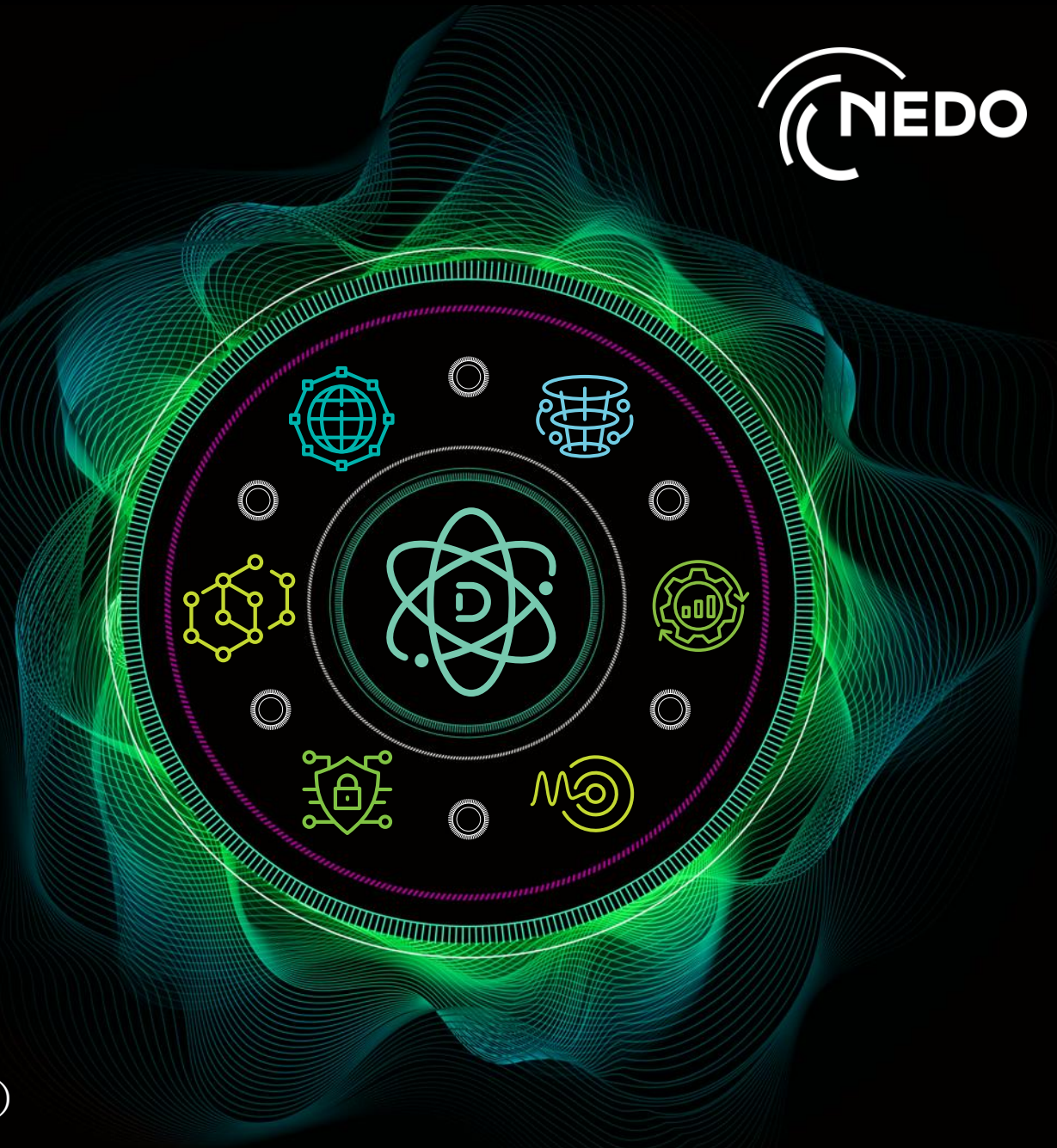
量子コンピューティング ユースケース集

薬物代謝酵素の電子構造に関する分子シミュレーション

Boehringer Ingelheim



国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）

Boehringer Ingelheim：薬物代謝酵素の電子構造に関する分子シミュレーション 【2022/09】 1／3

構想

産業領域	創薬・医療
プロセス	研究開発
手法	シミュレーション
技術分類	ゲート*

取組の背景

- 重大なアンメットメディカルニーズを抱える病気に対する画期的な新薬の開発は膨大な予算と～10年のタイムスパンが必要なプロセスであり、その中の**R＆Dフェーズでは疾病機序に関連する分子（ターゲット）やターゲットに効果を示す化合物（リード）などの分子状態（分子中の電子状態）の理解には分子シミュレーションが必要**になる
- 複雑な分子構造を持つ物質の高精度なシミュレーションによるエネルギー的に安定した構造/分子状態の特定は、ターゲット分子や化合物の正確な理解と新薬開発プロセスの加速を促す

