

ケモインフォマティクス実課題のための 量子機械学習法の共同研究

Joint research of quantum machine learning for practical chemoinformatics problems

高度情報科学技術研究機構
河東田 道夫

概要

高度情報科学技術研究機構 計算科学技術部では、企業との共同研究において、材料・医薬品の研究・開発課題へのケモインフォマティクスの応用とともに、その目的に資するケモインフォマティクス手法の研究開発を実施した。量子コンピュータを用いた量子機械学習は、学習モデルの表現力や学習コストの点で高い性能を達成し、将来的には重要な機械学習・AI基盤技術となることが期待されている。本記事では、将来的な研究基盤技術開発を目的として、ケモインフォマティクス実課題のための量子機械学習法の共同研究成果を紹介する。

1. はじめに

量子計算 [1 – 3] は、量子状態の重ね合わせやエンタングルメントなどの集合的な性質を利用して計算を実行する技術である。近年、量子計算を実行するための物理デバイスである量子コンピュータの登場により、製薬、材料開発、データセキュリティ、金融、社会システムでの活用を対象に、既存の計算システムを遥かに凌ぐ計算処理能力に期待が高まっている。近年、実課題への活用の点で期待が集まっている機械学習分野でも、量子計算を応用した量子機械学習が提案されており、その研究動向にも注目が集まっている。一方で、量子機械学習手法の研究開発は基礎的な課題を中心に行われており、材料・医薬品開発、金融、物流などへの応用のための手法開発研究や実証研究は限定的である。本記事では、将来的な材料・医薬品の研究基盤技術開発を目的に、ケモインフォマティクス実課題のための量子機械学習法に関して企業との共同研究を実施した成果 [4] を紹介する。

2. 研究の背景

2.1. 量子計算と量子コンピュータの研究開発動向

量子計算の研究は、物理学者ベニオフがチューリングマシンの量子力学モデルを提案した1980年から始まった [5]。その後、ファインマンは、量子コンピュータは、古典的なコンピュータでは実現不可能なことをシミュレートする可能性があることを示唆した [6]。1985年にドイッチュは、「量子計算模型」と言える量子チューリングマシン [7] を定義し、1989年に量子回路 [8] を考案した。1994年にショアが古典コンピュータでは現実的な時間で解くことができないRSA暗号化通信を復号化する可能性のある整数の素因数分解を解くための量子アルゴリズムを開発し、実用的な量子コンピュータが実現されればRSA暗号の安全性が崩されることを示した [9]。これを契機に、量子アルゴリズムの研究も盛んになった。スティーブン [10] やショア [11] により、多数の量子ビットを用いた量子計算に必要なデコヒーレンス

や量子ノイズによるエラーから量子情報を保護するために必要となる量子誤り訂正のアルゴリズムが考案された。一方で、1990年代後半から継続的な基礎研究が進められたのにも関わらず、多くの研究者は「量子誤り訂正機能を持つ量子コンピュータの開発はまだかなり遠い夢である」と考えられてきた。

この逼塞した状況を変える契機となったのは、Noisy intermediate-scale quantum (NISQ) コンピュータ [1] という誤り訂正機能を持たない数十量子ビットで構成される量子コンピュータがGoogleやIBMのグループにより開発されたことである。NISQコンピュータを使うことにより、50量子ビット前後で特定の問題に対して量子コンピュータの性能が古典コンピュータを上回る見込みが立ったため、近年、再び研究が盛んになってきた。2019年10月に、Googleは、世界最高速のスーパーコンピュータが1万年かかる計算問題を量子コンピュータを用いてわずか3分20秒で解き、古典コンピュータが現実的時間で解決できない問題を量子コンピュータが解決できる、いわゆる量子超越性を実証したと報告している [12]。これらの研究の進展の結果、量子計算と量子コンピュータは従来の古典コンピュータよりも特定の計算問題を劇的に高速に解決可能であると期待されている。そのため、化学 [13–15]、最適化問題 [16–18]、金融 [19, 20] などへの実際の応用問題を解くための量子アルゴリズムの研究も進められている。現在では、製薬、材料開発、データセキュリティ、金融、社会システムへの応用を中心に既存のアプローチからのブレークスルーの効果を期待されており、近年、研究開発動向に世間の注目が集るとともに公的および民間部門の投資が急激に増加し研究開発競争も激化している [21]。

2.2. 量子機械学習の研究開発動向

量子機械学習は、機械学習アルゴリズムに

量子計算アルゴリズムを適用したものである [22–28]。現在、一般的に議論される量子機械学習においては、量子コンピュータで実行される古典的データを分析するための機械学習アルゴリズム、つまり「量子加速型」機械学習のことを指している。機械学習アルゴリズムでは、学習の際に取り扱う膨大な量のデータにアクセスし計算を行う必要があるが、量子機械学習では量子ビットとその量子操作、あるいは特殊な量子システムの性質を活用することにより、計算速度とデータアクセス速度を改善することを意図している。近年主に研究されているアプローチとして、パラメータ化された量子回路 (Parameterized Quantum Circuits: PQC) を代表とする量子コンピュータでの処理が古典コンピュータでの処理よりも高速に実行可能な処理のみを量子デバイスにオフロードする量子古典ハイブリッド法が挙げられる [29, 30]。量子機械学習は、特定の物理システムと学習システム、特にニューラルネットワークの間の方法論的および構造的類似性を調査する研究分野にも拡張が進められている。量子物理学のいくつかの数学的および数値的手法は古典的な深層学習に適用可能であり、その逆も可能であることも研究の進展により明らかになりつつある [31, 32]。

量子機械学習の応用研究も近年盛んに進められている。これまでに量子機械学習は識別モデル [33–37]、生成モデル [38, 39]、サポートベクターマシンのカーネル法 [40, 41]、金融における教師なし機械学習 [42] への研究例が報告されている。その一方で、我々の知る限り、回帰タスクへの量子機械学習の適用例は確認されていない。実世界のデータセットに適した表現力の高い特徴マップを生成するために、どのような量子状態を使用すべきかは依然として明らかではなく、今後の詳細な研究が求められている。

3. ケモインフォマティクス実課題のための 量子機械学習法の開発

本節では、ケモインフォマティクス課題への応用を目的とした量子機械学習法に関する我々の研究成果を紹介する。定量的構造活性相関 (Quantitative Structure-Activity relationship: QSAR) は化合物の分子記述子と物理化学的特性と相関させるモデリング手法であり、ケモインフォマティクスの代用的手法として挙げられる。過去数十年にわたって、QSARは毒性と生理活性を予測し、化学および製薬分野で新薬のリード化合物を探索する目的で使用されてきた [43–46]。今日、情報通信技術の急速な発展により、大量かつ多様な物理化学的データが蓄積されている。現在では、数百万の化合物と生物学的アッセイに対するそれらの活性を含むデータベースが様々なプラットフォームで利用可能である。そのため、増え続ける物理化学的および生物学的データを効率的かつ正確に分析できる可能なデータ解析技術・コンピュータ技術の発展に対する需要が急速に高まっている [47]。

量子計算のケモインフォマティクス分野への応用研究として、タンパク質の折り畳み [48–50]、分子の類似性 [51]、計算生物学 [52] など、探索や分類の課題に適用された研究例がこれまでに報告されている。これらはリガンドベースのコンピュータ支援ドラッグデザインにおいて重要かつ有効な手法ではあるが、QSARモデリングなどの回帰・予測問題への量子応用に関する研究例は存在しておらず、実現可能性の検討が強く求められている。そこで我々は、NISQで使用可能な Near-Term アルゴリズムに基づく量子アプリケーションの実現可能性を検討することを目的として、過去のケモインフォマティクス研究にて定量的構造毒性相関 (Quantitative Structure-Toxicity Relationship: QSTR) モデル構築と性能評価が行われているフェノー

ル誘導体の毒性予測の課題を題材に量子機械学習を適用したモデルの構築と性能評価を行った。最初のステップとして、先行研究で公開されているデータセットに含まれる疎水性、酸性度定数、フロンティア軌道エネルギーなどの分子記述子から毒性実験値を予測する QSAR/QSTR モデルを対象として検討を行った。

3.1. 量子機械学習モデルの選択：パラメータ化された量子回路 (PQC)

