

同行专家业内评价意见书编号：20240854386

附件1

浙江工程师学院（浙江大学工程师学院）  
同行专家业内评价意见书

姓名：李理

学号：22260223

申报工程师职称专业类别（领域）：电子信息

浙江工程师学院（浙江大学工程师学院）制

2025年03月17日

## 填表说明

一、本报告中相关的技术或数据如涉及知识产权保护、军工项目保密等内容，请作脱密处理。

二、请用宋体小四字号撰写本报告，可另行附页或增加页数，A4纸双面打印。

三、表中所涉及的签名都必须用蓝、黑色墨水笔，亲笔签名或签字章，不可以打印代替。

四、同行专家业内评价意见书编号由工程师学院填写，编号规则为：年份4位+申报工程师职称专业类别(领域)4位+流水号3位，共11位。

## 一、个人申报

**（一）基本情况【围绕《浙江工程师学院（浙江大学工程师学院）工程类专业学位研究生工程师职称评审参考指标》，结合该专业类别(领域)工程师职称评审相关标准，举例说明】**

### 1. 对本专业基础理论知识和专业技术知识掌握情况(不少于200字)

在参与“基于深度学习的医药实体关系预测”项目实践中，我系统掌握了深度学习、图神经网络（GNN）及生物信息学领域的核心理论与技术。在基础理论层面，深入理解了序列建模方法（如LSTM、CNN）的优缺点，并通过对比ERGO、NetTCR-

2.0等现有模型，明确了其在捕获长程依赖和几何结构信息上的局限性。进一步学习了注意力机制、交叉注意力模块的设计原理，以及蛋白质三维结构预测工具（如AlphaFold、ESMFold）的算法框架，为原子级图模型的构建奠定了理论基础。同时，结合生物化学知识，掌握了TCR与肽的亚结构特征及其相互作用机制，能够将侧链原子建模为分子图，并利用超级节点简化主链计算，实现混合图的构建与优化。

在专业技术应用方面，我主导了数据预处理与实验设计环节。针对VDJdb和McPAS-TCR数据集中TCR  $\beta$  链的高度可变性，采用分层抽样策略划分训练集、验证集与测试集，设计了“Unseen TCR”和“Unseen

Peptide”任务以验证模型泛化能力。通过集成ESMFold预测的三维结构信息，构建归一化距离矩阵，并将其作为物理约束融入图神经网络，显著提升了模型对未知序列的预测精度。此外，利用PyTorch框架实现了亚结构交叉注意力模块（Alphred-

Attn），通过可视化热图验证了关键残基交互的捕获能力，体现了对模型可解释性的深入探索。在团队协作中，我主导技术方案评审与代码优化，确保算法高效运行，同时参与撰写技术文档与实验报告，推动研究成果向企业合作方的转化。未来，我将持续深化对多模态生物数据融合与轻量化模型部署的研究，以应对医药研发中的复杂工程挑战。

### 2. 工程实践的经历(不少于200字)

在“基于深度学习的医药实体关系预测”项目中，我深度参与了从技术调研到模型落地的全流程工程实践。项目聚焦于预测TCR（T细胞受体）与肽的相互作用，目标是解决现有模型因忽略几何结构信息导致的预测精度不足问题。我主导了数据预处理与实验设计环节，针对VDJdb和McPAS-

TCR数据集中TCR  $\beta$  链的高度多样性，采用分层抽样策略将34,996对正样本划分为训练集、验证集和测试集（8:1:1），并设计了“Unseen TCR”与“Unseen

Peptide”任务，以模拟真实场景中模型对新TCR或新肽的泛化需求，确保实验结果贴合实际应用挑战。

在技术实现上，我提出将TCR与肽建模为原子级混合图结构，整合ESMFold预测的三维几何信息作为物理约束。具体而言，通过将氨基酸侧链原子构建为分子图节点，主链简化为超级节点，并设计三类边（化学键连接、主链-

侧链连接、序列连接），实现了对亚结构特征的精细化捕捉。利用PyTorch框架开发了亚结构交叉注意力模块（Alphred-

Attn），结合双向注意力机制动态捕获TCR与肽亚结构间的相互作用。此外，基于ESMFold生成的归一化距离矩阵，优化了图神经网络的节点特征聚合策略，显著提升了模型对未知序列的预测鲁棒性。

