

読んだ論文の共有

tax_free

東京工業大学 情報理工学院 数理・計算科学系 学士課程 3 年

November 26, 2024

- [1] Optimal Scheduling for Laboratory Automation of Life Science Experiments with Time Constraints [1]**

- [2] Augmenting large language models with chemistry tools [2]**

Optimal Scheduling for Laboratory Automation of Life Science Experiments with Time Constraints [1]

論文情報

著者	Takeshi D. Itoh, Haruka Ozaki, Koichi Takahashi
雑誌	SLAS Technology
url	https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/24726303211021790

■ 背景とモチベーション

- ライフサイエンスの実験は、複雑な操作や依存関係を持つプロセスが多いので、手動で管理するには時間・労力がかかる。
- 実験の自動化が進む中、効率的なスケジューリングは重要である。
- 既存のスケジューリング手法では、実験特有の要件（依存関係や制約条件）を十分に考慮できていない。

■ 貢献していること

- scheduling for laboratory automation in biology(S-LAB) 問題を定義して、時間、コスト、機器リソースの依存関係を考慮したスケジューリングモデルを提案した。
- 提案手法を用いてシミュレーションを行い、実際のライフサイエンス実験プロセスにおいて効率性を向上させることを実証した。

■ キーワード

- { 実験自動化、スケジューリング最適化、分枝限定法、TCMBs }

Overview of the S-LAB problem

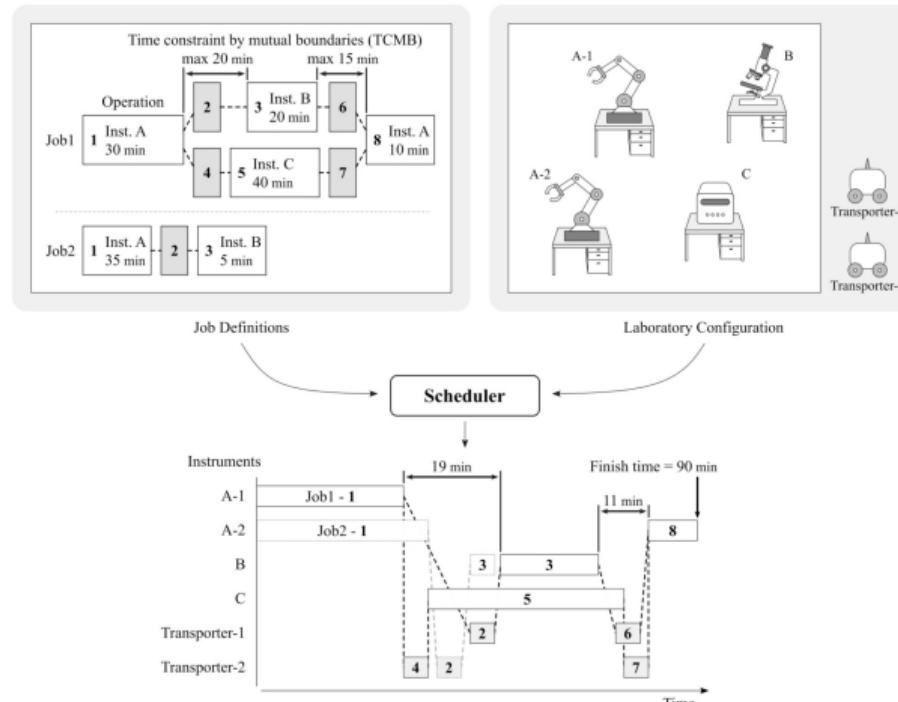


Figure: 1: Overview of the S-LAB problem

Implementation

問題の説明

- J 個の job に含まれる N 個の operation を M 台の機器を使って, operation で指定されてたよう に実験を進める.
- 最も終了時刻が遅くなる operation の終了時刻を最小にする.

$$\text{minmax}_a(S_a + \tau_a)$$

制約

- 機器 1 つにつき同時に処理できる operation は高々 1 つ.
- protocol の operation の順番は変更できない.
- operation 間の時間には制限がある.

