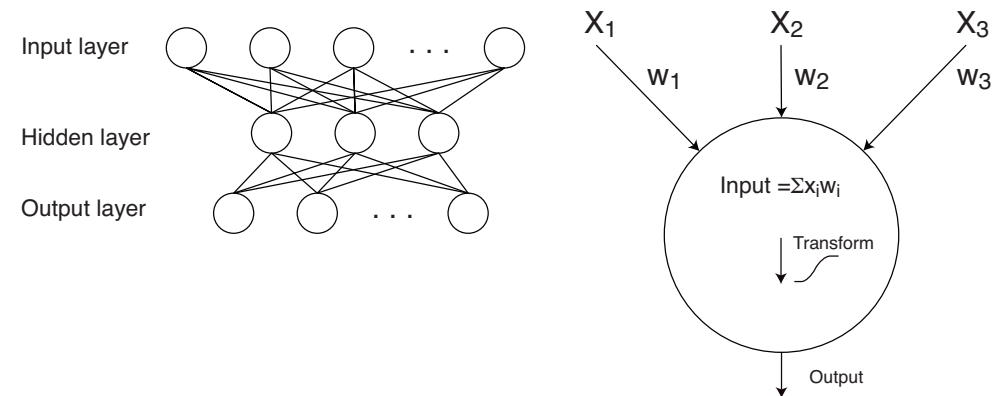


# Neuronale Netze

- Eine Reihe von ganz verschiedenen Methoden werden als Neuronale Netze (NN) bezeichnet. Die wichtigsten sind:
  - "Feed forward, back propagation"-NN (am meisten verwendet)
  - Kohonen-Netze: Abbildung vieldimensionaler Vektoren auf 2D (explorative Datenanalyse)
  - Counterpropagation-NN
  - ART-Netze (Adaptive Resonance Theory): Eine Art Clusteranalyse, besonders geeignet für grosse Datenmengen.
- Neuronale Netze haben mit der Funktionsweise von Neuronen nichts zu tun.
- Verschiedene Programme sind als Shareware/Freeware erhältlich.

Literatur: J. Zupan, J. Gasteiger: Neural Networks in Chemistry and Drug Design, VCH, Weinheim, 2nd Ed. 1999, ISBN 978-3-527-29779-5

# Feed Forward Back Propagation NN



# Feed Forward NN: Training

Start: Zufallszahlen als Gewichte.

Training mit einer grossen Zahl von bekannten Input-Output Paaren.

Korrekturterm der Gewichte aus der Abweichung des Outputs vom Sollwert berechnen.

Gefahr: Overtraining: das Netz hat oft mehr Parameter als unabhängige Information. Dadurch kann die Beispiele auswendig lernen, hat aber dann keine Voraussagefähigkeit für unbekannte Fälle.

Monitoring mit einem unabhängigen Testsatz. Training abbrechen, wenn die Voraussage nicht mehr besser oder gar schlechter wird.

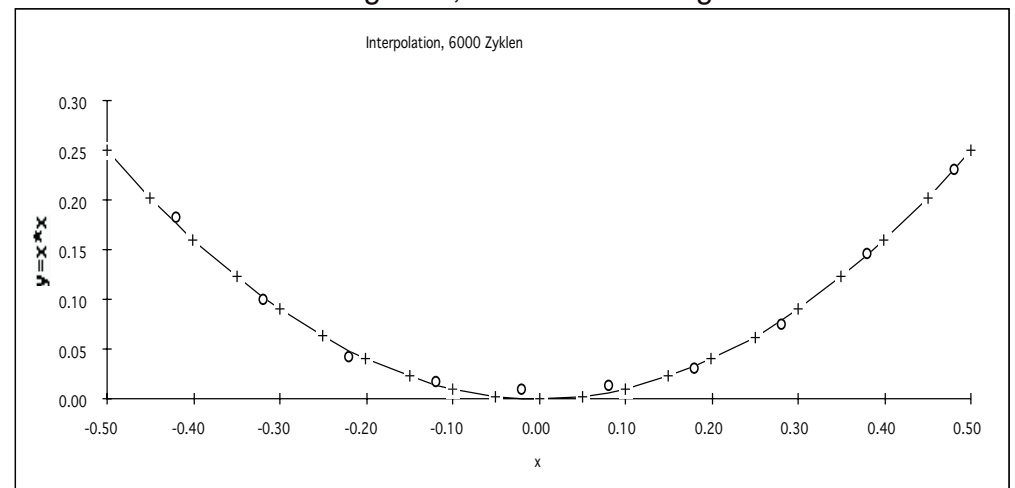
Gefahr lokaler Minima: Das Netz mit verschiedenen Startwerten mehrfach trainieren.