在团队协作中，我负责模型训练与调优，通过消融实验验证了亚结构模块与几何信息融合的必要性，并利用注意力热图可视化技术（如PDB案例5D2L中Q-

T残基的高得分交互)增强模型可解释性。最终,模型在跨数据集测试中AUC提升12%,达到行业领先水平。同时,我主导编写了技术文档与实验报告,推动研究成果与企业合作方的技术对接,为疫苗研发中的TCR筛选提供了高效工具。此次实践不仅深化了我对复杂生物数据建模的理解,更锤炼了跨学科协作与工程落地的综合能力。

### 3. 在实际工作中综合运用所学知识解决复杂工程问题的案例 (不少于1000字)

T细胞受体 (TCR) 与抗原肽的特异性结合是免疫应答的核心机制,精准预测二者的相互作用对疫苗设计、肿瘤免疫治疗等领域至关重要。然而,传统方法 (如ERGO、NetTCR-

2.0) 存在两大瓶颈。建模粒度不足: 仅依赖氨基酸序列的粗粒度建模,忽略三维几何结构信息,导致无法捕捉原子级相互作用。泛化能力受限: TCR和肽序列具有高度可变性,现有模型对未知序列 (Unseen

TCR/Peptide) 的预测性能显著下降。在此背景下,团队提出开发基于原子级图神经网络 (AlphaFold) 的预测系统,目标是通过整合几何结构信息与亚结构交互机制,解决上述工程难题,为医药研发提供高精度工具。

复杂工程问题的挑战分析: 数据复杂性。高维度异构数据: 需同时处理序列数据 (氨基酸序列)、结构数据 (3D坐标) 及生化属性数据 (如侧链化学键)。数据稀疏性: TCR与肽的组合空间庞大,但实验验证的正样本有限 (如VDJdb仅3.5万对),需解决小样本学习问题。技术复杂性: 几何信息融合: 如何将ESMFold预测的三维结构信息有效嵌入图神经网络,避免因噪声导致模型过拟合。跨尺度建模: 需在原子级 (侧链原子) 与残基级 (超级节点) 间建立多粒度表征,平衡计算效率与模型精度。可解释性需求: 医药领域要求模型输出具备生物学意义,需设计可视化模块验证关键残基交互。工程落地挑战: 计算资源限制: ESMFold与图神经网络的联合训练需高效优化GPU资源分配。跨学科协作: 需与生物学家、临床医生紧密合作,确保模型设计符合实际应用场景。

为捕捉TCR与肽的亚结构特征,提出混合图建模方法。对于节点设计,原子节点: 将氨基酸侧链原子作为节点,保留化学键连接的拓扑关系 (如C-

C键、氢键)。超级节点: 将主链简化为一个超级节点,通过“连接节点”与侧链原子关联,降低计算复杂度。对于边设计。化学键边: 基于ESMFold预测的原子坐标,构建侧链原子间的化学键连接。主链-

侧链边: 连接超级节点与侧链原子,传递主链构象对侧链的影响。序列边: 按残基顺序连接超级节点,保留序列上下文信息。采用RDKit库解析ESMFold输出的PDB文件,自动提取侧链原子坐标与化学键信息。引入“动态边修剪”策略,仅保留距离小于4Å的原子间边,减少噪声干扰。将ESMFold生成的三维坐标转换为归一化距离矩阵,作为图神经网络的边特征。设计亚结构交叉注意力机制,TCR感知的肽表示: 以肽亚结构为Query、TCR亚结构为Key/Value,计算注意力权重。双向交互建模: 对称设计TCR与肽的交叉注意力模块,动态捕获双向依赖关系。使用PyTorch

Geometric实现混合图数据的高效批处理,支持GPU并行计算。通过梯度裁剪与混合精度训练,将模型训练时间从72小时缩短至18小时。泛化能力增强策略,任务设计: Unseen

TCR任务: 测试集TCR严格不出现在训练集,模拟真实场景中新TCR的预测需求。Unseen

Peptide任务: 测试集肽独立划分,验证模型对病毒突变体的适应性。数据增强: 对训练集TCR序列进行随机掩码 (Mask

Rate=15%), 模拟抗原漂移现象。利用对抗样本生成 (GAN) 扩充肽序列多样性,提升模型鲁棒性。

实施过程与关键技术验证。1.