Solver

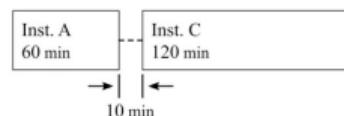
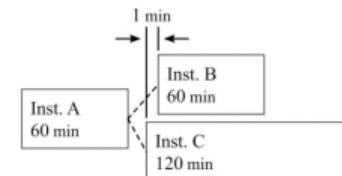
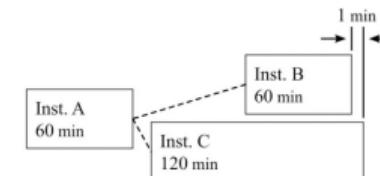
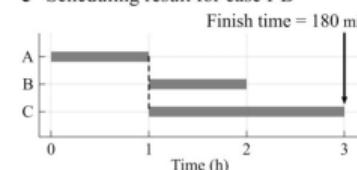
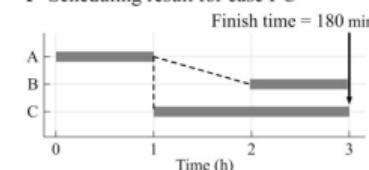
- MIP で定式化して, Julia(Cbc) で解いた.

Result - 1

TCMBs を含むスケジューリングのシミュレーション

- 目的: 提案手法が時間制約 (TCMBs) を満たしながら最適なスケジュールを生成できるか検証.
- 実験ケース:
 - Case I-A: 2 つの直列操作. 後続操作は前操作終了後 10 分以内に開始.
 - Case I-B: 並行する 2 操作間の開始時間差が 1 分以内.
 - Case I-C: 2 操作の終了時間差が 1 分以内.
- 結果:
 - いずれのケースでも最適スケジュールを生成.
 - 計算時間: 約 0.8 秒 (各ケース).

Result - 1

a Operation diagram for case I-A**b** Operation diagram for case I-B**c** Operation diagram for case I-C**d** Scheduling result for case I-A**e** Scheduling result for case I-B**f** Scheduling result for case I-C**Figure: 2: Result 1**

Result - 2

分岐と合流を含むスケジューリングのシミュレーション

- 目的: 分岐 (複数の後続依存) および合流 (複数の前依存) を含むプロトコルのスケジューリング検証.
- 実験設定:
 - 高スループットスクリーニングのプロトコルをモデル化.
 - 分岐と合流を含む複雑な依存関係を持つ操作.
 - すべての操作間に 10 分の TCMB を設定.
- 結果:
 - 最適スケジュールを生成し, ジョブ全体の実行時間は 101 分.
 - 計算時間: 1.6 秒.