PQCは、ハイブリッド量子-古典的アプローチの枠組みの中で、高い表現力を備えた量子機械学習モデルと見なされている。PQCは通常、浅い回路レイアウトでの1量子ビット回転と2量子ビットのエンタングル操作で構成され、量子回路のパラメータはフィードバックループで最適化される。PQCに関するより詳細な総説論文については、文献 [30] を参照されたい。Near-Term量子アルゴリズムと機械学習を組み合わせた、PQCのフレームワークを使用した量子機械学習は、量子回路学習 (QCL) と呼ばれている [29]。

PQCは、機械学習アーキテクチャの観点から、エンコーダ回路、変分回路、および損失関数の推定のための測定の3つの要素で構成されている。まず、エンコーダ回路が古典的な d 次元データ $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_d)^T \in \mathbf{R}^d$ を高次元の特徴マップ $U_{\Phi(\mathbf{x})}$ をロードし、量子状態 $U_{\Phi(\mathbf{x})} |0\rangle^{\otimes n}$ を生成する。 n は量子ビット数であり入力データ d の次元に設定される。このアプローチは量子ビットの数に対して必ずしも効率は良くないが、浅い回路を用いて効率的に計算可能である。次に、変分回路 $U(\theta)$ は、エンコーダ回路によって準備された量子状態に作用し、トレーニング可能なパラメータ θ を用いて量子強化された特徴空間を探索し、パラメータ化された量子状態 $U(\theta) U_{\Phi(\mathbf{x})} |0\rangle^{\otimes n}$ を得る。最後に損失関数は期待値の測定結果から推定される。次の小節

以降では、本研究で開発した量子機械学習モデルの各ステップについてより詳細に説明する。

3.2. 入力データのエンコーダ回路の開発と検討

一般に、良い機械学習モデルを作成するためには、良いデータ表現を準備する必要があることが知られている。量子機械学習では、古典的なデータを量子状態として表現する必要があるがこれは必ずしも容易ではない。実際、PQCでのデータエンコーディング方法の選択に伴う予測性能の変化は、カーネルベースの機械学習手法における特徴マップの選択に伴う予測性能の変化と類似している [30, 41]。入力データの量子ビットへの符号化方法として、これまでに振幅エンコーディング [30, 41]、角度エンコーディング [33, 53]、ランダム線形写像 [34]、データ再アップロード [37] が提案されている。しかしながら、特定のアプリケーションに最適なエンコーディング方法は自明ではないため、既存の方法を比較して選択するか、最適な方法を新たに開発する必要がある。そこで、本研究では既存の方法 1 種類に加えて新たに 2 種類のエンコード方法を開発し、性能評価の結果よりどの方法が最適であるかを検討した。第 1 のエンコーディング方法は、御手洗ら [29] によって提案された振幅エンコーディングである。対応するユニタリ作用素 U_M は式 (1) にて定義される。

$$U_M = \prod_{q=1}^n R_q^Z(\cos^{-1} x_q^2) R_q^Y(\cos^{-1} x_q^2) \quad (1)$$

本手法は一連のパウリ演算子の観点から量子状態の密度演算子を拡張するアイデアから提案された。第 2 の方法は角度エンコーディング法 [32, 52] であり、量子ビットエンコーディングとも呼ばれる [53]。対応するユニタリ作用素 U_{A1} は式 (2) にて定義される。

$$U_{A1} = \prod_{q=1}^n R_q^Y(x_q) \quad (2)$$

エンコーディングは、ローカルカーネルの積と見なすことで、入力ベクトルの各要素はローカルな特徴マップにエンコードされ、これらは絡み合っていない積量子状態と同じ構造を持っている [29]。この種のエンコーディングは一見単純に見えるが、量子機械学習のツリーテンソルネットワーク分類器への適用にて良好な性能を達成している。第 3 の方法は 2 番目の角度エンコーディング法に関連し、2 つの単一量子ビット回転を使用する。対応するユニタリ作用素 U_{A2} は式 (3) にて定義される。

$$U_{A2} = \prod_{q=1}^n R_q^Z(x_q) R_q^Y(x_q) \quad (3)$$

本手法は、入力ベクトルの各コンポーネントをブロッホ球の 2 つの角度にロードしエンコーディングに特定の冗長性を生成するため、特徴マップに変更を加えることが可能となる。これまでの研究では、ゲートと絡み合いが量子生成モデル [39, 55] および PQC の表現可能性 [56] において重要な役割を果たすことが示唆されており、特に絡み合う Controlled NOT (CNOT) ゲートを用いた繰り返し回路層は高い表現力を与えることが報告されている [55, 56]。そこで、本研究では様々なエンコード法を調査することと併せて、データ表現にエンタングラブロックを含むエンコーダ回路を新たに提案し、エンタングルメントがデータ表現の柔軟性を拡張する可能性を検討した。このような符号化回路は、単一量子ビットの回転の複数の層と、それに続く 2 量子ビットの絡み合いゲートとして表現することが可能である (式 (4))。

$$V_{\Phi(x)} = \prod_{k=1}^K E_{\text{ent}}^k U_{\Phi_k(x)} \quad (4)$$

ここで、演算の k 番目の層は、次の 2 種類の

演算の積で構成される。(i) ユニタリ演算子 $U_{\Phi k(x)}$ は、古典的な入力データ $\mathbf{x}$ をロードするための任意の実装可能なエンコーダ回路であり、(ii) 2量子ビットの絡み合い演算 E_{ent}^k は、通常、CNOTまたはControlled Z (CZ) ゲートで構成される（以降、 E_{CNOT} および E_{CZ} と表記する）。以降、式（4）で表されるエンコーディング法をエンタングラ強化エンコーディング法と呼ぶことにする。このようなエンコーディング方法は量子もつれにより、特徴マップの表現能力を拡張する可能性がある」と期待される。量子物理学の観点から、上記のエンコーディングは連結テンソルネットワークとして解釈することが可能であり、これらの量子回路は効率的な方法で高次元テンソルネットワークを記述することが可能である [57]。本研究では、2つの層で構成される（5）式のエンコーディング方法を検討した。

$$V_{\Phi(x)} = E_{\text{ent}} U_2 E_{\text{ent}} U_1 \quad (5)$$

ここで、ユニタリ演算子 U_1 と U_2 には前述の3種類のエンコーディング方法のいずれかを用いる。我々の手法は以前のQCL [29]の拡張と見なすことができ、特徴マップは積状態で表現されることになる。本研究では $V_{\Phi(x)}$ を構成する U_1 、 U_2 、 E_{ent} の組み合わせとして、表1に示す10種類のエンコーダ回路を検討した。

特徴空間の柔軟性を高める別のアプローチとして、最初に量子状態の p 個のコピー（ p 倍の積）を使用する方が提案されている。これは、入力データの各要素が複数の量子ビットにエンコードされることを意味する [29, 41]。本アプローチは計算の際に追加の量子リソースを必要とするが、特徴マップの高次の項を生成することが可能であり、より表現力豊かなモデルを生成する可能性が期待される。最近の研究では、このような入力の冗長性はデータフィッティングの課題を扱う際に重要であり、関数の複雑さの中で少なくとも対数的に増大することが示されている [58]。そこで、本研究でも表1の各エンコーディン

表1 本研究で検討したエンコーダ回路

エンコーダ回路 ID	U_1	U_2	E_{ent}
M	U_M	—	—
A1	U_{A1}	—	—
A2	U_{A2}	—	—
M—M—CNOT	U_M	U_M	E_{CNOT}
A1—A1—CNOT	U_{A1}	U_{A1}	E_{CNOT}
A2—A2—CNOT	U_{A2}	U_{A2}	E_{CNOT}
M—A1—CNOT	U_M	U_{A1}	E_{CNOT}
M—A2—CNOT	U_M	U_{A2}	E_{CNOT}
M—M—CZ	U_M	U_M	E_{CZ}
A1—A1—CZ	U_{A1}	U_{A1}	E_{CZ}
A2—A2—CZ	U_{A2}	U_{A2}	E_{CZ}
M—A1—CZ	U_M	U_{A1}	E_{CZ}
M—A2—CZ	U_M	U_{A2}	E_{CZ}