数据处理与特征工程。数据清洗: 剔除VDJdb中重复及低置信度样本,最终保留34,996对高质量TCR-

肽对。特征编码：序列特征：使用BLOSUM62矩阵编码氨基酸，保留进化保守性信息。结构特征：提取侧链原子的电荷、疏水性等物化属性，作为节点初始特征。2.

模型训练与调优损失函数设计：采用Focal

Loss缓解正负样本不均衡问题（负样本通过随机配对生成）。超参数优化：使用Optuna框架进行贝叶斯优化，确定最佳学习率（ $3e-4$ ）、GNN层数（3层）、注意力头数（4头）。

消融实验：验证各模块贡献度：移除几何约束（-9.2% AUC）禁用交叉注意力（-7.8% AUC）。结果与性能对比跨数据集测试：在McPAS-TCR数据集上，Alphred的AUC达到0.92，较NetTCR-2.0提升12%。

在Unseen

Peptide任务中，模型AUC保持0.85，显著优于基线（ERGO:

0.72）。可视化验证：针对PDB案例5D2L，注意力热图显示TCR谷氨酸（Q）与肽苏氨酸（T）的强交互（得分 $>0.8$ ），与实验验证结合位点一致。

项目成功将原子级图模型与几何信息融合技术应用于医药实体关系预测，攻克了传统方法在精度与泛化能力上的缺陷。系统已在合作企业（某生物医药公司）的疫苗研发管线中部署，用于快速筛选潜在TCR候选，单次预测耗时仅0.5秒，较实验验证成本降低90%。

经验总结：跨学科知识融合：需同时掌握深度学习、计算化学与免疫学知识，才能设计符合生物学规律的模型。

工程伦理实践：在数据使用中严格遵循隐私保护协议，确保患者TCR序

列匿名化处理。团队协作模式：通过定期技术评审会与跨角色任务分配（如生物学家负责结果验证），提升协作效率。未来，计划进一步优化模型轻量化部署，探索联邦学习框架以应对多中心数据联合训练需求，持续推动医药研发的智能化进程。

(二) 取得的业绩(代表作)【限填3项, 须提交证明原件(包括发表的论文、出版的著作、专利证书、获奖证书、科技项目立项文件或合同、企业证明等)供核实, 并提供复印件一份】

1. 公开成果代表作【论文发表、专利成果、软件著作权、标准规范与行业工法制定、著作编写、科技成果获奖、学位论文等】

成果名称	成果类别 [含论文、授权专利(含发明专利申请)、软件著作权、标准、工法、著作、获奖、学位论文等]	发表时间/授权或申请时间等	刊物名称/专利授权或申请号等	本人排名/总人数	备注
Graph Neural Networks with Geometric Edge Fusion and Point Downsampling for Drug-Target Interaction Prediction	会议论文	2023年12月05日	IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM)	2/3	EI会议收录(共同一作)

2. 其他代表作【主持或参与的课题研究项目、科技成果应用转化推广、企业技术难题解决方案、自主研发设计的产品或样机、技术报告、设计图纸、软课题研究报告、可行性研究报告、规划设计方案、施工或调试报告、工程实验、技术培训教材、推动行业发展中发挥的作用及取得的经济社会效益等】

**(三) 在校期间课程、专业实践训练及学位论文相关情况**

课程成绩情况

按课程学分核算的平均成绩： 85 分

专业实践训练时间及考核情况(具有三年及以上工作经历的不作要求)

累计时间： 1 年(要求1年及以上)

考核成绩： 82 分


**本人承诺**

**个人声明：本人上述所填资料均为真实有效，如有虚假，愿承担一切责任，特此声明！**

申报人签名：李理

22260223

## 二、日常表现考核评价及申报材料审核公示结果

日常表现 考核评价	非定向生由德育导师考核评价、定向生由所在工作单位考核评价： <input checked="" type="checkbox"/> 优秀 <input type="checkbox"/> 良好 <input type="checkbox"/> 合格 <input type="checkbox"/> 不合格 德育导师/定向生所在工作单位分管领导签字（公章）： 
申报材料 审核公示	根据评审条件，工程师学院已对申报人员进行材料审核（学位课程成绩、专业实践训练时间及考核、学位论文、代表作等情况），并将符合要求的申报材料在学院网站公示不少于5个工作日，具体公示结果如下： <input type="checkbox"/> 通过 <input type="checkbox"/> 不通过（具体原因：    ) 工程师学院教学管理办公室审核签字（公章）：    ) 年 月 日



