

Title	量子コンピュータを活用したマウス全脳活動の因果探索
Sub Title	Exploring the causality of whole brain activity in mice using quantum computers
Author	高田, 則雄(Takata, Norio)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2024
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2023.)
JaLC DOI	
Abstract	本研究の目的は、マウスの全脳活動を対象とした因果探索に量子コンピュータを適用することで、従来の古典的な因果探索手法では抽出困難な活動伝播の因果性を特定することを目的とした。具体的には研究分担者が開発した、量子カーネルを用いることで時間方向のサンプル数が少なくても因果探索を行えると期待できるqLiNGAM法を活用する (PLoS One 18:e0283933, 2023)。 そのためにまず、マウスの全脳活動を機能的核磁気共鳴撮像 (fMRI) した時系列データを対象として因果探索に適した関心領域 (ROI) を設定した。fMRI撮像したマウス全脳のvoxel数は120万以上と多すぎるために、そのままでは因果探索を実行できないからである。fMRIデータには、研究代表者が光遺伝学的にマウスの左脳海馬のCA1領域を人為的に活性化させてその応答を撮像したデータを用いた (PLoS One 10:e0121417, 2015)。そこで活動の起点である左脳の海馬CA1領域を含む5個程度のROIを選定した。その中には神経線維投射の観点からCA1の上流であるCA3領域や歯状回、CA1の下流に含まれる海馬台などを含めた。これらのROIを構築するために研究代表者が構築したマウスの柔軟な脳地図作成法を用いた (Scientific Reports 11:6234, 2021)。 その上で海馬CA1活動の伝播先を、古典的な因果探索アルゴリズムであるDirectLiNGAMと、量子アルゴリズムであるqLiNGAMとで解析した。その結果、CA1を起点とした活動伝播の因果関係が抽出された場合でも、神経線維投射とは逆向きの因果関係が得られたり (たとえばCA1領域→CA3領域→歯状回)、人為的に活性化したCA1領域が活動の起点ではなく終点として抽出されてしまう結果を得た。そのうえ因果探索の手法ごとに結果が一貫せず解釈が困難だった。 以上から光遺伝学的fMRIデータを因果探索するには特有の課題が存在することが判明した。fMRIデータは時間分解能が低く (0.6Hz)、光遺伝学的手法によって通常ではあり得ない大きさの脳活動を誘導したことを考慮にいたした計測や解析の工夫が今後必要である。 We applied quantum computing to the causal exploration of whole-brain activity in mice, aiming to identify causal relationships in activity propagation that are difficult to extract with traditional classical methods. Specifically, we utilized the qLiNGAM method, which employs quantum kernels to perform causal exploration even with a small number of time-direction samples (PLoS One 18:e0283933, 2023). First, we set regions of interest (ROIs) suitable for causal exploration based on time-series data from functional magnetic resonance imaging (fMRI) of whole-brain activity in mice. The number of voxels in the fMRI images exceeded 1.2 million, making direct causal exploration infeasible. In the fMRI data, the CA1 region of the left hippocampus in the mouse brain was artificially activated using an optogenetic method (PLoS One 10:e0121417, 2015). Therefore, we selected approximately five ROIs, including the CA1 region, the upstream CA3 region, the dentate gyrus, and the downstream subiculum based on neural fiber projections. To construct these ROIs, we used the flexible annotation atlas (Scientific Reports 11:6234, 2021). We then analyzed the propagation destinations of CA1 activity using both the classical DirectLiNGAM algorithm and the quantum qLiNGAM algorithm. The results showed that even when causal relationships were extracted from the activity propagation starting from CA1, they sometimes contradicted the neural fiber projections (e.g., CA1 region → CA3 region → dentate gyrus) or identified the artificially activated CA1 region as the end point rather than the starting point. Moreover, the results were inconsistent between the causal exploration methods, making interpretation difficult. These findings indicate that there are specific challenges in using optogenetic fMRI data for causal exploration. The low temporal resolution of fMRI data (0.6 Hz) and the unusually large brain activity induced by optogenetic methods necessitate innovative approaches to measurement and analysis in future research.

Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2023000013-20230052

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

2023年度 学事振興資金（共同研究）研究成果実績報告書

研究代表者	所属	医学部附属先端医科学研究所	職名	専任講師	補助額	1,500千円
	氏名	高田 則雄	氏名（英語）	Norio Takata		

研究課題（日本語）

量子コンピュータを活用したマウス全脳活動の因果探索

研究課題（英訳）

Exploring the Causality of Whole Brain Activity in Mice Using Quantum Computers

研究組織

氏 名 Name	所属・学科・職名 Affiliation, department, and position
高田則雄（Norio Takata）	医学部先端医科学研究所・脳科学研究部門、専任講師
川口英明（Hideaki Kawaguchi）	医学部微生物学・免疫学教室、特任准教授

1. 研究成果実績の概要

本研究の目的は、マウスの全脳活動を対象とした因果探索に量子コンピュータを適用することで、従来の古典的な因果探索手法では抽出困難な活動伝播の因果性を特定することを目的とした。具体的には研究分担者が開発した、量子カーネルを用いることで時間方向のサンプル数が少なくても因果探索を行えると期待できる qLiNGAM法を活用する（PLoS One 18:e0283933, 2023）。

そのためにまず、マウスの全脳活動を機能的核磁気共鳴撮像（fMRI）した時系列データを対象として因果探索に適した関心領域（ROI）を設定した。fMRI撮像したマウス全脳の voxel数は120万以上と多すぎるために、そのままでは因果探索を実行できないからである。fMRIデータには、研究代表者が光遺伝学的にマウスの左脳海馬のCA1領域を人為的に活性化させてその応答を撮像したデータを用いた（PLoS One 10:e0121417, 2015）。そこで活動の起点である左脳の海馬CA1領域を含む5個程度のROIを選定した。その中には神経線維投射の観点から CA1の上流である CA3領域や歯状回、CA1の下流に含まれる海馬台などを含めた。これらのROIを構築するために研究代表者が構築したマウスの柔軟な脳地図作成法を用いた（Scientific Reports 11:6234, 2021）。

その上で海馬CA1活動の伝播先を、古典的な因果探索アルゴリズムである DirectLiNGAMと、量子アルゴリズムである qLiNGAMとで解析した。その結果、CA1を起点とした活動伝播の因果関係が抽出された場合でも、神経線維投射とは逆向きの因果関係が得られたり（たとえばCA1領域 → CA3領域 → 歯状回）、人為的に活性化した CA1領域が活動の起点ではなく終点として抽出されてしまう結果を得た。そのうえ因果探索の手法ごとに結果が一貫せず解釈が困難だった。

以上から光遺伝学的 fMRIデータを因果探索するには特有の課題が存在することが判明した。fMRIデータは時間分解能が低く（0.6 Hz）、光遺伝学的手法によって通常ではあり得ない大きさの脳活動を誘導したことを考慮にいたした計測や解析の工夫が今後必要である。

2. 研究成果実績の概要（英訳）

We applied quantum computing to the causal exploration of whole-brain activity in mice, aiming to identify causal relationships in activity propagation that are difficult to extract with traditional classical methods. Specifically, we utilized the qLiNGAM method, which employs quantum kernels to perform causal exploration even with a small number of time-direction samples (PLoS One 18:e0283933, 2023).

First, we set regions of interest (ROIs) suitable for causal exploration based on time-series data from functional magnetic resonance imaging (fMRI) of whole-brain activity in mice. The number of voxels in the fMRI images exceeded 1.2 million, making direct causal exploration infeasible. In the fMRI data, the CA1 region of the left hippocampus in the mouse brain was artificially activated using an optogenetic method (PLoS One 10:e0121417, 2015). Therefore, we selected approximately five ROIs, including the CA1 region, the upstream CA3 region, the dentate gyrus, and the downstream subiculum based on neural fiber projections. To construct these ROIs, we used the flexible annotation atlas (Scientific Reports 11:6234, 2021).

We then analyzed the propagation destinations of CA1 activity using both the classical DirectLiNGAM algorithm and the quantum qLiNGAM algorithm. The results showed that even when causal relationships were extracted from the activity propagation starting from CA1, they sometimes contradicted the neural fiber projections (e.g., CA1 region → CA3 region → dentate gyrus) or identified the artificially activated CA1 region as the end point rather than the starting point. Moreover, the results were inconsistent between the causal exploration methods, making interpretation difficult.

These findings indicate that there are specific challenges in using optogenetic fMRI data for causal exploration. The low temporal resolution of fMRI data (0.6 Hz) and the unusually large brain activity induced by optogenetic

methods necessitate innovative approaches to measurement and analysis in future research.

3. 本研究課題に関する発表			
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)
Kawaguchi H	Application of quantum computing to a linear non-Gaussian acyclic model for novel medical knowledge discovery	PLoS One	2023年5月