グ回路に対して、入力データをエンコーディングする際に量子状態の2および3つのコピーを使用する特徴マップを用いた場合についても性能評価を行った。

はじめに、5量子ビットを用いた場合に対し、従来のエンコーディング方法3種類の性能を比較した(表2)。訓練セットの決定係数 R^2_{train} に関して、A1およびA2エンコーダ回路(0.777および0.735)は、Mエンコーダ回路(0.656)よりも15%優れた性能を示した。この結果は角度エンコーディングがその単純さと高い非線形性により柔軟なデータエンコーディングを実現することを示す。これまでの研究にて、エンタングルゲートは量子生成モデル[38, 54]およびPQCの性能[56]に重要な役割を果たすことが示されている。そこで、量子機械学習モデルの性能を向上させるために、エンタングルメントがデータ表現力を拡張する可能性に関して調査した。具体的にはCNOTまたはCZゲートを含むエンコーダ回路に関して調査を行った(表2)。 R^2_{train} の性能に関しては、 U_M を含むエンタ

ングラで強化されたエンコーディング方法は、元の U_M ユニタリを用いた場合と比べて15%優れた性能を示した。角度エンコーディングの場合、エンタングルゲートを含むエンコーダを用いた結果はエンタングルなしのエンコーダを用いた結果を7%上回った。評価を行った10種類のエンコーダのうち、特にA2-A2-CNOTエンコーダが最高の性能(0.842)を示し、次にA1-A1-CZエンコーダ(0.822)が良い性能を示した。この結果は、絡み合うゲートを備えた繰り返し回路層が高い表現力を提供するPQCに関する研究報告と一致している[57]。さらに、積状態を使用した特徴マップが表現力の点で不十分であり、エンタングラで強化されたエンコーディングが量子エンタングルメントの助けを借りてデータ表現でより表現力を提供していることを示している。結論として、PQCでは量子相関を考慮することは古典的な入力データの特徴マップ表現に有利であることが明らかとなった。

表2 13種類のエンコーダ回路(5量子ビットを使用)に対して層数 L 、期待値 Z のスケーリング係数 f_Z を最適化した時の訓練セットと検証セットの決定係数(R^2_{train} および R^2_{val})

エンコーダ回路 ID	R^2_{train}	R^2_{val}	L	f_Z
M	0.656	0.810	10	10
M-M-CZ	0.682	0.843	9	10
M-A1-CZ	0.776	0.855	11	8
M-A2-CZ	0.820	0.821	12	2
M-M-CNOT	0.740	0.836	11	8
M-A1-CNOT	0.784	0.833	7	2
M-A2-CNOT	0.819	0.849	6	2
A1	0.777	0.824	7	2
A2	0.735	0.817	8	4
A1-A1-CZ	0.822	0.848	11	2
A2-A2-CZ	0.774	0.805	8	4
A1-A1-CNOT	0.808	0.828	12	1
A2-A2-CNOT	0.842	0.844	11	1

次に、高次元のローカル特徴マップに関連付けられたエンコードにおける冗長性の役割を解明するため、量子機械学習モデルの量子ビット数を増やし評価を行った。このスキームでは、入力データの各コンポーネントが複数の量子ビットにエンコードされる。最近、VidalとTheisは、PQCの冗長性がデータフィッティングの問題に資するかを調査し、冗長性の下限が関数の複雑さの観点から対数であることを示した [58]。QSTRモデルには5つの分子記述子が含まれていたため、10量子ビットと15量子ビットを使用した。これは、入力データごとにそれぞれ2量子ビットと3量子ビットに対応する。

量子状態の2つのコピーである10量子ビットを用いた場合、5量子ビットの場合と比較して R_{train}^2 が10%増加した (図1 (a) および (b))。またt検定の結果より、5量子ビットと10量子ビットの場合の R_{train}^2 の差が統計的に有意であることも示唆された。つまり、

10量子ビットの量子機械学習モデルでは、複数量子ビットへのエンコーディングの冗長性により、より高い次元が効果的に考慮されたことを示す。入力データの各要素を高次元のローカル特徴マップにエンコードすることにより、エンコーダはより完全な関数の基底で構成され入力データの小さな変化に応答可能となる [54]。5量子ビットの結果と一致して、A2-A2-CNOTエンコーダ回路は R_{train}^2 (0.906) で最高の性能を示した (表3)。この結果はエンタングラで強化されたエンコーディングがデータ表現の柔軟性を高めたことを裏付けている。また、CNOTゲートを含むエンコーダ回路は、CZゲートを含むエンコーダ回路よりも性能が向上する傾向があった。このことは多層PQCのCNOTゲートの増加が、テンソルネットワークの結合次元の増加につながるという事実に関連している可能性があることを示唆している [55]。

表3 13種類のエンコーダ回路 (10量子ビットを使用) に対して層数 L 、期待値 Z のスケーリング係数 f_Z を最適化した時の訓練セットと検証セットの決定係数 (R_{train}^2 および R_{val}^2)

エンコーダ回路 ID	R_{train}^2	R_{val}^2	L	f_Z
M	0.773	0.807	10	8
M-M-CZ	0.806	0.83	10	10
M-A1-CZ	0.846	0.842	8	6
M-A2-CZ	0.881	0.839	12	8
M-M-CNOT	0.816	0.827	12	10
M-A1-CNOT	0.857	0.851	9	10
M-A2-CNOT	0.873	0.852	9	6
A1	0.828	0.851	5	10
A2	0.875	0.843	12	10
A1-A1-CZ	0.893	0.853	9	10
A2-A2-CZ	0.823	0.842	6	8
A1-A1-CNOT	0.881	0.862	9	8
A2-A2-CNOT	0.906	0.869	10	10

R^2_{train} の平均値は、5、10、および15量子ビットを用いた場合、それぞれ0.772、0.851、および0.832であった（図1 (b)）。対応のあるt検定によると、5量子ビットと15量子ビットを用いた場合の R^2_{train} の差も統計的に有意なものである（図1 (b)）。 $U(\theta)$ の層 L の平均数は、5、10、15量子ビットを用いた場合、それぞれ9.8、9.3、7.4であり、量子ビットの数が増加するにつれて層数 L が減少することを示す（図1 (c)）。これらの数値結果は、量子機械学習モデルでは入力ベクトルの各要素を複数の量子ビットにエンコードすることにより性能が向上することを示している。量子ビット数の増加に対して性能が飽和状態に

なる可能性が存在する。その理由として、量子ビットの数を増やすと $U(\theta)$ の変分パラメータの数が増えるため、コスト関数を最小化する際の収束が遅くなるためと考えられる。この特定の例では、10量子ビットのエンタングラ拡張エンコーディングを使用した量子機械学習モデルが良好な結果を与えた。また、この結果はデータの再アップロードを使用した量子分類器に関する以前の研究 [36] と一致している。この研究では、より多くの量子ビットとエンタングルメントを使用すると、分類の成功率が高まり、必要な層の数が減少することを示している。