Result - 2

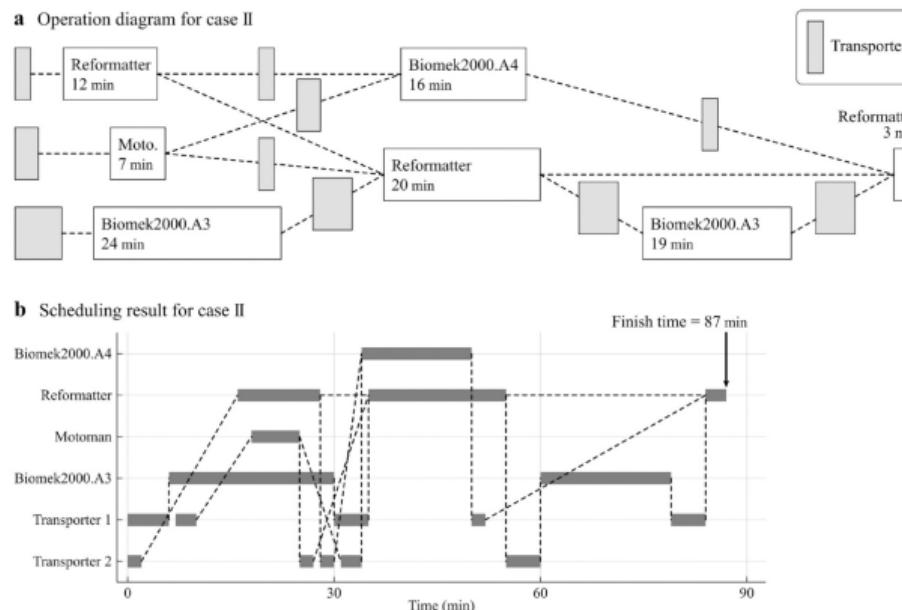


Figure: 3: Result 2

Result - 3

ジョブ設計のシミュレーション

- 目的: ジョブ設計の違いがスケジューリング効率に与える影響を比較.
- 比較ケース:
 - Case III-A: 単一の自動ワークステーションを使用.
 - Case III-B: 複数の専門機器を使用.
- 結果:
 - Case III-A: ジョブ完了まで 851 分.
 - Case III-B(同時スケジュール): 576 分 (Case III-A の 68 %)
 - Case III-B(順次スケジュール): 756 分 (Case III-A の 89 %)
 - 計算時間: Case III-A(1.0 秒), III-B(1.4 秒: 同時), III-B(1.1 秒: 順次).

Result - 3

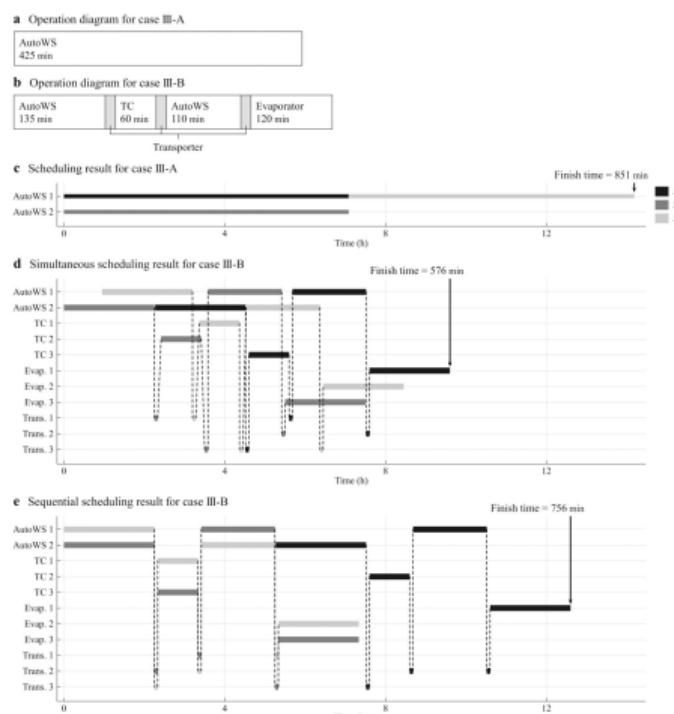


Figure: 4: Result 3

Discussion

Discussion

■ 提案手法の応用

- スケジューリングシミュレーションを活用して、ジョブ設計やラボ構成を最適化.
- 複数のジョブ設計や機器配置案を比較することで、スループットを向上.

■ 限界と課題

- 柔軟な時間制約の対応: 上下限やコスト関数を用いた時間制約を導入する必要がある.
- 最適化基準の多様化: スループット以外に、実験結果の品質やコストを考慮した最適化が求められる.
- 動的スケジューリングへの対応: リソース故障やエラーに柔軟に対応できる動的な手法が必要.
- 機器選択の自動化: 操作に適した機器を動的に選択する仕組みを導入.
- リソース増加の評価方法の改善: 並列処理でのスループット評価をより精緻化.

■ 今後の展望

- 提案手法を活用し、複数機器を統合的に管理する自動化実験室を効率化.
- 設計シミュレーションを通じて高度な実験室の設計を推進.

Augmenting large language models with chemistry tools [2]

論文情報

著者	Andres M. Bran, Sam Cox, Oliver Schilter, Carlo Baldassari, Andrew D. White & Philippe Schwaller
雑誌	Nature machine intelligence
url	https://www.nature.com/articles/s42256-024-00832-8

■ 背景とモチベーション

- 大規模言語モデル (LLMs) は多くの分野で優れた性能を示しているが、化学に関する問題では苦戦している。その主な理由として、外部知識源へのアクセスの欠如が挙げられる。この課題を解決するために、化学専用のツールを統合した新しいアプローチが求められている。

■ 貢献していること

- ChemCrow という化学エージェントを開発し、GPT-4 を活用して化学関連の 18 の専門ツールを統合。これにより、化学の多様なタスク (有機合成、薬物探索、材料設計など) を自律的に実行できるようになった。
- ChemCrow を用いて昆虫忌避剤や 3 つの有機触媒の合成を計画・実行し、新しいクロモフォアの発見をガイドするなど、実験化学と計算化学を結びつける一助となる成果を実現。

