

ToxGPS は、主要なヒト健康エンドポイントについて使いやすいインシリコ予測モデルを提供する毒性知識ベースです。作用機序の情報で構築された確率的QSARモデルとエンドポイントに固有の構造知識(エキスパート・ルール)に基づいて予測します。最終的な証拠の重み付け (Weight-of-evidence) アプローチにより複数の予測結果を統合することで予測の不確実性を最小限に抑えます。

### 毒性エンドポイント

- 遺伝毒性
  - 復帰突然変異原性、  
*in vitro* 染色体異常、*in vivo* 小核試験
- 発がん性
  - ラットやマウスの腫瘍形成性
- 発生および生殖毒性 (DART)
  - 口蓋裂、妊娠損失
- 皮膚毒性
  - 皮膚刺激性、  
皮膚感作性 (危害要因と惹起濃度)
- 肝毒性
  - 哺乳類の脂肪症、ミトコンドリア毒性、  
ヒト薬剤性肝障害
- 急性毒性 (消費者向製品)

### トレーニングセット

- 規制当局より優先的に収集されたデータ:  
US NTP、US EPA、US FDA、SCCS、HESS、  
ECETOC、ECHA、EFSA、文献など
- QSARモデルとケモタイプ・アラート(ルールベース予測)で異なるトレーニングセット  
復帰突然変異原性の場合
  - QSAR モデル: 2,864 化合物
  - ケモタイプ・アラート: 9,391 化合物
- ToxGPS のモデルに関する詳細資料を提供



### 予測コンポーネント

- QSARとルールベースを証拠の重み付けにより組み合わせた確率的なアウトカム
  - 予測モデルの適用範囲を確認したグローバルと作用機序のQSAR モデル
  - 重症度スコア(オッズ比)を含む  
エンドポイント特異的ケモタイプアラート
- ChemTunes データベースの試験データに  
関連付けたクエリーの近傍化合物の解析

### モデリングのアプローチ

- |                    |  |
|--------------------|--|
| 統計的<br>モデリング<br>手法 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 部分最小二乗法回帰 (PLS回帰) とロジスティック回帰</li> <li>■ <i>k</i>近傍法</li> <li>■ ランダムフォレスト</li> </ul> |
| 記述子                | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 構造特性 (ケモタイプ)</li> <li>■ 物理化学的記述子および QM パラメーター</li> <li>■ 生物学的アッセイ</li> </ul>        |
| トレーニング<br>セット      | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 正確な構造とデータ</li> <li>■ 幅広い適用領域のための多様性</li> <li>■ 反応機構や作用機序によるグループ化</li> </ul>         |

● 詳細につきましては、お問い合わせください。● 記載の商品名は各社の商標または登録商標です。● 本カタログの記載内容は予告なく変更される場合があります。