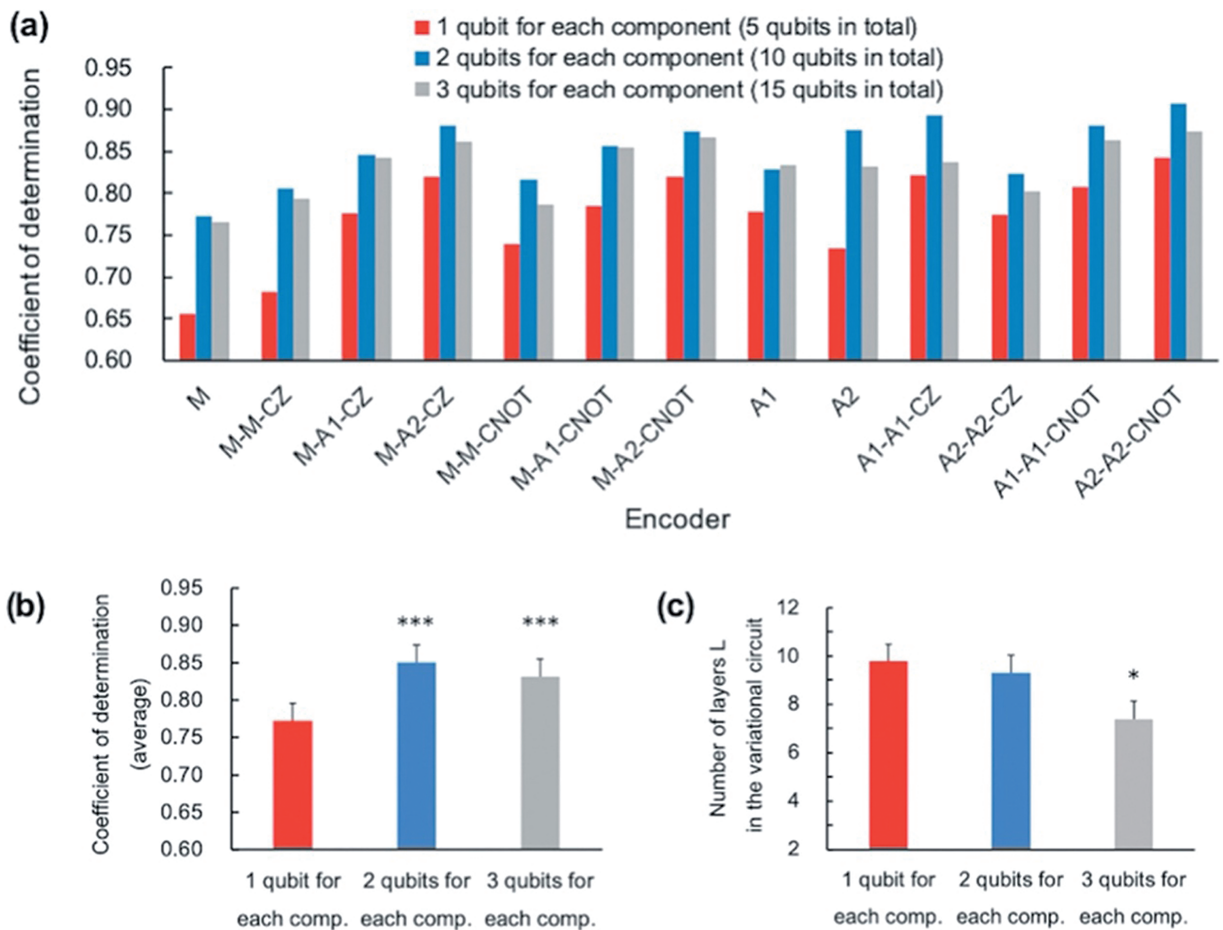


図1 13の異なるエンコーダ回路を使用したトレーニングセットの性能：(a) 13の異なるエンコーダ回路を使用したトレーニングセット (R^2_{train}) の決定係数（エンコーダ回路の定義については、表1を参照）、(b) 5、10、15量子ビットを用いた場合の R^2_{train} 平均値、(c) 5、10、15量子ビットを用いた場合の変分回路の平均層数 L

3.3. 変分回路の開発

変分回路 $U(\theta)$ の本質的な役割は、PQCによって生成された量子的に増強された特徴空間を効率的に探索することである。文献で最初に報告された変分回路は、イジングハミルトニアン H_I の時間発展に基づいている [29]。この変分回路は Trotter 分解法を使用しているためそれを解くための追加の計算コストが必要となる。本方法のもう1つの欠点として、従来の古典コンピュータ上で量子シミュレータを実行する場合、メモリを大量に消費することも挙げられる。これらの制約を回避するために、ハードウェアヒューリスティック仮説 [59] のアイデアに沿う量子回路を採用した。この量子回路の採用するにあたって、忠実度と接続性における既存のNISQデバイスの制限も意識している。PQCのアーキテクチャ [56, 59] に基づき、本研究では変分回路を1量子ビットの回転 $U_l(\theta_l)$ およびCNOTまたはCZゲートを用いた2量子ビットのエンタングラブルブロック E_{ent}^l で構成される単位回路の L 層で構築する変分回路 $U(\theta)$ (式 (6)) を新たに提案した。

$$U(\theta) = \prod_{l=1}^L U_l(\theta_l) E_{\text{ent}}^l \quad (6)$$

これらの量子回路は物理的な観点では連結されたテンソルネットワークとして解釈でき、時間発展した量子状態の効率的な記述に使用可能である [57]。本研究では、図2に示す3種類の変分回路を対象に性能評価を行った。1つ目の (a) はイジングハミルトニアン H_I の時間発展に基づく変分回路であり、他の2つの (b) と (c) は Trotter 分解の処理に必要な追加の計算コストを削減するため、ハードウェアヒューリスティックアプローチに基づき修正した変分回路である (2量子ビットゲートの総数は $2nL$ である)。いずれのアプローチにおいてもトレーニング可能なパラメーターの総数は $3nL$ である。

変分回路のアーキテクチャが性能と計算コストにどのように影響するかを明らかにするため、上記3つの変分回路に対し同じエンコード回路 (Mエンコーダ) を使用し性能評価を行った。単純な回帰タスクの数値テストによると、CNOTベースの変分回路はイジングハミルトニアンに基づく変分回路と比較して同様の性能を示したが、CZベースの変分回路は劣る性能を示す (表4)。この結果は、CNOTゲートがPQCの表現可能性において重要な役割を果たす以前の研究と一致して、CNOTゲートが絡み合った繰り返し回路層が高い表現力を提供することを示している [55, 56]。この結果に従い、特に明記しない限り今後の検討では絡み合うCNOTゲートを含む変分回路を採用することにした。さらに、イジングハミルトニアンに基づく元の変分回路と比較して、絡み合うゲートを含む変分回路を使用することにより、大幅な計算速度の向上が観察された。後者の方法の主な欠点は、古典的なプロセッサ上の量子シミュレータの場合、Trotter 演算子行列の計算に必要な計算コストとメモリ要件が量子ビット数に対して指数関数的に増加することである。そのため、ハードウェアヒューリスティック変分回路の使用が性能と計算コストの面で利点があることが示された。

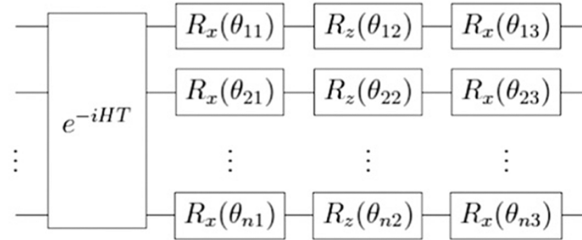
次に、A2-A2-CNOTエンコーダを使用した場合に対して、ユニット層数 L が量子機械学習モデルの性能に与える影響を調査した。ユニット層数 L を増やすにつれてトレーニングセットの R_{train}^2 の改善 (図3 (a)) とMSEの減少 (図3 (b)) が確認された。この結果は、PQCに関する以前の研究結果 [55, 56] と一致しており、回路ユニット層を追加することにより解空間の探索効率が向上することを示す。また、量子機械学習モデルで最適化された層数は、PQCアーキテクチャとエンコーディング方法の選択に大きく依存していることも明らかとなった (表2および

3 も参照)。PQCの表現力と絡み合い能力に関する以前の研究でも同様の傾向が報告されており、層数に対する表現力の変化率は回路ごとに異なる傾向が存在している [56]。

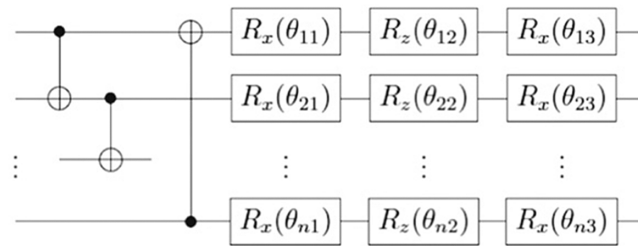
3. 4. データ出力のための量子状態の測定法

量子機械学習では、教師あり学習の出力結果は量子状態の測定により抽出される。具体的には、量子機械学習モデルを構築するのに用いた単一量子ビットに対してPauli Z 演算

(a) circuit unit exploiting the time evolution of Hamiltonian



(b) circuit unit containing a CNOT block



(c) circuit unit containing a CZ block

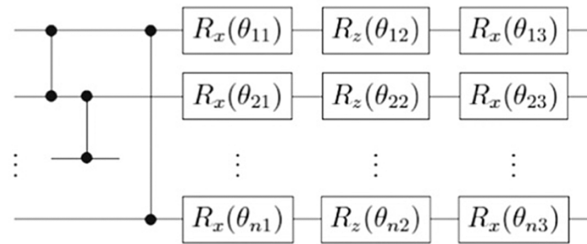


図2 量子機械学習モデルの変分回路に使用される回路ユニット $U(\theta)$ ：(a) ハミルトニアンの時間発展を含む回路ユニット (b) CNOTブロックを含む回路ユニット (c) CZブロックを含む回路ユニット