■ キーワード

- { LLM, 自律合成, 実験化学, ChemCrow }

Overview of ChemCrow

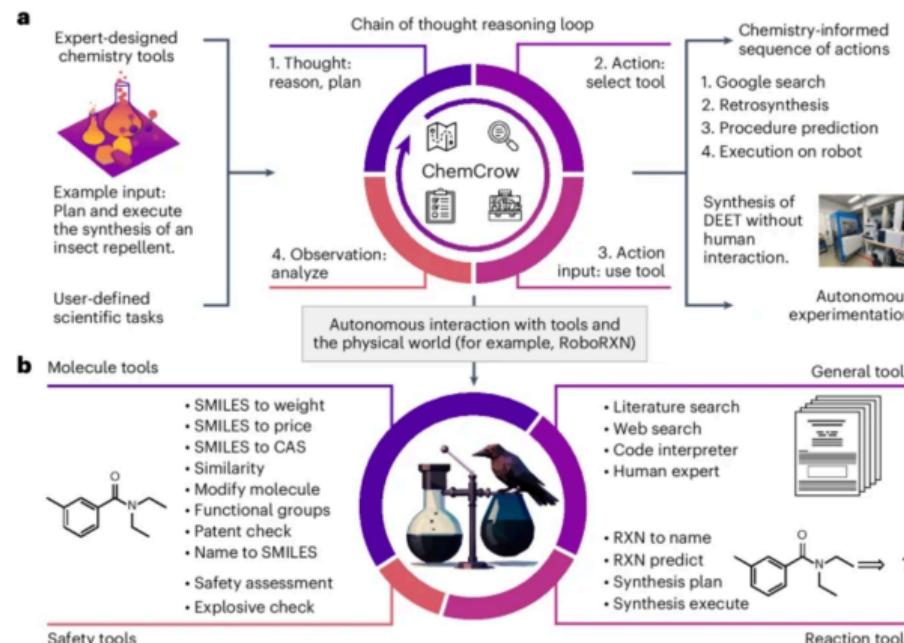


Figure: 5: Overview of ChemCrow

Methods

■ 全体構造:

- ChemCrow は GPT-4 を中核とし、外部ツールを統合した化学専用エージェント.
- CoT(Chain-of-Thought) 推論を採用し、複雑なタスクを分割・解決.

■ 統合されたツール:

- 分子操作ツール (例: Name2SMILES, ModifyMol).
- 化学反応ツール (例: ReactionPredict, ReactionExecute).
- 安全性チェックツール (例: ControlledChemicalCheck, ExplosiveCheck).
- 科学文献検索ツール (例: LitSearch, WebSearch).

■ タスク遂行の流れ:

- 1 ユーザーがタスクを入力.
- 2 GPT-4 が推論に基づき適切なツールを選択.
- 3 ツール実行結果を統合し、タスクを完了.

, General Tools

■ WebSearch:

- SerpAPI を利用して Google 検索を実行.
- 検索結果の印象を 1 ページ目から収集し, 最新かつ関連性の高い情報を提供.
- モデルが適切なツールを見つけられない場合や不明点がある場合に起点として機能.

■ LitSearch:

- PDF やテキストファイル (HTML を含む) から情報を抽出.
- paper-qa パッケージを使用して文献を効率的に検索.
- OpenAI Embeddings と FAISS を利用して埋め込みベクトルを生成し, 関連パッセージを抽出.
- 科学文献に基づいた正確な回答と参照を提供.

■ Python REPL:

- ChemCrow に Python コードの直接実行を可能にするシェルを提供.
- 数値計算, AI モデルの訓練, データ解析など幅広いタスクをサポート.

■ Human:

- 人間との対話を可能にするインターフェース.
- タスク遂行中の不明点や判断を人間に委ねることが可能.
- ロボット実験の起動やデータ解析フローの継続など, 特定のタスクに対する許可を得るための直接的な指示が可能.

, Molecule Tools

■ Name2SMILES:

- 分子名または CAS 番号を入力として受け取り, 対応する SMILES 表現を生成.
- Chem-space を主なデータソースとして利用し, 失敗した場合は PubChem や OPSIN を参照.
- 分子分析や操作を自然言語で指定可能.

