگشتی (برای داده‌های زمانی یا ترتیبی)، و شبکه‌های پیش‌خور (برای داده‌های عددی و اپی‌ژنتیکی) ساخته می‌شوند.

به این ترتیب، مدل می‌تواند همبستگی‌های پیچیده میان لایه‌های مختلف تنظیم ژنی را بیاموزد چیزی که با روش‌های آماری کلاسیک قابل دستیابی نبود.

## ٦. چالش‌ها و چشم‌انداز آینده

با وجود موفقیت‌های چشمگیر، چالش‌هایی نیز باقی مانده است:

- کمبود داده‌های برچسب‌خورده و متوازن برای آموزش مدل‌ها
- دشواری تفسیر تصمیمات مدل‌های بسیار عمیق
- نیاز به روش‌های منظم‌سازی قوی برای جلوگیری از بیش‌بازش
- و مهم‌تر از همه، ادغام داده‌های متنوع و ناهمگن ژنومی و اپی‌ژنتیکی در یک چارچوب واحد.

با این حال، سرعت رشد روش‌های یادگیری عمیق به گونه‌ای است که پیش‌بینی می‌شود در آینده نزدیک، تحلیل ژنومی و پزشکی شخصی‌سازی شده تقریباً به طور کامل بر این مدل‌ها متکی شود.

## ۷. یادگیری عمیق در تصویربرداری زیست‌پزشکی (Deep Learning in Biomedical Imaging)

تصویربرداری زیست‌پزشکی یکی از نخستین و موفق‌ترین حوزه‌های کاربرد یادگیری عمیق است. این حوزه شامل داده‌هایی از انواع فناوری‌های تصویربرداری است از میکروسکوپی نوری و الکترونی گرفته تا MRI، CT، PET، و تصاویر بافت‌شناسی (Histopathology).

در تمام این موارد، هدف تحلیل خودکار تصاویر برای تشخیص، تفکیک، کمی‌سازی و پیش‌بینی ویژگی‌های زیستی یا بالینی است.

### ۷.۱. از بینایی ماشین تا تصویربرداری پزشکی

موفقیت یادگیری عمیق در بینایی ماشین (Computer Vision) (به‌ویژه پس از مدل AlexNet (2012))

باعث شد روش‌های مشابه به سرعت وارد حوزه‌ی تصویربرداری پزشکی شوند. زیرا تصاویر زیست‌پزشکی نیز ساختاری مشابه با تصاویر طبیعی دارند، اما با جزئیات علمی‌تر.

در گذشته، روش‌های کلاسیک به شدت متمکی بر مهندسی دستی ویژگی‌ها (Feature Engineering) بودند،

در حالی که شبکه‌های عصبی کانولوشنی (CNNs) قادرند ویژگی‌های مهم را به صورت خودکار از داده‌های خام یاد بگیرند.

## ٧.٢. کاربردهای اصلی یادگیری عمیق در تصویربرداری پزشکی

کاربردهای یادگیری عمیق را می‌توان به چند گروه تقسیم کرد:

### ۱. طبقه‌بندی (Classification)

شناسایی اینکه آیا یک تصویر حاوی یک ناهنجاری یا بیماری است یا خیر. مثلاً تشخیص تومور از MRI مغز، یا تشخیص سرطان پوست از تصاویر درماتولوژی.

### ۲. بخش‌بندی (Segmentation)

جدا کردن بخش‌های مختلف تصویر، مثلاً:

- تقسیم نواحی مغز، بافت‌ها یا اندام‌ها در تصاویر MRI
- جدا کردن سلول‌ها یا هسته‌ها در تصاویر میکروسکوپی
- یا تعیین مرز دقیق تومورها.

در این زمینه، معماری U-Net یکی از معروف‌ترین و مؤثرترین مدل‌هاست.

### ۳. تشخیص اشیاء (Object Detection)

یافتن و علامت‌گذاری موقعیت دقیق ضایعات، توده‌ها یا سلول‌های غیرعادی در تصویر. مدل‌هایی مانند YOLO و R-CNN برای این هدف با موفقیت در تصاویر MRI و ماموگرافی استفاده شده‌اند.