表4 3つの変分回路ユニットの性能比較：関数 $f(x)$ の回帰タスクの決定係数回帰

変分回路ユニット	$f(x)$			
	x^2	e^x	$\sin x$	$ x $
ハミルトニアンの時間発展を含む回路 (図2 (a))	0.997	0.997	0.997	0.971
CNOT ブロックを含む回路 (図2 (b))	0.998	0.999	0.999	0.971
CZ ブロックを含む回路 (図2 (c))	0.729	0.970	0.997	0.793

子の期待値を測定する (図 4 (a))。

損失関数の評価はこの期待値を用いて行われる。情報は1量子ビットに縮約されてから測定によって抽出されるため、このアプローチは純粋な量子機械学習と見なすことが可能である。本研究では特に明記されていない限り、この方法を採用している。値 $\mathbf{y} = (y^{(1)}, y^{(2)}, \dots, y^{(N)})^T \in \mathbf{R}^N$ (N はサンプルデータ数) と期待値 $m^{(i)}$ に対し、損失関数 $L(\{y^{(i)}\}, \{m^{(i)}\})$ は (7) 式で与えられる。

$$L(\{y^{(i)}\}, \{m^{(i)}\}) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (y^{(i)} - m^{(i)})^2 \quad (7)$$

ここで $\{y^{(i)}\}$ は0と1の間で正規化されていることを示す。別のアプローチは、損失関数を求める際に複数の量子ビットからの期待値のセットを使用する方法である [29]。この方法はPQCによって生成された量子状態の測定値が、追加の古典的な機械学習モデルの入力として使用されるハイブリッド量子-古典機械学習と見なすことができ、本研究でも性能の検討対象とした (図 4 (b))。最初のステップとして、期待値を多重線形回帰モデルの入力として用いる。 i 番目のデータの M 量子ビットからの期待値のセット $\{m_q^{(i)}\}_{q=1}^M$ の場合、予測値 $\hat{y}^{(i)}$ は係数ベクトル $\boldsymbol{\beta}$

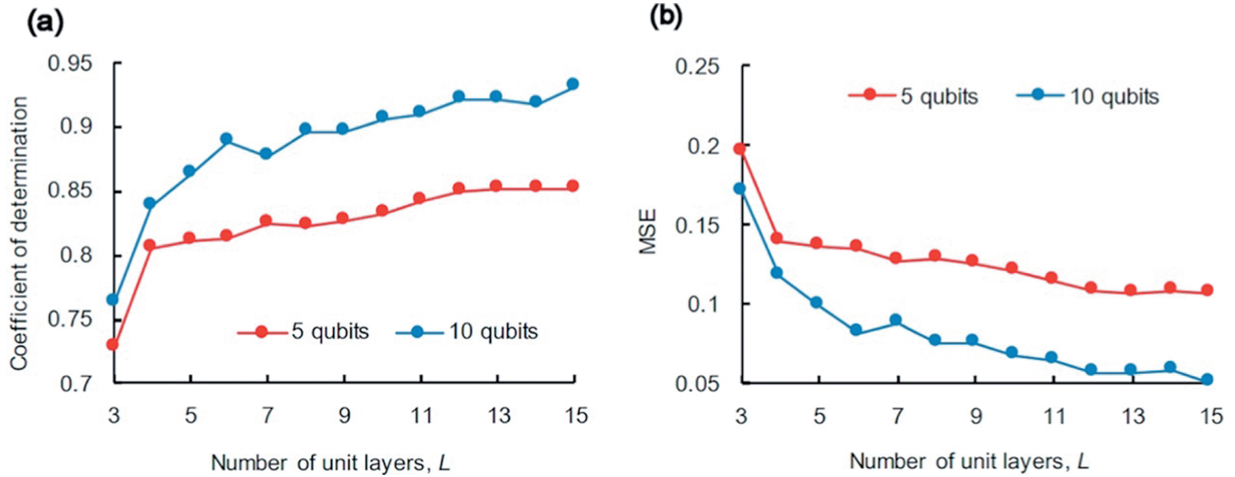
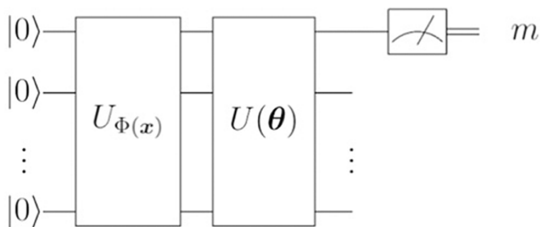


図3 A2-A2-CNOTエンコーダの $U(\theta)$ のユニット層数 L に対する量子機械学習モデルの性能：
(a) 決定係数 R^2_{train} 、(b) MSE

(a) measurement using a single qubit



(b) measurement using multiple qubits

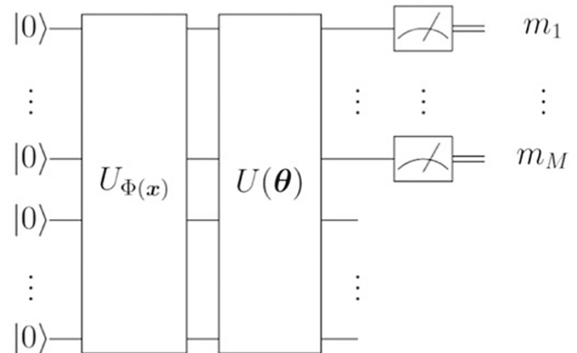


図4 量子機械学習モデルでの量子状態の測定：

(a) 単一量子ビットからの期待値測定 (b) 複数量子ビットからの一連の期待値の測定

$=(\beta^{(1)}, \beta^{(2)}, \dots, \beta^{(N)})^T \in \mathbf{R}^N$ を用いて (8) 式のように表される。

$$\hat{y}^{(i)} = \sum_{q=1}^M \beta_q m_q^{(i)} \quad (8)$$

この線形モデルでは、損失関数 $L(\{y^{(i)}\}, \{m^{(i)}\})$ は (9) 式で与えられる。

$$L(\{y^{(i)}\}, \{m_q^{(i)}\}_{q=1}^M) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left(y^{(i)} - \sum_{q=1}^M \beta_q m_q^{(i)} \right)^2 \quad (9)$$

回帰タスクでは、訓練可能な回路パラメータ θ に関して損失関数を最小化する標準的なアプローチを使用した。また、本研究で構築したモデルでは固有状態の規格直交性により過剰適合が効果的に回避されるため、正則化項は含めていない [29]。損失関数を最小化には、その微分を必要としないアルゴリズムであるネルダーミッド法 [60] を使用した。量子機械学習モデルでは、測定により得られるオブザーバブル f_Z のスケーリング係数はハイパーパラメータとなる。そこで、シミュレーションを行う際には、期待値 $\langle Z \rangle$ のスケーリング係数の値を各モデルに対して 1.0～10.0 の間で設定し誤差が最小となるようグリッド検索法により最適値を求めた。予測誤差の評価指標には平均二乗誤差 (Mean-Square Error: MSE) を用いた。QSTRモデルの性能の評価指標には決定係数 (R^2) を用いた。

10量子ビットのA2-A2-CNOTエンコーダの純粋な量子機械学習モデルとハイブリッド量子機械学習モデルの性能を比較した。全体として、 M 量子ビットからの期待値が入力されたハイブリッド量子機械学習アプローチを使用すると、 R_{train}^2 の値が約 2 % 改善された。ただし、測定値 M の量子ビット数を増やしても、必ずしも R_{train}^2 の性能が向上するわけではなく、むしろ $U(\theta)$ のユニット層数

L が、 R_{train}^2 の結果に全体的な影響を与えることが明らかとなった。また、純粋な量子機械学習モデルで得られたものと比較して、検証セットの性能が改善されなかった。一方、 $M = 4$ と $L=10$ の量子機械学習モデルは、 R_{train}^2 (0.886) で最高の性能を達成した。また、古典的な部分 (例えば、古典的なニューラルネットワーク) の後処理のためのさらなる改善が必要な可能性があることが示唆された。