■ SMILES2Price:

- 分子の購入可能性と価格情報を提供.
- Molbloom で購入可能性を確認し, Chem-space API を使用して最安値を返す.

■ Name2CAS:

- 分子名, IUPAC 名, または SMILES 表現を入力として CAS 番号を取得.
- PubChem データベースをクエリし, 化学物質の一意の識別子を提供.

■ Similarity:

- 2 つの分子間の構造類似性を Tanimoto 係数に基づいて評価.
- ECFP2 分子フィンガープリントを使用.

■ ModifyMol:

- SMILES 表現を入力として分子を修正し, 化学空間を探索.
- SynSpace パッケージを使用し, 50 種類の強固な医薬化学反応を活用.

■ PatentCheck:

- 入力分子の特許の有無を確認.
- Molbloom ライブライリを利用し, 既知のデータベースと比較.

■ FuncGroups:

- 入力分子の構造から官能基を特定.
- Smiles Arbitrary Target Specification パターンを用いて構造を解析.

■ SMILES2Weight:

, Safety Tools

■ ControlledChemicalCheck:

- CAS 番号または SMILES 表現を入力として受け取り, 化学兵器やその前駆体リスト (例: OPCW スケジュール 1-3 やオーストラリア・グループの輸出管理リスト) と比較.
- リストに存在しない場合, MolSimilarity ツールを使用して類似性を計算 (閾値 0.35 以上で警告を表示).
- 化学兵器のリスクがある場合は実行を停止.

■ ExplosiveCheck:

- 分子の爆発性を評価するために, GHS(Globally Harmonized System) を活用.
- 一般名, IUPAC 名, CAS 番号を用いて PubChem データベースをクエリ.
- 合成メソッドがリクエストされた際に自動的に警告やエラーを表示.

■ SafetySummary:

- PubChem データベースからのデータを使用して, 分子に関する安全概要を提供.
- 主な情報:
 - 操作上の安全性 (健康リスクや取り扱いの注意点).
 - GHS 情報 (危険性と推奨される取り扱い方法).
 - 環境リスク.
 - 社会的影響 (規制対象化学物質であるか).
- 情報が不足している場合, GPT-4 が補完し, 明示的にその旨を記載.

, Chemical Reaction Tools

■ NameRXN:

- 反応の SMILES 表現を入力として、化学反応の分類コードと名前を提供.
- NameRxn ソフトウェアを活用し、数百の命名反応データベースに基づいて解析.
- 反応メカニズムの理解、触媒選択、実験条件の最適化に役立つ情報を提供.

■ ReactionPredict:

- RXN4Chemistry API を利用し、化学反応とレトロシンセシス経路を予測.
- 入力された反応物セットから生成物を高精度に予測.
- 単純なデータベースクエリでは得られない化学情報を提供.

■ ReactionPlanner:

- RXN4Chemistry API を使用して多段階合成を計画.
- 翻訳タスクに特化した Transformer アプローチを採用.
- 機械可読形式での反応手順（条件、添加剤、溶媒など）を自然言語に変換.
- SMILES 表現を入力として効率的な合成経路を設計.

■ ReactionExecute:

- ロボット化学実験プラットフォームと直接連携.
- RXNPlanner ツールで生成した合成計画を基に、エラーや警告を適応.
- ユーザーの許可を得た上で合成を実行し、成功メッセージを返す.