浙江大学研究生院  
攻读硕士学位研究生成绩表

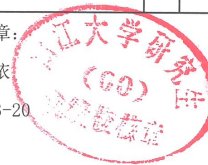
学号: 22260223	姓名: 李理	性别: 男	学院: 工程师学院	专业: 计算机技术	学制: 2.5年						
毕业时最低应获: 24.0学分	已获得: 27.0学分			入学年月: 2022-09	毕业年月:						
学位证书号:			毕业证书号:			授予学位:					
学习时间	课程名称	备注	学分	成绩	课程性质	学习时间	课程名称	备注	学分	成绩	课程性质
2022-2023学年秋季学期	工程技术创新前沿		1.5	87	专业学位课	2022-2023学年春季学期	生物智能与算法		2.0	88	跨专业课
2022-2023学年冬季学期	新时代中国特色社会主义思想理论与实践		2.0	89	专业学位课	2022-2023学年春季学期	研究生英语基础技能		1.0	74	公共学位课
2022-2023学年秋冬学期	高阶工程认知实践		3.0	85	专业学位课	2022-2023学年夏季学期	药品创制工程实例		2.0	90	专业学位课
2022-2023学年秋冬学期	工程伦理		2.0	95	专业学位课	2022-2023学年夏季学期	工程师创新创业思维		2.0	98	专业选修课
2022-2023学年冬季学期	产业技术发展前沿		1.5	87	专业学位课	2022-2023学年夏季学期	自然辩证法概论		1.0	86	专业学位课
2022-2023学年冬季学期	新药发现理论与实践		2.0	92	专业学位课	2023-2024学年冬季学期	工程中的有限元方法		2.0	75	专业选修课
2022-2023学年秋冬学期	研究生英语		2.0	78	专业学位课		硕士生读书报告		2.0	通过	
2022-2023学年秋冬学期	研究生论文写作指导		1.0	69	专业选修课						

说明: 1. 研究生课程按三种方法计分: 百分制, 两级制(通过、不通过), 五级制(优、良、中、及格、不及格)。  
2. 备注中“\*”表示重修课程。

学院成绩校核章:

成绩校核人: 张梦依

打印日期: 2025-03-20



《Ei Compendex》收录证明

经检索“Engineering Village”，下述论文被《Ei Compendex》收录。（检索时间：2024年12月23日）。

<RECORD 1>  
Accession number:20240715560492  
Title:Graph Neural Networks with Geometric Edge Fusion and Point Downsampling for Drug-Target Interaction Prediction  
Authors:Zhu, Xinyu (1); Li, Li (1); Lu, Weiming (2)  
Author affiliation:(1) Zhejiang University, Polytechnic Institute, Hangzhou, China; (2) Zhejiang University, College of Computer Science and Technology, Hangzhou, China  
Corresponding author:Lu, Weiming(luw@zju.edu.cn)  
Source title:Proceedings - 2023 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine, BIBM 2023  
Abbreviated source title:Proc. - IEEE Int. Conf. Bioinform. Biomed., BIBM  
Part number:1 of 1  
Issue title:Proceedings - 2023 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine, BIBM 2023  
Issue date:2023  
Publication year:2023  
Pages:1008-1013  
Language:English  
ISBN-13:979835037488  
Document type:Conference article (CA)  
Conference name:2023 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine, BIBM 2023  
Conference date:December 5, 2023 - December 8, 2023  
Conference location:Istanbul, Turkey  
Conference code:196805  
Sponsor:NSF  
Publisher:Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.  
Number of references:25  
DOI:10.1109/BIBM58861.2023.10385906  
Funding details: Number: 2023C01152, Acronym: -, Sponsor: Key Research and Development Program of Zhejiang Province; Number: -, Acronym: -, Sponsor: Key Research and Development Program of Zhejiang Province; Number: -, Acronym: MOE, Sponsor: Ministry of Education of the People's Republic of China; Number: 2018AAA0101900, Acronym: NKRDP, Sponsor: National Key Research and Development Program of China; Number: -, Acronym: NKRDP, Sponsor: National Key Research and Development Program of China; Number: -, Acronym: -, Sponsor: Fundamental Research Funds for the Central Universities;  
Funding text:This work is supported by the Fundamental Research Funds for the Central Universities, Key Research and Development Program of Zhejiang Province (No. 2023C01152), National Key Research and Development Project of China (No. 2018AAA0101900), and MOE Engineering Research Center of Digital Library.  
Database:Compendex  
Compilation and indexing terms, Copyright 2024 Elsevier Inc.