#### ۴. بازسازی و بهبود تصویر(Reconstruction & Enhancement)

بازسازی تصاویر از داده‌های خام) مثل بازسازی MRI از سیگنال‌های خام(k-space) یا حذف نویز و افزایش وضوح تصویر با شبکه‌های خودمزگذار (Autoencoder) و شبکه‌های مولد(GANs).

#### ۵. ثبت و هم‌ترازی تصاویر(Registration)

تطبیق تصاویر گرفته شده از زوایا یا زمان‌های مختلف مثلاً برای دنبال کردن پیشرفت بیماری در MRI‌های متوالی.

شبکه‌های یادگیری عمیق می‌توانند این هم‌ترازی را بسیار سریع‌تر و دقیق‌تر از روش‌های سنتی انجام دهند.

### ۷.۳. ساختار و ویژگی‌های مدل‌ها

در تصویربرداری زیست‌پزشکی، شبکه‌های CNN معمولاً شامل چندین لایه‌ی متوالی از کانولوشن، نرمال‌سازی، و Pooling هستند، و در نهایت به لایه‌های کاملاً متصل (Fully Connected) برای پیش‌بینی نهایی منتهی می‌شوند.

اما به دلیل خاص‌بودن داده‌های پزشکی، این شبکه‌ها باید برای هر نوع تصویر تنظیم شوند:

- در CT یا MRI، تصاویر معمولاً چندبعدی و چندکاناله (3D, Multimodal) هستند.
- در بافت‌شناسی دیجیتال، اندازه‌ی تصاویر بسیار بزرگ است و نیاز به پردازش تکه‌ای (Patch-based).
- در میکروسکوپی، چالش اصلی نویز بالا و داده‌ی محدود برچسب‌خورده است.

برای مقابله با این محدودیت‌ها، از روش‌هایی مثل انتقال یادگیری (Transfer Learning) استفاده می‌شود،

که در آن مدل ابتدا روی مجموعه داده‌های عمومی مثل ImageNet آموزش داده می‌شود، و سپس برای داده‌های پزشکی (ریزنظمی) (Fine-tuned) می‌گردد.

## ۷.۴ شبکه‌های پیشرفته‌تر ۳D CNN و GAN :

### ◆ شبکه‌های سه‌بعدی (3D CNNs)

برای داده‌هایی مثل CT و MRI که ذاتاً سه‌بعدی‌اند، از شبکه‌های سه‌بعدی کانولوشنی استفاده می‌شود.

این شبکه‌ها می‌توانند همبستگی‌های فضایی را در سه جهت Z, Y, X یاد بگیرند. در تشخیص تومورهای مغزی یا تحلیل حجم اندام‌ها، این مدل‌ها بسیار مؤثر بوده‌اند.

### ◆ شبکه‌های مولد تخصصی (GANs)

GAN‌ها در بازسازی و بهبود کیفیت تصویر نقش چشمگیری دارند.

برای مثال:

- افزایش وضوح (Super-resolution) تصاویر میکروسکوپی

- کاهش دز اشعه در CT با بازسازی تصاویر واضح از داده‌های کم‌نور

- تولید داده‌های مصنوعی برای آموزش مدل‌ها در موارد کمبود داده.

به طور کلی، GAN‌ها به پزشکان و پژوهشگران کمک می‌کنند تا تصاویر واقع‌گرایانه‌ی مصنوعی بسازند بدون نیاز به آزمایش‌های پرهازینه.

## ۷.۵ چالش‌ها !

با وجود موفقیت‌های زیاد، چند چالش مهم همچنان وجود دارد:

## ۱. کمبود داده‌های برچسب‌خورده:

داده‌های پزشکی معمولاً نیاز به برچسب‌گذاری توسط متخصصان دارند، که زمان برو و پرهزینه است.

## ۲. تفاوت بین دستگاه‌ها و مراکز تصویربرداری:

مدل‌هایی که روی داده‌ی یک بیمارستان آموزش دیده‌اند، ممکن است روی داده‌ی بیمارستان دیگر عملکرد ضعیف‌تری داشته باشند.