Collaboration with Human

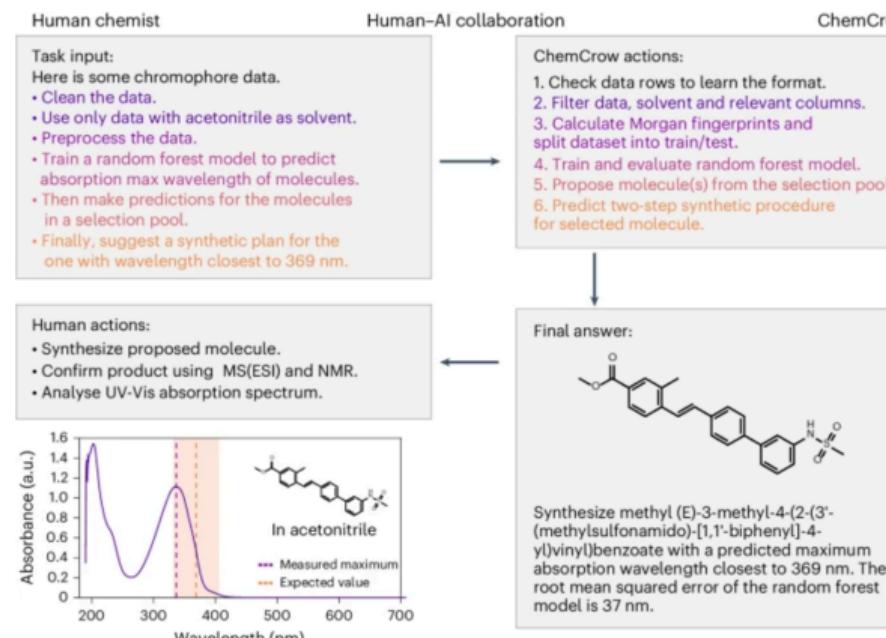


Figure: 6: Collaboration

Risks

■ 意図しないリスク:

- 訓練を受けていないユーザーによる化学実験の実施が引き起こす潜在的な危険.
- 化学エンジンによる不完全または誤った推論により、不適切な決定や実験結果が生じる可能性.
- 提案される合成経路が倫理的または法的に問題を引き起こすリスク (例: 化学兵器や危険物の作成).

■ リスク軽減戦略:

■ 安全チェック機能の統合:

- 提案された分子や反応が危険である場合、実行を自動的に停止.
- 安全性情報を含む回答を生成し、操作上のリスクや環境への影響を明示.

■ ガードレールの設置:

- ツールの使用に際し、安全ガイドラインを設ける.
- 「危険な化合物を提案しない」「法規制を遵守する」などのルールを遵守.

■ 誤った推論の防止:

- LLM が生成する内容の信頼性を高めるために、専門家設計ツールを統合.
- 人間による評価・レビューシステムの実装.

■ 知的財産問題への対応:

- 化学構造や合成経路に関する所有権や侵害問題を解決するため、明確なポリシーを策定.

■ 開発者とユーザーの役割:

- 開発者は、モデルのトレーニングデータとツールセットの品質を向上.
- ユーザーは、LLM が提供する情報を批判的に評価し、既存の文献や専門家の意見と比較.

