

生体分子系の化学反応の 動力学的解析に向けて

大塚 教雄¹, 増井 陸², ピーダーセン珠杏², 山本憲太郎²

¹ 京都大学大学院医学研究科

² クオンティニウム株式会社

創薬・医療における量子計算の位置づけ

創薬や医療において、量子コンピュータをどう生かすのかー

- “量子ですべてを置き換える”という方向ではなく、“量子が最も力を発揮できる領域”を、“創薬DXのパイプラインに適切に組み込む”という視点
- 富岳をベースとしたHPC中心の創薬DXプラットフォームを開発してきた
- 量子計算をどこにどう組み込むか？

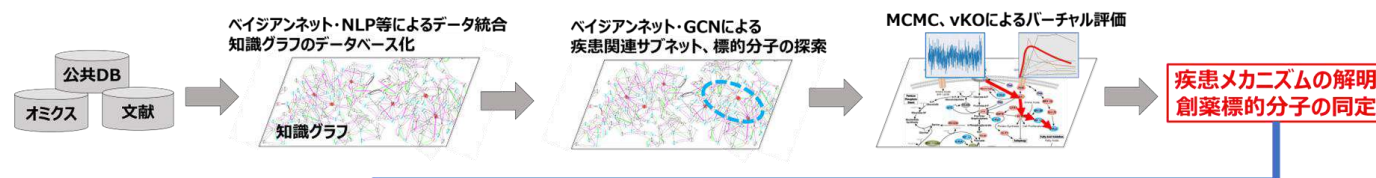


奥野恭史教授

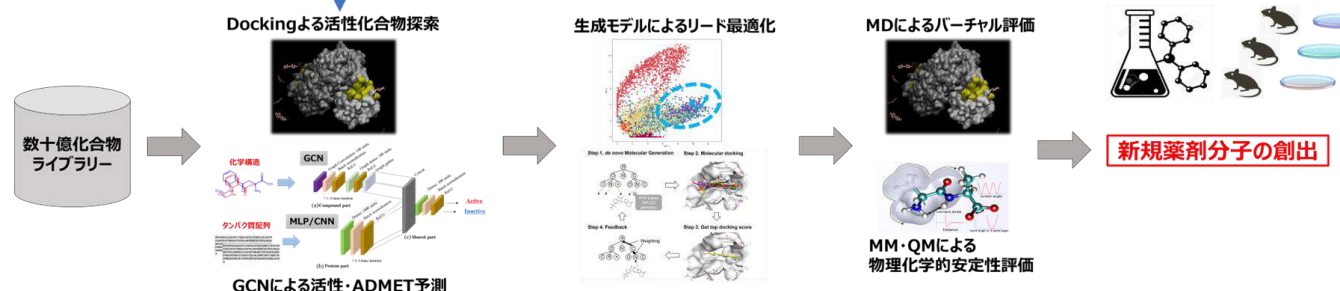
- 「創薬ターゲット探索」⇒「リード化合物創出」に至るHPC/AIフローを構築
- 「富岳」を中心に、HPC/AIフローの自動化を図ることで、創薬の超効率化を実現



創薬ターゲット探索： 疾患名・患者サンプルデータ等を入力して、疾患メカニズムや標的タンパクを推定するHPC/AIフロー



AlphaFoldによる立体構造予測



リード化合物創出： 標的タンパク質名を入力して、リード化合物を推定するHPC/AIフロー

HPC
×
創薬DXプラットフォーム

生体分子系の化学反応

量子計算の応用として、特に注目している—

- 創薬において「代謝反応」は薬物動態や安全性評価のうえで非常に重要
- cytochrome P450 （タンパク質系に埋め込まれた鉄-ポルフィリン系）
- 創薬現場で常に意識