## ۳. قابلیت تفسیر (Interpretability):

پزشکان باید بدانند چرا مدل به یک نتیجه‌ی خاص رسیده است، به‌ویژه در تصمیم‌گیری‌های حیاتی مثل تشخیص سرطان.

## ۴. استانداردسازی و تنظیم مقررات:

مدل‌های هوش مصنوعی باید برای استفاده‌ی بالینی تأیید و استاندارد شوند — فرایندی که هنوز در مراحل ابتدایی است.

## ٧.٦ آینده‌ی تصویربرداری زیست‌پزشکی

در آینده، انتظار می‌رود یادگیری عمیق نه تنها در تحلیل تصاویر، بلکه در تلفیق داده‌های تصویری با داده‌های ژنومی و بالینی نقش کلیدی ایفا کند.

مدل‌های چندوجهی می‌توانند اطلاعات تصویری، ژنتیکی و سوابق سلامت را همزمان ترکیب کنند تا به تشخیص دقیق‌تر و درمان شخصی‌تر برسند.

به بیان دیگر، یادگیری عمیق در تصویربرداری زیست‌پزشکی گامی مهم به سوی پزشکی هوشمند و داده‌محور آینده است.

## ٨. یادگیری عمیق در سلامت و مراقبت‌های پزشکی

(Deep Learning in Health and Health Care)

سیستم‌های سلامت امروزی به طور فزاینده‌ای دیجیتالی، داده‌محور، و متصل شده‌اند.

منابع داده‌ی موجود در پزشکی شامل انواع مختلفی از اطلاعات هستند:

- پرونده‌های سلامت الکترونیکی (Electronic Health Records - EHRs)
- داده‌های آزمایشگاهی و بالینی
- گزارش‌های متنی پزشکان
- تصاویر پزشکی X-ray، CT، MRI و ...
- داده‌های پوشیدنی (Wearables) مانند ساعت‌های هوشمند
- و داده‌های ژنومی و اپی‌ژنتیکی.

این داده‌ها به دلیل حجم بالا، تنوع زیاد، و پیچیدگی روابطشان، دقیقاً همان نوع داده‌هایی هستند که یادگیری عمیق در تحلیلشان بهترین عملکرد را دارد.

## ۸.۱ پرونده‌های سلامت الکترونیکی (EHRs)

پرونده‌های سلامت الکترونیکی شامل داده‌های متنی، عددی و زمانی هستند.

شبکه‌های عصبی بازگشتی (LSTM و RNN) برای تحلیل این نوع داده‌ها بسیار مناسب‌اند، زیرا می‌توانند وابستگی‌های زمانی بین رویدادهای پزشکی (مثل ویزیت‌ها، آزمایش‌ها، یا داروها) را درک کنند.

مدل‌های یادگیری عمیق در این زمینه می‌توانند کارهایی مانند موارد زیر را انجام دهند:

- پیش‌بینی بستری شدن مجدد بیماران (Readmission Prediction)
- پیش‌بینی بروز بیماری‌ها یا عوارض آینده بر اساس تاریخچه‌ی بیمار
- پیشنهاد درمان یا دارو با توجه به وضعیت بالینی فعلی

به عنوان مثال، مدل‌های مبتنی بر RNN توانسته‌اند به صورت خودکار از داده‌های خام EHR، الگوهای پیچیده‌ای را بیاموزند که برای پزشکان آشکار نیستند.

## ۸.۲. تشخیص خودکار بیماری‌ها

یکی از دستاوردهای بزرگ یادگیری عمیق، توانایی آن در تشخیص بیماری‌ها از داده‌های چندوجهی است:

- از تصاویر پزشکی (مانند X-ray، MRI، یا ماموگرافی)
- از داده‌های آزمایشگاهی و علائم حیاتی
- یا حتی از سیگنال‌های فیزیولوژیکی مانند ECG و EEG

برای مثال:

- شبکه‌های CNN در تشخیص سرطان پوست از تصاویر پوستی به سطح دقیق مشابه یا بالاتر از متخصصان پوست رسیده‌اند.
- مدل‌های LSTM برای تحلیل نوار قلب (ECG) به کار رفته‌اند و می‌توانند آریتمی‌ها را با دقت بالا شناسایی کنند.
- در رادیولوژی، شبکه‌های عمیق توانسته‌اند تومورهای کوچک را در CT اسکن‌های ریه شناسایی کنند که برای چشم انسان تقریباً غیرقابل تشخیص بوده‌اند.