Der Aufwand des Trainings ist hoch. Dafür ist die Anwendung des Netzes sehr schnell.

Gefahr von Extrapolation ...

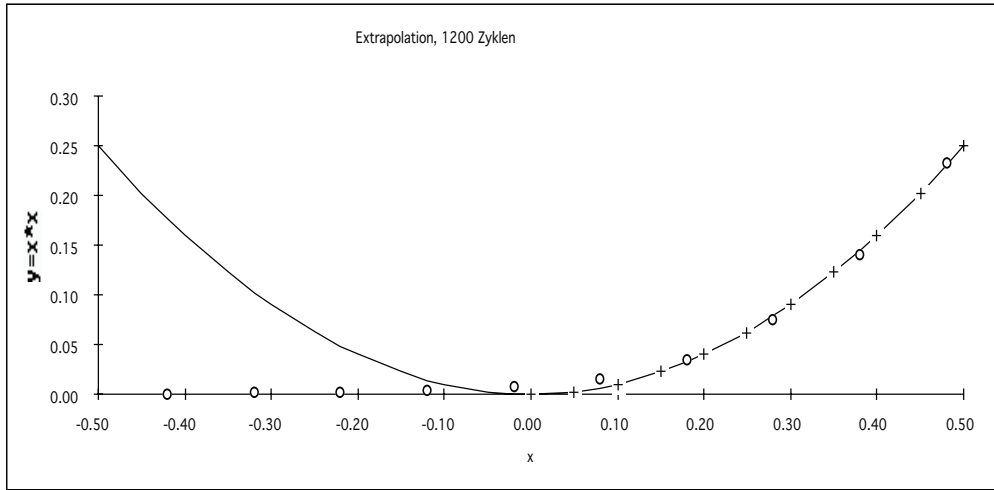
# Gefahr: Extrapolation

Ein Netz wurde zwischen  $x = -0.5$  und  $x = 0.5$  mit der Funktion  $y = x^2$  trainiert. Kreuze: Trainingsatz, Kreise: Vorhersagen



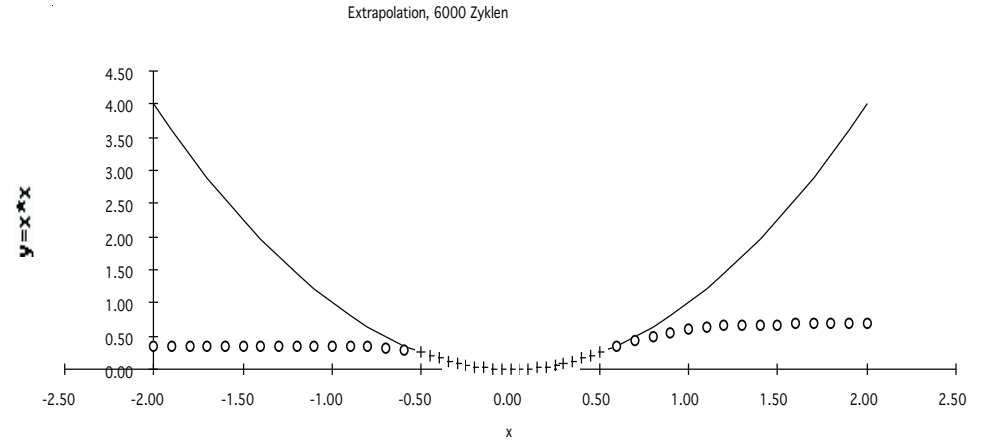
# Gefahr Extrapolation

Ein Netz wurde zwischen  $x = 0$  und  $x = 0.5$  mit der Funktion  $y = x^2$  trainiert.  
Kreuze: Trainingssatz, Kreise: Vorhersagen



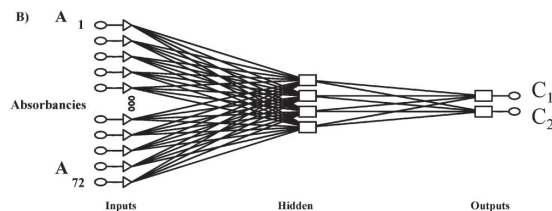
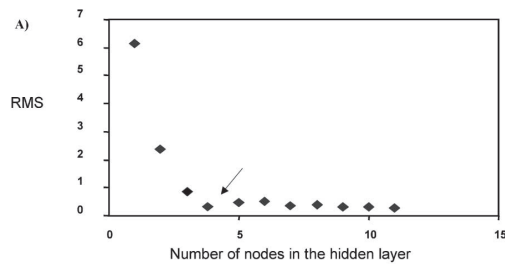
# Gefahr Extrapolation