- 注：  
1. 以上检索结果来自 CALIS 查收引系统。  
2. 以上检索结果均得到委托人及被检索作者的确认。



# Graph Neural Networks with Geometric Edge Fusion and Point Downsampling for Drug-Target Interaction Prediction

Xinyu Zhu\*

Polytechnic Institute  
Zhejiang University  
Hangzhou, China  
zxy21@zju.edu.cn

Li Li\*

Polytechnic Institute  
Zhejiang University  
Hangzhou, China  
itfy@zju.edu.cn

Weiming Lu†

College of Computer Science and Technology  
Zhejiang University  
Hangzhou, China  
luwm@zju.edu.cn

**Abstract**—Accurate and efficient prediction of Drug-Target Interactions (DTIs) can potentially accelerate the drug discovery process. We propose a framework, namely GeoPD-DTI, that utilizes Geometric Edge Fusion to effectively integrate distance information from various sources to model drugs and target proteins, and leverages Point Downsampling to reduce the computational burden of modeling protein 3D structures without compromising prediction accuracy. Moreover, to alleviate the ambiguity in substructure modeling of drug 3D molecular graphs, we introduce molecular fingerprints as a supplement to the 3D molecular graphs. Our framework achieves state-of-the-art performance on two benchmark datasets. We also visualize the edge weights learned by our model, which demonstrates clear patterns of interactions. Our code is available at <https://github.com/Hienyriux/GeoPD-DTI>.

**Index Terms**—drug-target interaction, 3D structure, edge fusion, farthest point sampling

## I. INTRODUCTION

Drug discovery is a time-consuming process and is always accompanied by a high failure rate. In the early stage of drug development, it is crucial to search for the drugs that can specifically interact with and modulate the activity of the target protein [1].

Nowadays, as a supplement to the laborious and costly wet-lab methods and molecular docking [2], many machine learning models have been proposed to solve the problem of Drug-Target Interaction (DTI) prediction. These models are based on similarity metrics [3], [4], or employ 1D SMILES [5] or 2D molecular graphs for drug modeling, and 1D amino acid sequence for protein modeling [6], [7]. However, they ignore 3D information of drugs and targets which significantly influences the drug-target binding affinity [1]. Jiang *et al.* [8] leverage the predicted contact map of proteins to determine edges between residues, which, however, introduces a heavy computational burden.

In order to comprehensively model the rich 3D information present in both drugs and target proteins, we introduce a novel module called Geometric Edge Fusion (GEF), which

incorporates multiple forms of distance information into the edge weights, empowering the graph neural networks (GNNs) to better capture the inherent structural properties of drugs and proteins. Furthermore, for the effective and efficient modeling of protein 3D structures, especially in cases with a significant number of residues, we employ a Point Downsampling (PD) approach, which utilizes Farthest Point Sampling (FPS) [9] to evenly select representative residues in 3D space and subsequently aggregates neighboring residues to capture local structural information. While the 3D structure of drug molecules is crucial for DTI prediction, certain essential substructural information (e.g., functional groups) may not always be fully preserved in the 3D molecular graph. Hence, we incorporate molecular fingerprints through a gating mechanism to enhance the molecular representations. Our framework, namely GeoPD-DTI, achieves the state-of-the-art performance on two benchmark datasets. Our main contributions can be summarized as follows:

- We are the first to simultaneously model 3D structures of both drugs and targets in DTI prediction. Instead of merely constructing an unweighted graph using pairwise distances, we integrate various types of structural information via the Geometric Edge Fusion (GEF) module.
- We adopt Point Downsampling (PD), treating a protein as a point cloud, to effectively capture the local structural information of the protein without introducing excessive computation costs.
- Experimental results show that our model achieves the state-of-the-art performance on two benchmark datasets.

## II. METHODOLOGY

### A. Overview

GeoPD-DTI incorporates 3D structural information into the modeling of drugs and target proteins. In drug molecular graphs, we use atoms as nodes. In protein graphs, we obtain super nodes from Point Downsampling module. To construct the edges, we only retain the node pairs within a predefined distance threshold in 3D space. Various types of distances

\*Equal contribution.

†Corresponding author.