در این زمینه، یادگیری عمیق نه تنها ابزار کمکی پزشکان است، بلکه به عنوان سیستم پشتیبان تصمیم‌گیری بالینی (Clinical Decision Support System) عمل می‌کند.

## ۸.۳. طراحی دارو و پزشکی شخصی‌سازی‌شده

در آینده‌ی نزدیک، یادگیری عمیق هسته‌ی اصلی پزشکی دقیق (Precision Medicine) خواهد بود.

با ترکیب داده‌های ژنومی، بالینی و تصویری، مدل‌های عمیق می‌توانند برای هر بیمار پروفایل بیولوژیکی منحصر به فرد بسازند و درمان‌های هدفمند پیشنهاد دهند.

به عنوان مثال:

- مدل‌های عمیق می‌توانند واکنش احتمالی بیمار به داروهای خاص را پیش‌بینی کنند (Pharmacogenomics).
- می‌توان از آن‌ها برای طراحی ترکیبات دارویی جدید با کمترین عوارض جانبی استفاده کرد.

در برخی موارد، شبکه‌های مولد (GANs) برای طراحی مولکول‌های دارویی جدید به کار رفته‌اند — مدل با یادگیری از ساختار داروهای موفق، ترکیبات تازه‌ای پیشنهاد می‌دهد که ویژگی‌های دارویی مطلوب دارند.

## ۸.۴ پیش‌بینی خطرات و پیامدهای بالینی

یکی از جذاب‌ترین کاربردهای یادگیری عمیق در پزشکی، پیش‌بینی آینده‌ی بالینی بیمار است. به عنوان مثال:

- پیش‌بینی خطر سکته، حمله‌ی قلبی یا مرگ ناگهانی
- تخمین طول بستری در بیمارستان
- احتمال پاسخ به درمان‌های خاص

مدل‌های یادگیری عمیق در این زمینه از ترکیب داده‌های تصویری، عددی و متنی استفاده می‌کنند.

در بیمارستان‌هایی مانند Stanford Health, Mount Sinai و LSTM توانسته‌اند دقیق‌تر از مدل‌های آماری کلاسیک مانند Cox Regression خطر مرگ بیماران ICU را پیش‌بینی کنند.

## ۸.۵. ادغام داده‌های چندوجهی (Multimodal Integration)

در پزشکی مدرن، اطلاعات از منابع بسیار متنوعی می‌آید مثلاً از ژنوم، آزمایش خون، تصویر MRI و یادداشت پزشک. یکی از نقاط قوت یادگیری عمیق، توانایی آن در ادغام این داده‌های ناهمگون در یک مدل واحد است.

برای مثال:

- داده‌های تصویری توسط CNN تحلیل می‌شوند
  - داده‌های زمانی (مثل سیگنال ECG) توسط RNN توسط
  - و داده‌های عددی یا متنی توسط شبکه‌های پیش‌خور یا ترانسفورمرها
- خروجی همه‌ی این شبکه‌ها در لایه‌های نهایی با هم ادغام می‌شود تا مدل بتواند تصمیمی جامع و داده‌محور بگیرد.

## ۸.۶. چالش‌های حوزه‌ی سلامت

اگرچه یادگیری عمیق در پزشکی دستاوردهای شگفت‌انگیزی داشته، هنوز چالش‌های مهمی وجود دارد:

1. داده‌های ناقص یا ناهمگون:
  - پرونده‌های سلامت معمولاً پر از خطأ، داده‌ی گمشده، یا قالب‌های ناسازگار هستند.
  - این امر باعث می‌شود آموزش مدل‌ها سخت‌تر شود.