解決したい課題・モチベーション

- 一方で、**スパコン等古典コンピューターを活用する場合、シミュレーションの精度を上げると（分子の電子数＝軌道数を増やす）計算時間が膨大**となるため、**現実的な時間で計算できるように精度を落としている**
  - ✓ 古典的計算では、正確な結果を得るために軌道数を増やすと計算量が指数関数的に増加し多くの計算資源が必要
- そのために、分子シミュレーションのポテンシャルに対して、必要な計算機リソースの増大により現状は創薬の段階ではターゲット分子など**分子状態の理解に対する分子シミュレーションの活用は限定的**
- **Boehringer IngelheimはGoogleと協業し、体内に入った薬物の分解に関与する薬物代謝酵素、CYP（シトクロムP450）の電子構造の把握に向けた分子シミュレーションに必要なマシンリソースの推定**を実施した
  - ✓ **CYP（シトクロムP450）**は生物学的に重要な酵素で、特**に薬物代謝や解毒作用において重要な役割を果たす薬物代謝酵素**であり、CYPの触媒サイクルに関与する化学中間体は**非常に複雑な電子構造を持つ**

参考：ジーンクエスト「CYP（薬物代謝酵素）とは」（https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.2203533119）、「CYP（薬物代謝酵素）とは」（https://genequest.jp/glossary/cyp#:~:text=CYP%E3%81%A8%E3%81%AF%E3%80%81%E3%82%B7%E3%83%88%E3%82%AF%E3%83%AD%E3%83%A0P450,%E3%81%99%E3%82%8B%E3%81%A8%E8%A8%80%E3%82%8F%E3%82%8C%E3%81%A6%E3%81%84%E3%81%BE%E3%81%99%E3%80%82）
*ゲート（gate-based） = 量子ビットに対して順に演算を適用することで計算を行う方式。通常のコンピュータにおける論理回路に近い考え方で、幅広い問題に対応可能。

Boehringer Ingelheim：薬物代謝酵素の電子構造に関する分子シミュレーション 【2022/09】 2／3

構想

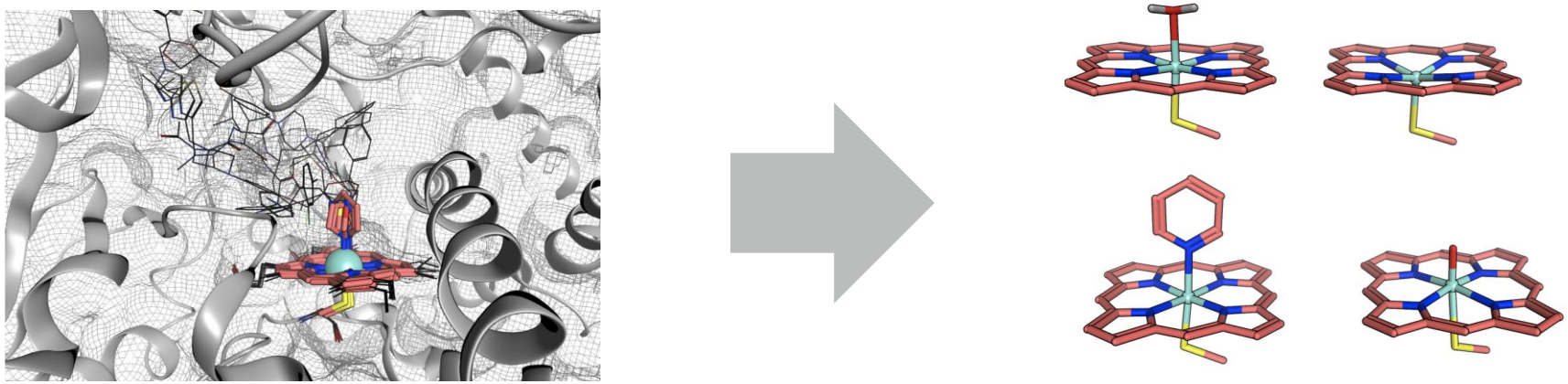
産業領域	創薬・医療
プロセス	研究開発
手法	シミュレーション
技術分類	ゲート*

量子コンピューターとしての問題設定

- **本実証では、創薬・医療の研究開発のリード探索フェーズでの利用が想定される*CYP（シトクロムP450）の電子構造の把握**に向けて、**CPUベースの古典コンピューターと量子コンピューターでの分子シミュレーションに必要なリソースを推定した**

  *：CYPは、体内に入った薬物の分解に関与する薬物代謝酵素であるため、病気の原因であるターゲット分子ではなく、ターゲットに効果を示すリードであると想定

- 古典コンピューターは密度行列繰り込み群によるシミュレーション、**量子コンピューターではFTQCと量子位相推定（QPE）アルゴリズムを用いた場合のシミュレーション**を想定した