- 従来の研究：P450 の Compound I 状態における代謝部位反応に焦点

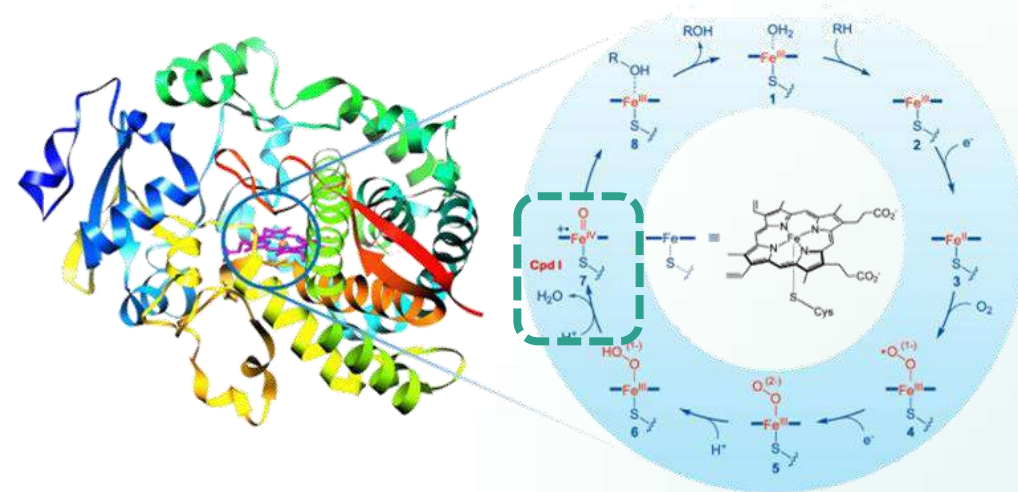
- 実際には、P450 の反応サイクル全体

— 特に、鉄イオンと酸素分子の酸化状態変化 —

は、科学的にもまだ十分に理解されていない

→ “計算科学として本質的に困難な領域”