## ۲. مسائل حریم خصوصی و اخلاقی:

داده‌های سلامت بسیار حساس‌اند، و اشتراک‌گذاری آن‌ها برای آموزش مدل‌ها با محدودیت‌های قانونی همراه است.

## ۳. تفسیرپذیری (Explainability):

پزشکان باید بتوانند تصمیم‌های مدل را درک کنند؛ مثلاً بدانند کدام ویژگی‌ها منجر به تشخیص خاصی شده‌اند.

## ۴. اعتبارسنجی و پذیرش بالینی:

برای استفاده در محیط‌های درمانی، مدل‌ها باید از نظر ایمنی، دقت و قابلیت اعتماد مورد تأیید نهادهای نظارتی (مثل FDA) قرار گیرند.

# ۸.۷ آینده‌ی یادگیری عمیق در مراقبت‌های پزشکی

پیشرفت یادگیری عمیق به سمت سیستم‌های یکپارچه‌ی سلامت دیجیتال در حرکت است. در این سیستم‌ها، داده‌های بیماران از منابع مختلف به صورت بلاذرنگ تحلیل می‌شود و مدل‌ها می‌توانند:

- هشدارهای زودهنگام صادر کنند،
- تشخیص‌های خودکار ارائه دهند،
- و حتی درمان‌های پیشنهادی را شخصی‌سازی کنند.

در نهایت، ترکیب یادگیری عمیق با فناوری‌هایی مانند رایانش ابری، اینترنت اشیاء پزشکی (IoMT) و روبات‌های هوشمند جراحی می‌تواند مراقبت‌های پزشکی را از اساس دگرگون کند.

## ۹. مسئله‌ی جعبه‌سیاه (The Black Box Problem) ◆

یکی از مهم‌ترین انتقادها به یادگیری عمیق، ماهیت جعبه‌سیاه آن است.  
مدل‌های عمیق می‌توانند پیش‌بینی‌هایی با دقت بسیار بالا انجام دهنده،  
اما توضیح اینکه چرا مدل به یک نتیجه‌ی خاص رسیده، معمولاً دشوار است.

در بسیاری از کاربردها مخصوصاً در پزشکی این مسئله بسیار حیاتی است.  
زیرا تصمیم‌های مدل می‌توانند بر سلامت و جان بیماران تأثیر بگذارند،  
و پزشکان باید بتوانند منطق تصمیم را درک کنند.

## ۹.۱. ریشه‌ی مسئله

دلیل اصلی این مشکل آن است که شبکه‌های عمیق شامل میلیون‌ها پارامتر قابل تنظیم هستند.  
اگرچه در سطح ریاضی می‌توان مسیر داده از ورودی تا خروجی را دنبال کرد،  
اما روابط درونی میان این پارامترها به قدری پیچیده است که تعبیر انسانی از آن‌ها تقریباً  
غیرممکن است.

به بیان دیگر، یادگیری عمیق مثل یک مغز مصنوعی بسیار بزرگ عمل می‌کند که می‌داند چگونه  
تصمیم بگیرد،  
اما نمی‌تواند به سادگی توضیح دهد چگونه به آن تصمیم رسیده است.

## ۹.۲. اهمیت تفسیرپذیری در زیست‌پزشکی

در علوم زیستی و پزشکی، تفسیرپذیری فقط یک ویژگی مطلوب نیست بلکه ضرورت علمی و  
اخلاقی است.

به چند دلیل:

۱. مدل باید بتواند فرضیه‌های زیستی جدید تولید کند.
۲. باید از تصمیم‌های مدل در آزمایش‌های بعدی استفاده شود.

۳. و از همه مهم‌تر، پزشکان و بیماران باید بتوانند به نتایج اعتماد کنند.

بنابراین، پژوهش‌های بسیاری در حال انجام است تا مدل‌های عمیق قابل توضیح (Explainable AI) توسعه یابد.

