



進化機構と量子計算の融合: 複数レジスタを用いた量子・遺伝アルゴリズムによるmRNAにおけるコドンと二次構造の同時最適化

株式会社SHIFT

夏目 琉哉

syaperonn6492@gmail.com

開発における問題点

mRNA設計における課題

mRNA医薬・治療薬開発において、以下の二つの指標を同時最適化することが実用上不可欠である:

CAI (Codon Adaptation Index)

宿主コドン使用頻度を基準とした適応度指標

値域: 0~1.0 (高いほど良い)

翻訳効率に直接影響

MFE (Minimum Free Energy)

二次構造の熱力学的安定性の指標

単位: kcal/mol
(より負の値が安定)

mRNAの機能・寿命に影響

CAIとMFEの相互依存性

コドン選択と二次構造は相互依存関係にあり、同時最適化が困難:

同義コドン選択がmRNA塩基配列を変化させ、二次構造のペアリング可能性も変化

CAI単独最適化は翻訳効率向上するが、構造安定性を損なう可能性

MFE単独最適化は構造安定性を向上するが、翻訳効率が低下する可能性

既存手法の課題

既存のVQE/CVaR-VQEなどの量子計算応用手法には以下の制約がある:

1. パラメータ固定の制約: 一回の測定でパラメータ θ が固定され、並列探索が困難

2. アンサツの表現力に上限: 到達可能な解空間が制限される

⇒局所解に陥るリスクが高い

検証結果と考察

結果・考察

指標	ベンチマーク値	QGA結果	差分
CAI (コドン適応指数)	0.747	0.711	-0.036
MFE (最小自由エネルギー)	-7.4 kcal/mol	-1.10 kcal/mol	+6.3 kcal/mol

⇒QGAはCAIにおいてベンチマークに近づいたものの、MFEの改善が十分ではなかった。

手法・ツールの適用による解決

量子遺伝アルゴリズム(QGA)の導入

複数量子レジスタを用いた量子遺伝アルゴリズム(QGA)を提案・実装し、CAIとMFEの同時最適化問題に適用:

- 複数個体(独立レジスタ)の同時探索: 探索領域の拡大
- 選択・交叉・突然変異による多様性維持: 局所解脱出と広域探索の両立
- 母集団ベースの進化的アプローチ: 世代を超えた解の洗練・最適化

QGAの主要プロセス

個体の量子回路表現: 各「個体」は1本の独立した量子回路として表現、Rz-Rx-Rz回転シーケンスによる多様な初期状態生成

Quartet数理論モデル: RNA二次構造を四重項(quartet)としてモデル化、Isingハミルトニアンに変換

「測定しないVQE」: 状態ベクトルから直接期待値計算、高速・高精度な評価、大規模個体群の並列処理

エリート保存と量子ルーレット選択: 最良解の保存と確率的親選択によるバランス、Alias法による $O(1)$ サンプリング

量子交叉・突然変異: SWAPゲートによる交叉と回転による突然変異、世代進行に応じた突然変異率の調整

多数決測定と構造評価: 最終世代の最良個体から多数決でビット列決定、ViennaRNAによるCAI/MFE評価

モデル化と実装詳細

物理的制約: 交差不可(No pseudoknots)、重複結合不可、最小ループサイズなど

個体数: 516、世代数: 40、イテレーション: 4

実装環境: Ubuntu 24.04、Rust 1.88.0、Python 3.12.3、RTX5080

今後の展望

- "構造を起こす"初期化と救済: 最小ヘアピン種の注入、非全ドット率のKPI化
- 目的関数のカリキュラム化: MFE ≥ 0 に対する罰則導入、重み調整
- ViennaRNA等外部モジュールとの対話強化: 構造情報の動的フィードバック

⇒QGA多目的最適化の実装が動作することを確認。一方、MFE向上には目的関数・アルゴリズム・評価法の再設計が必要。