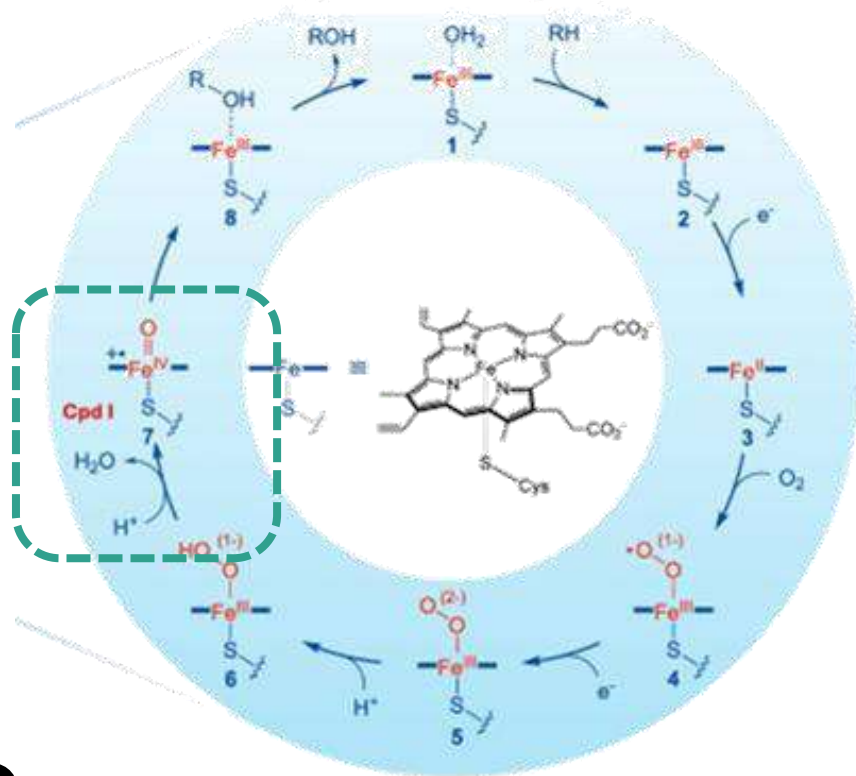
→ 電子状態の“連続的な変化”を追う必要がある



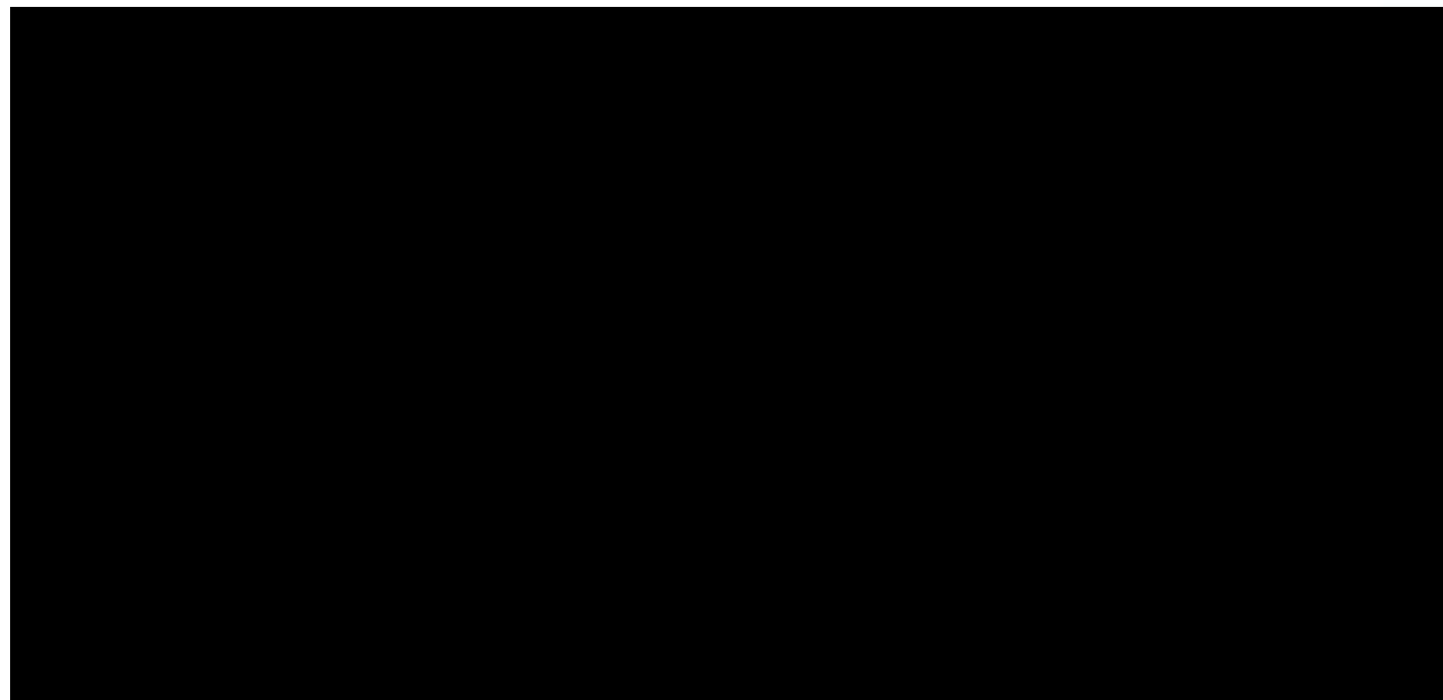
モデル系による proof of concept (POC) 計算

計算科学上の課題は、強相関と活性空間—

- FeとO₂の酸化状態変化のような「強相関電子系」を扱う必要がある
- 周囲の巨大なタンパク質環境は平均場近似で記述できる
- 活性部位だけは平均場が破綻し、SA-CASSCF のような多参照理論が必要



代謝反応サイクルの一部のモデル:



化学反応を追跡する量子-HPCハイブリッド手法の開発

我々のアプローチ：電子動力学 × 量子計算

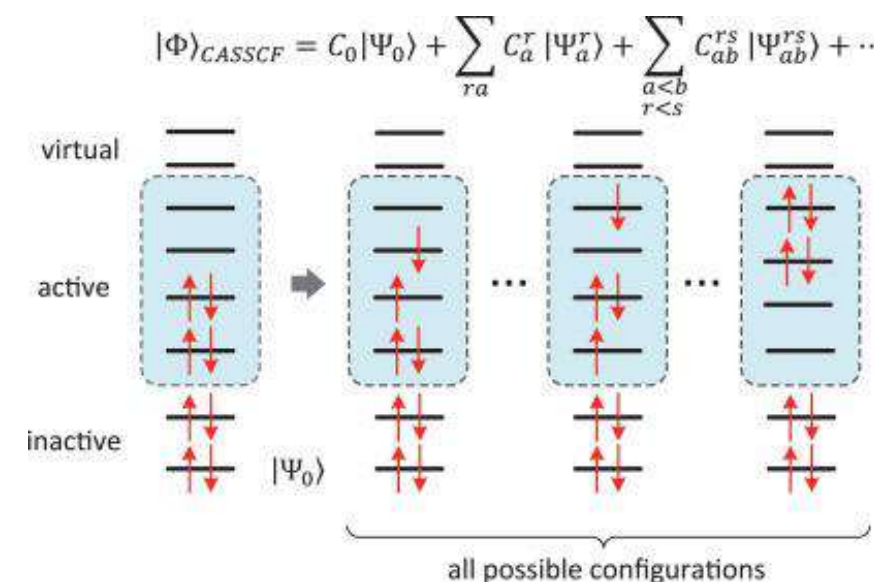
● 「量子コンピュータを電子動力学計算の文脈で活用する」というアプローチ

化学反応の追跡はなぜ困難なのか:

- 適切な**活性空間 (active space)** の最適な構成・選択
- 反応座標に沿った**連続的な変化**の記述が必要
- SA-CASSCFのような計算法は高精度だが**高い計算コスト**
(活性空間の大きさに対して**指数関数的**)
- 量子コンピュータによってこの**指数関数的な増加を抑える**

本研究では, near-termでの量子コンピュータ活用に向けて

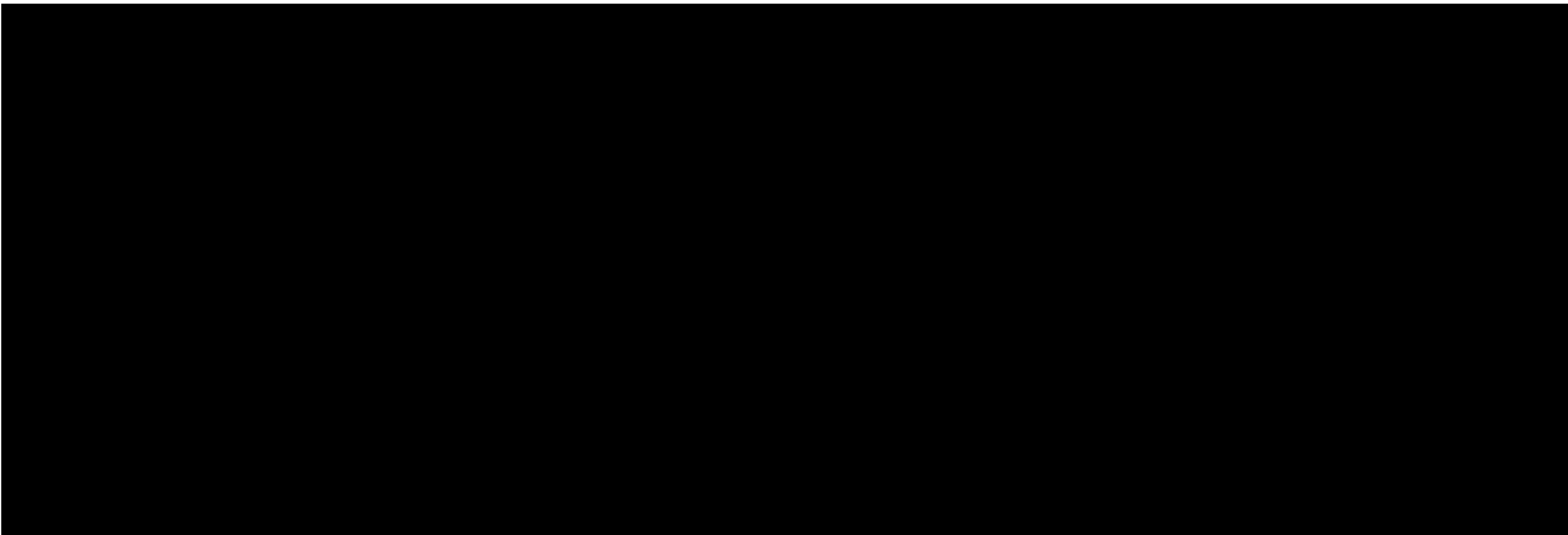
1. 古典的な手法により化学反応動力学を計算する
2. 量子コンピュータを用いて**活性空間の妥当性を検証**
3. 元の活性空間にとどまっていなければ, 結果を元に**活性空間を再構成**