## ۹.۳ رویکردهای توضیح‌پذیری (Interpretability Approaches)

چندین روش برای درک بهتر رفتار مدل‌های عمیق پیشنهاد شده‌اند:

### ۱. تحلیل ویژگی‌های مهم (Feature Importance)

در این روش، تأثیر هر ویژگی ورودی بر خروجی مدل اندازه‌گیری می‌شود. ابزارهایی مانند LIME (Local Interpretable Model-agnostic Explanations) یا SHAP values کمک می‌کنند تا ببینیم کدام ویژگی‌ها بیشترین نقش را در پیش‌بینی داشته‌اند.

### ۲. نقشه‌های فعال‌سازی (Activation Maps)

در شبکه‌های کانولوشنی (CNNs)، می‌توان با نمایش نقشه‌های فعال‌سازی در لایه‌های مختلف، فهمید مدل به کدام بخش از تصویر توجه کرده است مثلاً در تصویر MRI، ناحیه‌ی تومور.

### ۳. حذف تدریجی (Ablation)

در این روش، بخش‌هایی از داده یا مدل به صورت سیستماتیک حذف می‌شود تا مشخص شود حذف کدام بخش بیشترین تأثیر را بر خروجی دارد.

### ۴. شبکه‌های توجه (Attention Mechanisms)

در مدل‌هایی مانند RNN و Transformer، مکانیسم توجه نشان می‌دهد مدل هنگام تصمیم‌گیری به کدام بخش از ورودی تمرکز کرده است این ویژگی به طور طبیعی تفسیر‌پذیری را افزایش می‌دهد.

## ٩.٤ .توازن میان دقت و شفافیت

یکی از چالش‌های اساسی در طراحی مدل‌ها، ایجاد توازن میان دقت (Accuracy) و شفافیت (Interpretability) است.

مدل‌های ساده مثل رگرسیون خطی یا درخت تصمیم به راحتی قابل تفسیرند اما دقت محدودی دارند،

در حالی که مدل‌های عمیق دقت بسیار بالا اما شفافیت کمی دارند.

هدف آینده، رسیدن به مدل‌هایی است که هم دقیق و هم قابل توضیح باشند — به‌ویژه برای حوزه‌هایی مانند ژنومیکس، تصویربرداری و تشخیص بالینی که تصمیمات حیاتی درگیرند.

## ◆ نتیجه‌گیری کلی(Conclusion)

در چند دهه‌ی اخیر، یادگیری عمیق و علوم زیست‌پزشکی به‌طور هم‌زمان رشد کرده‌اند و اکنون به نقطه‌ی تلاقي رسیده‌اند.

یادگیری عمیق نه تنها ابزار تحلیلی قدرتمندی برای داده‌های زیستی فراهم کرده، بلکه دیدگاه تازه‌ای درباره‌ی خودِ مغز و هوش طبیعی به ما داده است.

به طور خلاصه:

- در سطح مولکولی و شیمیایی، مدل‌های عمیق می‌توانند ویژگی‌ها و واکنش‌های مولکول‌ها را پیش‌بینی کنند.
- در سطح پروتئینی و ژنومی، می‌توانند ساختار، تعاملات و بیان ژن‌ها را مدل‌سازی کنند.
- در سطح تصویربرداری و بالینی، به ابزارهایی برای تشخیص و تصمیم‌گیری بالینی تبدیل شده‌اند.

اما در کنار این دستاوردها، چالش‌هایی هم باقی مانده‌اند از جمله تفسیرپذیری، اخلاق داده، نیاز به داده‌های استاندارد، و تلفیق میان حوزه‌ای اطلاعات.

در نهایت، نویسنده تأکید می‌کند که رابطه‌ی میان یادگیری عمیق و زیست‌پژوهی دو طرفه و بنیادی است:

یادگیری عمیق از زیست‌شناسی الهام گرفته و اکنون دوباره به آن بازگشته تا رازهای حیات را با روش‌های محاسباتی روشن کند.

به تعبیر او:

(همان‌طور که مغز الهام‌بخش یادگیری عمیق بوده است، اکنون یادگیری عمیق می‌تواند به ما کمک کند مغز را بهتر بفهمیم).