3.5. 従来のケモメトリックス手法との性能比較

QSTRアプリケーション用の最良の量子機械学習モデルを決定したので、次に、その性能を従来のケモメトリックス法 (多重線形回帰 (Multiple Linear Regression: MLR) および動径基底関数ニューラルネットワーク (Radial Basis Function Neural Network: RBF-NN) の性能と比較した (表 5)。

MLRモデルでは、 R_{train}^2 と R_{val}^2 の値はそれぞれ 0.609 と 0.740 であり、先行研究 [61] の結果 (それぞれ 0.602 と 0.786) とよく一致している。元の方法を使用した量子機械学習モデルの R_{train}^2 と R_{val}^2 の値はそれぞれ 0.644 と 0.825 である。我々が開発した改善された量子機械学習モデルによって得られた R_{train}^2 と R_{val}^2 の平均値はそれぞれ 0.910 と 0.878 であり、MLRの結果よりもそれぞれ 51 %、12 % 高い結果となった。この結果は、非線形回帰タスクに対して、量子機械学習モデルは MLR モデルよりも大幅に高い性能を達成することを示している。

また、RBFネットワークは普遍近似が可能であるため、量子機械学習モデルと RBF-NN モデルの性能の比較はモデルの特性を理解するのに有益である (表 5) [62]。以前の RBF-NN モデルの、 R_{train}^2 と R_{val}^2 の値 [61] はそれぞれ 0.942 と 0.882 であり、本研究で追試を行った RBF-NN モデルの結果はそれぞれ 0.928 と 0.819 である。これらの結果を見る

限り、量子機械学習モデルとRBF-NNモデルの性能は同等であることが示された。実際に、RBF-NNモデルと量子機械学習モデルによって得られた毒性の測定値と予測値の系列と特定の外れ値の分布は著しく類似している (図5)。この結果は、PQCによって生成された量子強化特徴マップが、普遍近似が可能なRBFネットワークによって取得されたマッピングと類似していることを示している。さらに、ハイブリッド量子機械学習モデル ($M=4$, $L=10$) は、RBF-NNの R_{val}^2 の

結果 (0.882) と比較してわずかに優れた結果 (0.886) を与える。本結果は、多層PQCを使用した量子機械学習モデルの高い表現力を示唆している。

モデリング方法の汎化性能の検証のため、データセット全体を使用してさらに5分割交差検証を実行した (本検証は、データ分割がKennard-Stoneアルゴリズム [63] を使用して取得された表5のホールアウト検証とは異なることに注意されたい)。RBF-NNモデルとハイブリッド量子機械学習モデルは過

表5 量子機械学習モデルと従来のケモメトリックス手法との性能比較：トレーニングセットと検証セットの決定係数、MSE、二乗平均平方根 (RMS)

回帰モデリング手法	R_{train}^2	R_{val}^2	$\text{MSE}_{\text{train}}$	MSE_{val}	$\text{RMS}_{\text{train}}$	RMS_{val}
QML (A2-A2-CNOT-10q-m4) ^a	0.913	0.886	0.062	0.046	0.250	0.214
QML (A2-A2-CNOT-10q) ^b	0.906	0.869	0.067	0.052	0.260	0.229
QML (original-5q) ^c	0.644	0.825	0.256	0.070	0.506	0.264
RBF-NN ([61])	0.942	0.882	0.041	0.058	0.204	0.240
RBF-NN ^d	0.928	0.819	0.052	0.072	0.227	0.269
MLR ([61])	0.602	0.786	0.286	0.102	0.535	0.320
MLR ^d	0.609	0.740	0.281	0.104	0.530	0.322

^aA2-A2-CNOTエンコーダ回路 (10量子ビット) とハードウェアヒューリスティック変分回路 ($M=4$, $L=10$) と組み合わせて使用、^bA2-A2-CNOTエンコーダ (10量子ビット) をハードウェアヒューリスティック変分回路 ($M=1$, $L=10$) と組み合わせて使用、^c元のエンコーダ (5量子ビット) をイジングハミルトニアンに基づく変分回路と組み合わせて使用した。^d本研究での追試計算結果。

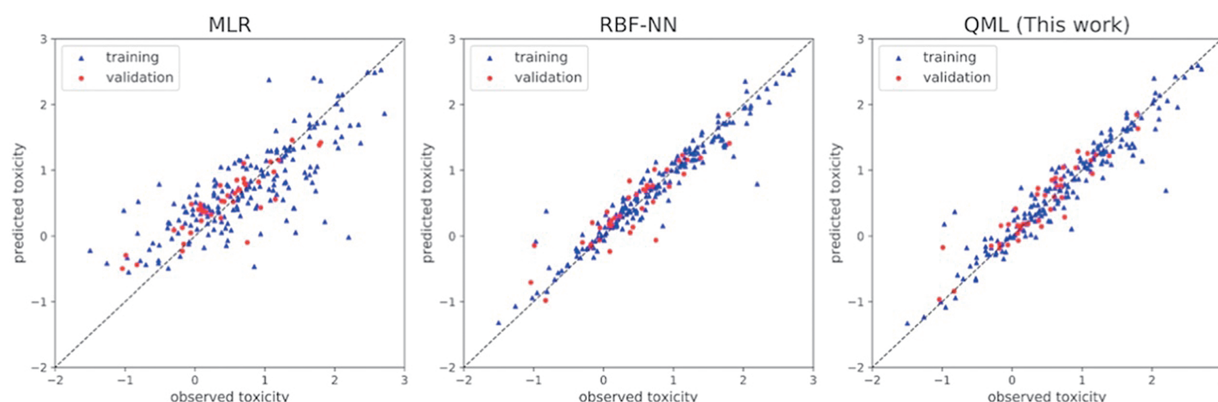


図5 MLR、RBF-NN、および量子機械学習QMLモデル (10量子ビット、A2-A2-CNOTエンコーダを使用) から得られた観察された毒性和予測された毒性のプロット (青い三角形：トレーニングセット、赤い円：検証セット)：(左) MLRモデル (R_{train}^2 : 0.609, R_{val}^2 : 0.740)、(中央) RBF-NNモデル (R_{train}^2 : 0.928, R_{val}^2 : 0.819)、(右) QMLモデル (R_{train}^2 : 0.906, R_{val}^2 : 0.869)

剰適合する傾向があることが明らかとなった。RBF-NN法の場合、 R_{train}^2 と R_{val}^2 はそれぞれ0.933と0.619である。ハイブリッド量子機械学習アプローチの場合、 R_{train}^2 と R_{val}^2 の値はそれぞれ0.932、0.479である。一方、純粋な量子機械学習モデル（単一量子ビット測定を使用）では、 R_{train}^2 と R_{val}^2 はそれぞれ0.876と0.694となり、過剰適合を回避する挙動を示した。この挙動は単一条件が本質的に正則化として機能したためと考えられる [31]。この作業のすべての結果を考慮すると、性能比較結果は量子機械学習モデル $\sim$ RBF-NNモデル $>$ MLRモデルとなる。この結果は、量子機械学習が非線形回帰タスクの代替アプローチとして有望であることを示唆している。

4. 量子機械学習の展望

最後に、量子機械学習モデルに関して本研究から得られた知見の要点と、将来への展望を示す。機械学習の決定的な量子優位性については議論の余地があるものの、量子機械学習を採用することにはいくつかのメリットがあると考えられる。①量子多体状態の観点から特徴マップを直接制御可能である。過剰適合を回避しながら、複雑で計算が困難な量子状態を特徴マップとして使用できることは利点となる可能性が高い。②PQCモデルが設定されれば、それ以上の調整を必要とせずに、効率的な方法で量子機械学習モデルをトレーニング可能である。特に、量子回路に固有の単一条件は、組み込みの正則化として機能する可能性があり、その結果、過剰適合モデルが回避され、汎化性能が向上する可能性がある。逆に、RBF-NNの場合、モデル化にあたってRBFの中心、隠れ層の単位数、幅、および重みを慎重に決定する必要がある。③PQCを使用する量子機械学習モデルは、トレーニング可能なパラメーターの数とハイパーパラメーターの数が少なくできる可能性がある [36, 55]。これは、Near-Term

量子計算を使用した効率的で偏りのない機械学習を実現する可能性を示唆している。④数値シミュレーターでは、単一演算と波動関数に関する情報を分析することにより、量子機械学習モデルの解釈が可能になる可能性がある。⑤第五に、量子回路とテンソルネットワークの間には密接な関係があり、テンソルネットワークのフレームワークでの量子機械学習の開発に有利である可能性がある [64]。今後はこれらの長所を踏まえ、ケモインフォマティクス、マテリアルズインフォマティクス、その他の実用的な機械学習タスクなど、実際のデータセットを使用して様々な実用的問題に適用し量子機械学習手法の性能を更に調査し、よりよい手法を開発していくことが強く望まれる。