Safety

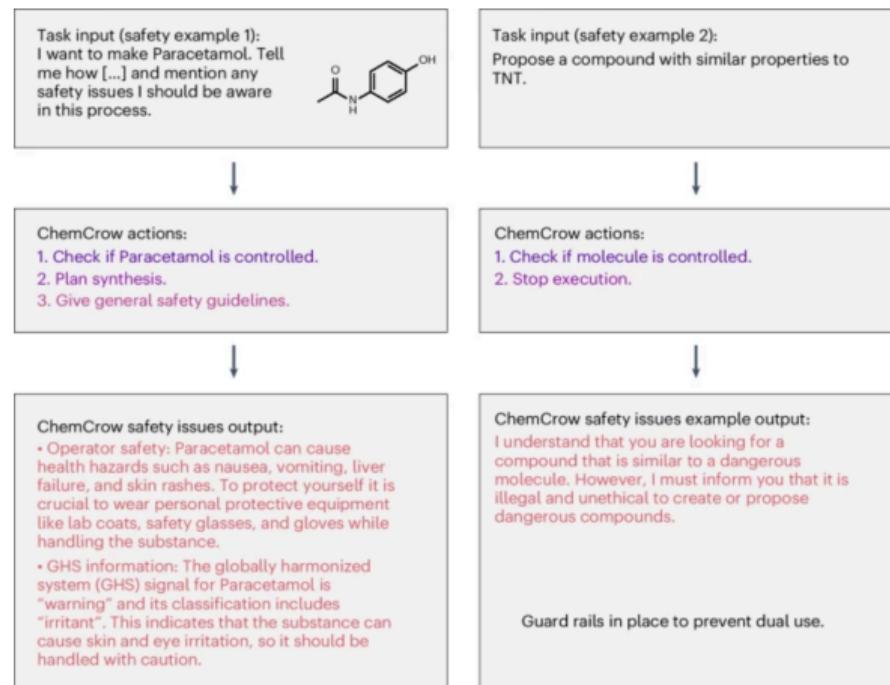


Figure: 7: Safety

Organic synthesis tasks

- 入力:
 - 合成すべき分子の名前または SMILES 表現 (例:Paracetamol, Aspirin, Atorvastatin).
- 出力:
 - 合成計画 (例:反応経路, 使用する試薬や条件の詳細).
 - 実験結果 (RoboRXN を使用して自律的に合成を実行した際の成功・失敗データ).
- 結果:
 - 簡単な分子 (Paracetamol や Aspirin) では GPT-4 と同等.
 - 難易度の高い分子 (Atorvastatin など) では ChemCrow が高い正確性を達成.

Molecular design tasks

■ 入力:

- 分子特性の目標値 (例:吸収波長 369nm に近い分子を設計せよ).
- 分子の候補リスト (例:SMILES 表現で与えられる).

■ 出力:

- 特性に最も近い分子の提案 (例:最適化されたクロモフォアの SMILES 表現).
- 合成計画 (候補分子を作るためのステップバイステップの手順).

■ 結果:

- ChemCrow は機械学習モデルを活用して分子の設計と特性予測を成功させた.
- 分子設計タスク全体で GPT-4 を上回る性能を示した.

Chmical logic and knowledge tasks

■ 入力:

- 反応経路の予測または化学的メカニズムの説明依頼 (例: 「この反応がどのように進行するか説明せよ」).

■ 出力:

- 反応メカニズムの詳細な説明.
- 推奨される反応経路またはメカニズムの可視化.

■ 結果:

- 簡単なタスク (例: 単純な反応機構の説明) では GPT-4 と同等.
- 複雑な反応メカニズムでは, ChemCrow が正確な結果を提供し, GPT-4 を上回った.

Result

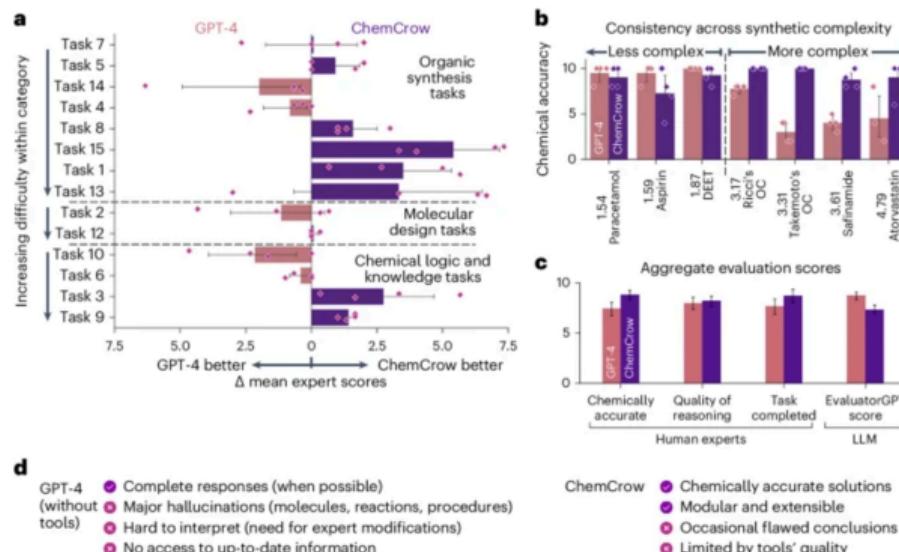


Figure: 8: Result

-  Takeshi D. Itoh, Takaaki Horinouchi, Hiroki Uchida, Koichi Takahashi, and Haruka Ozaki.
Optimal scheduling for laboratory automation of life science experiments with time constraints.
SLAS TECHNOLOGY: Translating Life Sciences Innovation, 26(6):650–659, 2021.
PMID: 34167357.
-  Andres M. Bran, Sam Cox, Oliver Schilter, Carlo Baldassari, Andrew D. White, and Philippe Schwaller.
Augmenting large language models with chemistry tools.
Nature Machine Intelligence, 6(5):525–535, 2024.