

# 연수 제안서

연구 분야	인공지능 신약개발
연구 과제명	단백질-리간드 상호작용 예측을 위한 화학 기반의 인공지능 개발
연수 제안 업무	수용체 구조 변화를 고려한 결합체 구조 탐색 인공지능 개발

## (연수 내용)

- 연수기간 : 2022.3월 이후 2년간

- 연수 내용 : 구글 딥마인드에 의해 개발된 “알파폴드”는 지난 반세기 동안 풀리지 않았던 과학 난제인 단백질 구조 예측 문제에 대한 해답을 인공지능을 통해 제시하였다. 딥마인드 팀은 또한 알파폴드를 이용, 현재까지 실험구조가 밝혀지지 않은 사람을 포함한 21종의 생물체의 수만 개의 정교한 단백질 구조를 예측, 이를 모두가 접근할 수 있는 데이터베이스로 구축하였다. 이 예측 구조들의 활용은 표적 단백질 실험 구조의 부재로 접근이 어려웠던 수많은 질병에 대한 치료제 개발의 새로운 패러다임을 제시할 것으로 예상된다. 그러나 기대와는 다르게 치료제 개발은 단백질과 리간드 화합물의 상호작용의 이해를 필요로 하며, 이는 20가지 아미노산만을 다루는 알파폴드가 예측할 수 없는 부분이다. 즉, 화학의 원리에 기반하여 보다 일반적인 화합물을 다룰 수 있는 별도의 인공지능이 추가로 개발되어야만 단백질과 화합물의 상호작용의 예측을 통해 신약개발이 가능하다.

신약개발에 있어서 컴퓨터를 이용한 단백질 수용체와 리간드 화합물의 결합체 구조 및 상호작용에 대한 정확한 이해 및 예측은 신약개발의 유효 물질부터 선도 물질 발굴까지, 실험에 필요한 수많은 노력과 비용을 절감하도록 도와준다. 기존에는 도킹이나 분자동역학 시뮬레이션 등 전통적인 비인공지능 계산 방법이 이 역할을 수행했으나, 이 방법들은 수용체 3차 구조의 오류/변화에 따라 굉장히 민감한 성능 변화를 보이기 때문에 실제 활용에 있어서 제약이 있으며, 모델 구조를 활용한 신약개발 연구에는 적합하지 않다. 실제로 알파폴드 모델 구조를 활용하여 단백질-리간드 구조를 예측할 경우, 고해상도 실험구조를 활용할 경우에 비해 현저한 성능 저하를 보이는 것이 관찰되고 있다.

본 연구에서는 데이터베이스 확보와 인공지능 기술력 두 가지 측면에서 기존 한계를 극복, 구조 개발 신약 개발에서 인공지능의 역할을 한 차원 높이하고자 한다. 구체적으로 1) 인공지능의 기술력의 경우, 단백질 구조 예측의 성공을 가능케 한 최신 딥러닝 기술과 물리화학 요소를 접목하여 인공지능 성능의 한계를 극복한다. 2) 데이터베이스의 경우, 신뢰도 높은 계산 데이터 수집 및 반복적인 자가 학습을 이용해 인공지능 학습에 필요한 데이터를 크게 증가시킨다. 궁극적으로는 화학의 원리에 기반한 인공지능 개발 뿐 아니라, 알파폴드 모델 구조를 신약개발에 제대로 활용하기 위한 리간드에 의한 단백질의 구조적 변화 (induced fit effect)를 고려하고자 한다.

소속 부 서 : 뇌과학창의연구단

연수 책임자 : 박 한 범