5. まとめ

本記事では、フェノールの毒性を予測するための量子機械学習モデル（QSAR / QSTRモデリング）を開発した研究成果を紹介した。本研究で開発した量子機械学習モデルは実データセットを使用した非線形回帰問題への量子機械学習の最初の応用例であり、量子機械学習モデルが従来の線形回帰モデル（MLR）より優れた性能、および従来の非線形回帰モデル（RBFネットワークモデル）と同等の性能を達成可能であることを示した。本研究の成果は、量子機械学習がケモインフォマティクスやマテリアルインフォマティクスなどの機械学習アプリケーションにおいて、様々な非線形回帰タスクに適用できる可能性を示唆している。

一方で、エンコーディング手法の開発やコスト関数の評価（後処理）についてはさらなる改善が必要であることも課題として明らかとなり、改善方法の開発に取り組んでいる。また、その検討を行う際には、量子コンピュータ実機上でノイズの多いシミュレーションや実験を行うことが重要であるため、IBM

が開発したNISQコンピュータであるIBM Qのクラウド実行環境であるIBM Quantum Experience [65] 上で動作するアプリケーション開発とIBM Qを用いた実験も進めている。

謝辞

本記事で紹介した共同研究は株式会社Quemix様と実施され、研究成果をオープンアクセスの学術論文として発表 [4] をできたことを心より感謝する。本研究で新たに開発した量子機械学習アルゴリズムは鈴木鉄兵氏の設計によるものであり、性能評価結果に際して有益な考察議論をしたことと併せ多大な貢献されたことを心より感謝する。また、本研究を立案するにあたり、有益な議論をいただいた須郷聖也氏と竹澤聡志氏に心より感謝する。

補遺

A1. 量子機械学習アルゴリズムの量子シミュレータへの実装

量子機械学習モデルの量子シミュレータへの実装は、量子回路シミュレーション用のPython/C++ライブラリであるQulacs [66] を使用して行った。QulacsのシミュレーションエンジンはC++で実装されており、使用する古典計算機向けに性能を最適化されたBLASやLAPACKと併せて用いることにより、既存の古典コンピュータ上で高速に量子シミュレーション計算を実行可能である。御手洗らが提案したQCLモデルのシミュレーションに必要なイジングハミルトニアン の時間発展ゲートは、NumPy [67] およびSciPy [68] ライブラリを使用して実装した。Pauli回転ゲートの角度パラメータのネルダー-ミード最適化は、SciPyライブラリのscipy.optimizeモジュールを使用して実装した。k分割交差検証は、scikit-learn [69] ライブラリのKfoldモジュールを使用して実

装した。データセットの前処理と後処理は、Pandas [70] ライブラリをNumPyおよびSciPyライブラリと組み合わせて使用して実装した。

A2. QSTR回帰モデル構築のためのデータセット

QSTR回帰モデルをテストするにあたり、221種類のフェノール化合物の織毛虫Tetrahymena pyriformisに対する毒性データセット [71] を用いた。本データセットは、過去の研究にて標準的なケモメトリックス法 [61, 71, 72] の性能評価に用いられている (多重線形回帰 (MLR)、サポートベクターマシン (Support Vector Machine: SVM)、および動径基底関数ニューラルネットワーク (RBF-NN))。量子機械学習モデルを従来のケモメトリックス法と比較するために、同じデータセットでMLRモデルとRBF-NNモデルを訓練した。目的変数としてTetrahymena pyriformisの50%阻害濃度IC₅₀に対するlog (1/IC₅₀) 値、説明変数として次の分子記述子を使用した (疎水性 (logK_{ow})、酸性度定数 (pK_a)、フロンティア軌道エネルギー (E_{HOMO}およびE_{LUMO})、および水素結合ドナー/アクセプター数 (N_{Hdonor}))。

A3. QSTR回帰モデルの交差検証

以前のQSTR研究 [61] に習い、QSTRモデルにホールドアウト検証を用いた。具体的には、トレーニングセットに180の化合物を使用し、検証セットに41の化合物を使用した。ホールドアウト検証に使用したデータ分割は、すべての検証を行うためにデータ分割を生成するためにKennard-Stoneアルゴリズム [72] が使用された先行研究 [61] と等価である。QSTR調査のデータセットはある程度広く分布しており、特定の外れ値が含まれているため、このようなデータ分割は有

効である。また、ランダムに並べ替えられたデータセット全体に対して5分割交差検証を実行した。

A4. 量子シミュレーションの古典計算機での実行環境

量子機械学習モデル構築のための量子シミュレーションは、192GBのメモリを搭載したIntel Xeon Gold 6154プロセッサを搭載した従来の計算プラットフォームで実行した。15量子ビットの量子機械学習モデルを除くすべてのシミュレーションは、単一のCPUコアを使用して実行した。15量子ビットの量子機械学習シミュレーションは、9個のCPUコアを使用するOpenMP並列ジョブとして実行した。

参考文献

- [1] Preskill J 2018 Quantum computing in the NISQ era and beyond Quantum 2 79
- [2] Sutor R S 2019 Dancing with Qubits (Birmingham, UK: Packt Publishing)
- [3] Hidary J D 2019 Quantum Computing: An Applied Approach (Switzerland: Springer)
- [4] Suzuki T Katouda M 2020 Predicting toxicity by quantum machine learning J. Phys. Comm. 4, 125012
- [5] Benioff P 1980 The computer as a physical system: A microscopic quantum mechanical Hamiltonian model of computers as represented by Turing machines J. Stat. Phys. 22 563-591
- [6] Feynman R 1982 Simulating Physics with Computers Int. J. Theor. Phys. 21 467-488
- [7] Deutsch D 1985 Quantum theory, the Church-Turing principle and the universal quantum computer Proc. Royal Soc. A 400 1818
- [8] Deutsch D and Jozsa R 1992 Rapid Solution of Problems by Quantum Computation Proc. Royal Soc. 439 1907
- [9] Shor P W 1994 Algorithms for quantum computation: discrete logarithms and factoring Proceedings 35th Annual Symposium on Foundations of Computer Science. IEEE Comput. Soc. Press 124-134
- [10] Steane A 1996 Multiple Particle Interference and Quantum Error Correction Proc. Royal Soc. A 452 1954
- [11] Calderbank A R and Shor P W 1996 Good quantum error-correcting codes exist Phys. Rev. A 54, 1098
- [12] Arute F et al. 2019 Quantum supremacy using a programmable superconducting processor Nature 574 505-510
- [13] Kandala A, Mezzacapo A, Temme K, Takita M, Brink M, Chow J M and Gambetta J M 2017 Hardware-efficient variational quantum eigensolver for small molecules and quantum magnets Nature 549 242-6
- [14] Hempel C et al 2018 Quantum chemistry calculations on a trapped-ion quantum simulator Phys. Rev. X 8 031022
- [15] Ryabinkin I G, Yen T-C, Genin S N and Izmaylov A F J 2018 Qubit coupled cluster method: a systematic approach to quantum chemistry on a quantum computer Chem. Theory

