

マルチモーダル大規模言語モデルによるスキヤフォールド制御付き分子生成

Scaffold-Controlled Molecular Generation Using Multimodal Large Language Models

竹内 陸翔 大阪大学大学院 情報科学研究科 マルチメディア工学専攻（村田・李研究室）

研究目的

創薬において、膨大な化合物空間から目的の特性を持つ分子を探索するには多大な時間とコストを要する。本研究では、マルチモーダル大規模言語モデル（MLLM）を活用し、分子の骨格構造（スキヤフォールド）を条件として与え、所望の薬理特性を持つ分子を効率的に生成する手法の開発を目指す。

研究内容の概要

DrugAssist-7B（LLaMA-2 7B ベース）をベースモデルとし、以下の手法でスキヤフォールド制御付き分子生成を検証した。

- LoRA ($r=16$, $\alpha=32$) によるパラメータ効率的ファインチューニング
- GNN (3-layer GCN) によるグラフ埋め込みを 32 トークンの prefix として LLM に注入
- MolOpt-Instructions データセット（約 21 万件）から 1 万件を使用
- Scaffold exact match 率、Tanimoto 類似度により生成分子を評価

4 条件の実験（Zero-Shot / Text SFT / Text+Graph SFT / Graph-Only SFT）と Ablation Study を実施し、グラフ入力の有効性を検証した。

利用した計算機・ソフトウェア

計算機: SQUID（GPU ノード）

主要ソフトウェア: Python, PyTorch, Hugging Face Transformers, PEFT (LoRA), RDKit, PyTorch Geometric

ベースモデル: DrugAssist-7B (LLaMA-2 7B ベース, blazerye/DrugAssist-7B)

学習設定: LoRA $r=16$, $\alpha=32$, 3 epochs, batch size 16 (grad_accum=2), LR=2e-4

実験結果

条件	Validity	Scaffold Match	Tanimoto
Exp1: Zero-Shot	97%	29%	0.583
Exp2: Text SFT	92%	71%	0.801
Exp3: Text+Graph	96%	~70%	0.841
Exp4: Graph-Only	80%	8%	0.384

Ablation Study（Graph 信号の検証）

条件	テキスト scaffold	Graph 入力	Scaffold Match
正しいグラフ	あり	正しい	~70%
ランダムグラフ	あり	ランダム	72%
グラフなし	あり	ゼロ埋め	73%

Graph embedding は推論時に LLM に無視されていることが判明。
Scaffold 制御はテキストプロンプト内の SMILES 記述が支配的。