計算対象のシトクロムP450酵素
本来は複雑な電子構造を持つタンパク質（左図） 量子コンピューターでの計算に向けてシンプルなモデル系（右図）を使用

参考：PNAS「Reliably assessing the electronic structure of cytochrome P450 on today's classical computers and tomorrow's quantum computer」（https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.2203533119）
*ゲート（gate-based） = 量子ビットに対して順に演算を適用することで計算を行う方式。通常のコンピュータにおける論理回路に近い考え方で、幅広い問題に対応可能。

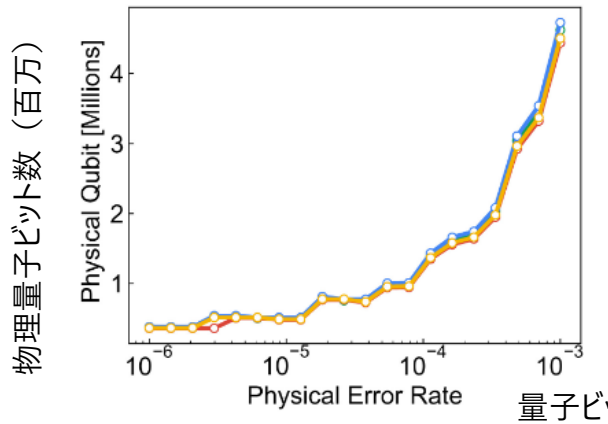
Boehringer Ingelheim：薬物代謝酵素の電子構造に関する分子シミュレーション 【2022/09】 3／3

構想

産業領域	創薬・医療
プロセス	研究開発
手法	シミュレーション
技術分類	ゲート*

期待されるビジネス効果

- **古典コンピューターでの分子シミュレーションで、最大モデル（58軌道）且つ高精度化（M＝3000）の場合計算時間が数年必要**
  - ✓ 右表におけるMは量子化学計算における近似パラメータで大きいほど高精度だが計算負荷が高くなる
- 量子コンピューターでは、**酵素（シトクロムP450）の最大モデルをTHC方式では100時間未満の量子コンピューター時間でシミュレートできると予測**
  - ✓ THCは量子コンピューターでのリソース推定に影響するテンソル因数分解方式で、最も計算コストを低減する方式
  - ✓ **現実的なエラー率（0.1%）を想定したFTQCでは、約500万物理量子ビットが必要になる**

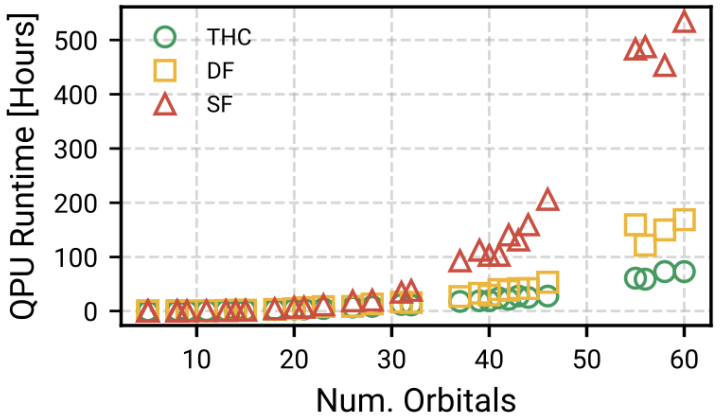


量子ビットのエラー率

計算に必要な物理量子ビット要件

	G ($M = 1500$)	X ($M = 1500$)	X ($M = 3000$)
CPU time (hrs)	1800	4570	36564
Memory (Gb)	48	87	348
Disk (Gb)	235	572	2288

古典コンピューターでの計算に必要な推定リソース
（G：43軌道、X：58軌道）



量子コンピューターでの計算に必要な推定リソース

※量子ビットのエラー率は0.1%を想定

※マーカーは特定の値設定での結果

- SF： 単一因数分解方式は、テンソルを一つの因数に分解する手法で基本的な手法
- DF： 二重因数分解方式は、テンソルを二つの因数に分解する手法で、単一因数分解よりも効率的にテンソルを分解し、計算コストを削減
- THC： テンソルハイパー収縮方式は、テンソルを多次元的に収縮する高度な分解手法で、最も計算コストを削減できる

参考：PNAS「Reliably assessing the electronic structure of cytochrome P450 on today's classical computers and tomorrow's quantum computer」（https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.2203533119）

*ゲート（gate-based） = 量子ビットに対して順に演算を適用することで計算を行う方式。通常のコンピュータにおける論理回路に近い考え方で、幅広い問題に対応可能。

WEBサイトにて、その他の事例も公開しています。ぜひご覧ください。
https://www.quantum-computing-use-cases.nedo.go.jp

他の事例を見る

国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）
AI・ロボット部（e-mail：quantum_ai@ml.nedo.go.jp）

本ユースケース集は、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術開発機構（NEDO）の委託業務「量子・古典ハイブリッド技術のサイバー・フィジカル開発事業／量子技術に関するユースケース事例調査」および「ポスト５Ｇ情報通信システム基盤強化研究開発事業（量子産業化）／量子コンピュータの産業化促進に向けた包括的調査」の成果として、得られたものです。