- Comput. 14 6317-26
- [16] Moll N, Barkoutsos P, Bishop L S, Chow J M, Cross A, Egger D J, Filipp S, Fuhrer A, Gambetta J M and Ganzhorn M 2018 Quantum optimization using variational algorithms on near-term quantum devices *Quantum Sci. Technol.* 3 030503
 - [17] Venturelli D, Marchand D J and Rojo G 2015 Quantum Annealing Implementation of Job-Shop Scheduling arXiv: 1506.08479
 - [18] Neukart F, Compostella G, Seidel C, von Dollen D, Yarkoni S and Parney B 2017 Traffic flow optimization using a quantum annealer *Frontiers in ICT* 4 29
 - [19] Rebentrost P, Gupt B and Bromley T R 2018 Quantum computational finance: Monte Carlo pricing of financial derivatives *Phys. Rev. A* 98 022321
 - [20] Woerner S and Egger D J 2019 Quantum risk analysis *npj Quantum Inf.* 5 1-8
 - [21] Gibney E 2019 Quantum gold rush: the private funding pouring into quantum start-ups *Nature* 574 22-24
 - [22] Schuld M and Petruccione F 2018 Supervised Learning with Quantum Computers *Quantum Science and Technology*
 - [23] Schuld M, Sinayskiy I and Petruccione F 2014 An introduction to quantum machine learning *Contemporary Physics* 56 172-185
 - [24] Biamonte J, Wittek P, Pancotti N, Rebentrost P, Wiebe N and Lloyd S 2017 Quantum machine learning *Nature* 549 195-202
 - [25] Ciliberto C, Herbster M, Ialongo A D, Pontil M, Rocchetto A, Severini S and Wossnig L 2018 Quantum machine learning: a classical perspective *Proc. R. Soc. A* 474 20170551
 - [26] Farhi E and Neven H 2018 Classification with Quantum Neural Networks on Near Term Processors arXiv: 1802.06002
 - [27] Cong I, Choi S and Lukin M D 2019 Quantum convolutional neural networks *Nat. Phys.* 15 1273-8
 - [28] Kerenidis I and Prakash A 2016 Quantum Recommendation Systems arXiv: 1603.08675
 - [29] Mitarai K, Negoro M, Kitagawa M and Fujii K 2019 Quantum circuit learning *Phys. Rev. A* 98 032309
 - [30] Benedetti M, Lloyd E, Sack S and Fiorentini M 2019 Parameterized quantum circuits as machine learning models *Quantum Sci. Technol.* 4 043001
 - [31] Huggins W, Patel P, Whaley K B and Stoudenmire E M 2018 Towards Quantum Machine Learning with Tensor Networks *Quantum Sci. Technol.* 4 024001
 - [32] Carleo G, Nomura Y and Imada M 2018 Constructing exact representations of quantum many-body systems with deep neural networks *Nature Comm.* 9 5322
 - [33] Grant E, Benedetti M, Cao S, Hallam A, Lockhart J, Stojevic V, Green A G and Severini S 2018 Hierarchical quantum classifiers *npj Quantum Inf.* 4 1-8

- [34] Wilson C M, Otterbach J S, Tezak N, Smith R S, Polloreno A M, Karalekas P J, Heidel S, Alam M S, Crooks G E and da Silva M P 2019 Quantum Kitchen Sinks: An Algorithm for Machine Learning on Near-Term Quantum Computers arXiv: 1806.08321
- [35] Henderson M, Shakya S, Pradhan S and Cook T 2020 Quadvolutional neural networks: powering image recognition with quantum circuits Quantum Mach. Intell. 2 1-9
- [36] Schuld M, Bocharov A, Svore K M and Wiebe N 2020 Circuit-centric quantum classifiers Phys. Rev. A 101 032308
- [37] Pérez-Salinas A, Cervera-Liarta A, Gil-Fuster E and Latorre J I 2020 Data re-uploading for a universal quantum classifier Quantum 4 226
- [38] Hu L et al 2019 Quantum generative adversarial learning in a superconducting quantum circuit Sci. Adv. 5 eaav2761
- [39] Zhu D et al 2019 Training of quantum circuits on a hybrid quantum computer Sci. Adv. 5 eaaw9918
- [40] Havlíček V, Córcoles A D, Temme K, Harrow A W, Kandala A, Chow J M and Gambetta J M 2019 Supervised learning with quantum-enhanced feature spaces Nature 567 209-12
- [41] Schuld M and Killoran N 2019 Quantum machine learning in feature Hilbert spaces Phys. Rev. Lett. 120 040504
- [42] Alcazar J, Leyton-Ortega V and Perdomo-Ortiz A 2020 Classical versus quantum models in machine learning: insights from a finance application Mach. Learn.: Sci. Technol. 1 035003
- [43] Patrick G L 2005 Quantitative structure-activity relationships (QSAR) An Introduction to Medicinal Chemistry 3rd edn (New York, NY: Oxford University Press)
- [44] Gramatica P 2007 Principles of QSAR models validation: internal and external QSAR Comb. Sci. 26 694-701
- [45] Tropsha A 2010 Best practices for QSAR model development, validation, and exploitation Mol. Inf. 29 476-88
- [46] Verma J, Khedkar V M and Coutinho E C 2010 3D-QSAR in drug design-a review Curr. Top. Med. Chem. 10 95-115
- [47] Cao Y, Romero J and Aspuru-Guzik A 2018 Potential of quantum computing for drug discovery IBM J. Res. Dev. 62 1-20
- [48] Perdomo-Ortiz A, Dickson N, Drew-Brook M, Rose G and Aspuru-Guzik A 2012 Finding low-energy conformations of lattice protein models by quantum annealing Sci. Rep. 2 571
- [49] Fingerhuth M, Babej T and Ing C 2018 A Quantum Alternating Operator Ansatz with Hard and Soft Constraints for Lattice Protein Folding arXiv: 1810.13411
- [50] Robert A, Barkoutsos P K, Woerner S and Tavernelli I 2019 Resource-Efficient Quantum Algorithm for Protein Folding arXiv: 1908.02163
- [51] Hernandez M, Zaribafiyani A,

- Aramon M and Naghibi M 2016 A Novel Graph-Based Approach for Determining Molecular Similarity arXiv: 1601.06693
- [52] Li R Y, Di Felice R, Rohs R and Lidar D A 2018 Quantum annealing versus classical machine learning applied to a simplified computational biology problem npj Quantum Inf. 4 1-10
- [53] LaRose R and Coyle B 2020 Robust data encodings for quantum classifiers Phys. Rev. A 102 032420
- [54] Stoudenmire E M and Schwab D J 2016 Supervised learning with tensor networks Advances in Neural Information Processing Systems 29 4799-807
- [55] Du Y, Hsien M-H, Liu T and Tao D 2018 Expressive Power of Parameterized Quantum Circuits Phys. Rev. Research 2 033125
- [56] Sim S, Johnson P D and Aspuru-Guzik A 2019 Expressibility and entangling capability of parameterized quantum circuits for hybrid quantum-classical algorithms Adv. Quantum Technol. 2 1900070
- [57] Hübener R, Nebendahl V and Dür W 2010 Concatenated tensor network states New J. Phys. 12 025004
- [58] Vidal J G and Theis D O 2019 Input Redundancy for Parameterized Quantum Circuits arXiv: 1901.11434
- [59] Cao Y et al 2019 Quantum chemistry in the age of quantum computing Chem. Rev. 119 10856-915
- [60] Nelder J A and Mead R 1965 A simple method for function minimization Comput. J. 7 308-13
- [61] Melagraki G, Afantitis A, Makridima K, Sarimveis H and Igglessi-Markopoulou O 2006 Prediction of toxicity using a novel RBF neural network training methodology J. Mol. Model. 12 297-305
- [62] Park J and Sandberg I W 1991 universal approximation using radial-basis-function networks Neural Comput. 3 246-57
- [63] Kennard R W and Stone L A 1969 Computer aided design of experiments Technometrics 11 137-48
- [64] Huggins W, Patil P, Mitchell B, Whaley K B and Stoudenmire E M 2019 Towards quantum machine learning with tensor networks Quantum Sci. Technol. 4 024001
- [65] IBM Quantum Experience <https://quantum-computing.ibm.com/>
- [66] Qulacs code (<https://github.com/qulacs/qulacs>) (Accessed: 20 December 2020)
- [67] NumPy library (<https://numpy.org/>) (Accessed: 20 December 2020)
- [68] SciPy library (<https://www.scipy.org/>) (Accessed: 20 December 2020)
- [69] scikit-learn library (<https://scikit-learn.org/stable/>) (Accessed: 20 December 2020)
- [70] pandas library (<https://pandas.pydata.org/>) (Accessed: 20 December 2020)
- [71] Aptula A O, Netzeva T I, Valkova I V, Cronin M T D, Schultz T W, Kühne R and Schüürmann G 2002 Multivariate discrimination between modes of toxic action of phenols Quant. Struct.-Act. Relat. 21 12-22

- [72] Yao X J, Panaye A, Doucet J P, Zhang R S, Chen H F, Liu M C, Hu Z D and Fan B T 2004 Comparative study of QSAR/QSPR correlations using support vector machines, radial basis function neural networks, and multiple linear regression J. Chem. Inf. Comput. Sci. 44 1257-66