<https://www.sciencedirect.com/topics/chemistry/casscf-calculation>

平均場近似の破綻

多参照理論を用いることにより，反応座標に沿ったポテンシャル曲線の記述が可能



ROHF

SA-CASSCF

- ROHF: 不連続的 ↔ SA-CASSCF: 連続的であることを確認
- SA-CASSCFではd軌道の擬縮退による複数のポテンシャル面 (Fe^{III} と Fe^{II} に対応)
→ 活性空間の連続性が最も難しい

量子コンピュータによるPOC

モデルポテンシャルとone-hot encodingを用いた電子動力学計算: 活性空間の検証

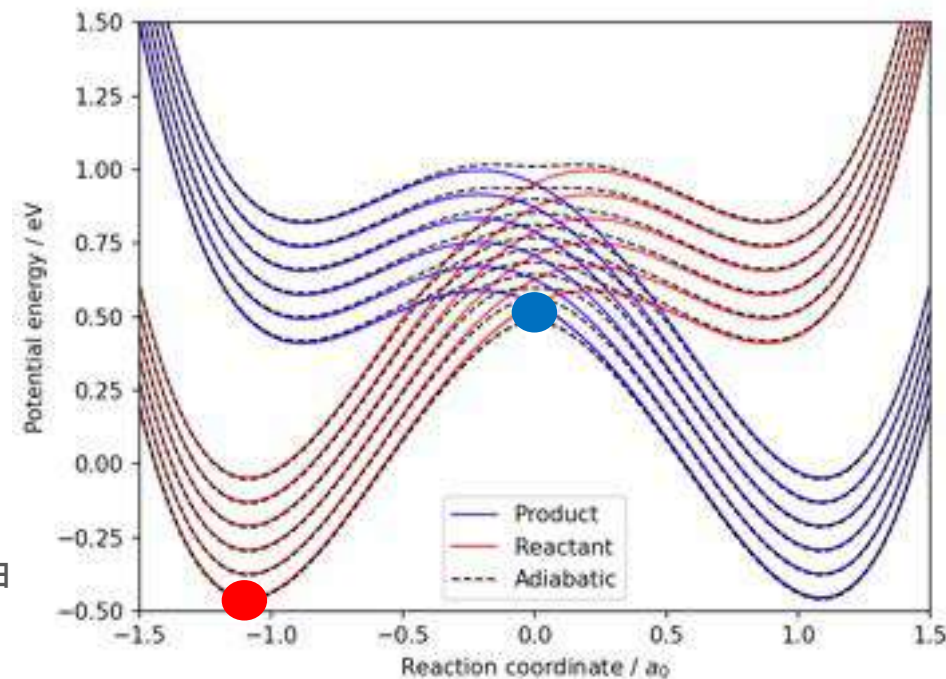
- 初期状態:
one-hot encoding
↓
 $|\phi_I\rangle = |\underline{1000000000000}\rangle$
reactant product
- 電子動力学: $|\phi_F\rangle = e^{-iHt}|\phi_I\rangle$ を量子コンピュータ実機で計算
- Quantinuum Reimeiを用いた計算結果:
 - 反応座標 $x = -1.2$, $x = 0.0$ (右図参照) の反応物の基底状態
 - 一定時間 (40 fs) 経過後の反応物側の電子状態のポピュレーション p_R 計算:

$$p_R(x = -1.2) = \sum_{j=1}^6 |c_j|^2 = 0.99$$

ほぼ反応物側にとどまっている (活性空間は妥当)

$$p_R(x = 0.0) = \sum_{j=1}^6 |c_j|^2 = 0.65$$

生成物側に35%程度染み出している (活性空間の再構成が必要)



Qubits
12

Bits
12

Total Gates
1020

Gate Types Used

PhasedX - 676

ZZPhase - 332

Measure - 12

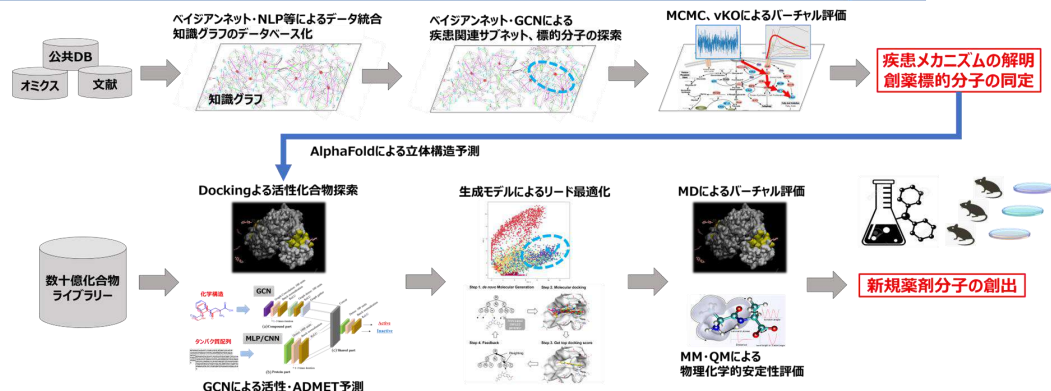
3000 shots for each

創薬DXプラットフォームへの統合

- ・「創薬ターゲット探索」⇒「リード化合物創出」に至るHPC/AIフローを構築
- ・「富岳」を中心に、HPC/AIフローの自動化を図ることで、創薬の超効率化を実現



創薬ターゲット探索： 疾患名・患者サンプルデータ等を入力して、疾患メカニズムや標的タンパクを推定するHPC/AIフロー



リード化合物創出： 標的タンパク質名を入力して、リード化合物を推定するHPC/AIフロー

「HPCと量子コンピュータのハイブリッド手法」

- 創薬DXプラットフォームと非常に相性が良い
- HPC、AIとシミュレーションソフトウェアといった既存の基盤
- “量子が得意なポイントだけ” 組み込む
- 量子コンピュータが完全な量子優位に到達するのを待つのではなく、
- 今できる形で創薬計算の信頼性を高める部品として組み込む

科学としての挑戦と創薬DXとしての社会実装の2つを橋渡しする枠組み

HPC + 量子コンピュータ

×

創薬DXプラットフォーム