Das Netz wurde zwischen  $x = -0.5$  und  $x = 0.5$  mit der Funktion  $y = x^2$  trainiert. Kreuze: Trainingssatz, Kreise: Vorhersagen



# Anzahl Neuronen in Hidden Layer

Voraussage der Konzentrationen von Fluorescein und 2,7-Dibromoquecksilberfluorescein aus dem Elektropherogramm mit stark überlappenden Peaks



# Auswahl von Anwendungen

## Spektrinterpretation:

Abschätzung von  $^1\text{H-NMR}$  Chemischen Verschiebungen (Counterpropagation-NN), Aires-de-Sousa et al., Anal. Chem. **2002**, 74, 80–90.

Abschätzung von IR-Spektren, Clerc et al., Chemom. Intell. Lab. Syst. **1993**, 21, 151-157.

Interpretation von NIR-Spektren, Wu et al., Chemom. Intell. Lab. Syst. **1996**, 35, 127-135.

## Mustererkennung (pattern recognition):

Ursprung von Olivenölproben mit Pyrolyse GC-MS, Salter et al., J. Anal. Appl. Pyrol. **1997**, 40, 159-170.

Klassifizierung von Algen mit Flow Cytometry, Smits et al., Anal. Chim. Acta, **1992**, 258, 11-25.

Fuel identification with vapor-sensitive sensor arrays, McCarrick et al., Anal. Chem. **1996**, 68, 4264-4269.

Identifizierung von Propibacterium acnes mit Pyrolyse MS: J. Appl. Bacteriol. **1994**, 76, 124-134.

Fuel identification with laser induced fluorescende, Andrews et al., Anal. Chim. Acta, **1994**, 285, 237-246.

## Warnung

---

Korrelation der pharmakologischen Wirkung (Tranquilizer oder Sedativ) mit den Massenspektren (30 ausgewählte m/z-Werte). Das System wurde mit 66 Produkten trainiert und konnte dann erfolgreich die Wirkung von 6 weiteren Produkten aufgrund der Massenspektren voraussagen.

K.L.H. Ting, R.C.T. Lee, G.W.A. Milne, M. Shapiro, A.M. Guarino, *Science* **1973**, 180, 417.

## "Artificial intelligence"

---

Um den Unsinn der Korrelation der Massenspektren mit der pharmakologischen Wirkung zu zeigen, hat J.T. Clerc die Massenspektren der gleichen 66 Verbindungen verwendet (30 m/z Werte) und eine lineare Lernmaschine trainiert, die erkennt, ob der systematische Name der Verbindungen eine gerade oder eine ungerade Anzahl Buchstaben hat.

Das System konnte dann für die 6 Testfälle erfolgreich voraussagen, ob die Anzahl Buchstaben ihrer systematischen Namen gerade oder ungerade war. J.T. Clerc, P. Naegeli, J. Seibl, *Chimia*, **1973**, 27, 12.

(Die Publikation wurde im August 1973 als Letter to the Editor of Science eingereicht. Da Science sich bis zum 13. November nicht zur Annahme der Arbeit geäußert hatte, zogen die Autoren sie zurück und publizierten in der Zeitschrift *Chimia*.)

## MS und pharmakologische Wirkung

---

In der Zwischenzeit haben verschiedene Forschungsgruppen die erwähnte Science-Studie kritisch untersucht. Drei Fehler wurden identifiziert:

1. Die Strukturen der Verbindungen waren hoch korreliert. Barbiturate bzw. Phenothiazine kamen in den beiden Gruppen jeweils dominant vor.
2. Ein Testsatz von 6 Verbindungen ist viel zu klein. Die Wahrscheinlichkeit von Zufallskorrelationen ist hoch.
3. Die Anzahl der Parameter war relativ zu den Testproben (Freiheitsgrade) viel zu hoch. Die 30 m/z Werte (auch schon hoch) wurden aus etwa 300 ausgelesen. Die ursprüngliche Anzahl der überprüften Parameter darf nicht höher sein als die Anzahl Freiheitsgrade, auch wenn man nacher nur wenige relevante Parameter herausliest.