

化学毒性の正確な
評価のための強靱な
クロスバリデーション
モデル

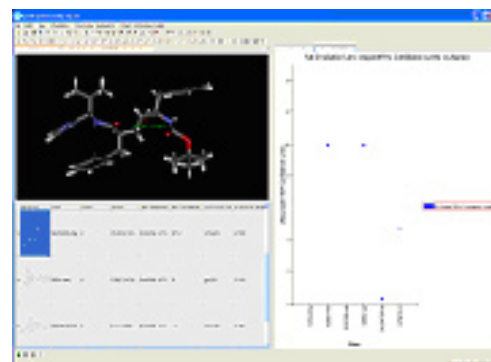
Discovery Studioの毒性予測

構造活性相関 (SAR)はコンピューターに基づく統計的手法であり、試薬の分子構造のみに基づいた化学分析を可能にします。SARは識別された関連性の種類の定量化を可能にする定量的構造活性相関 (QSAR)のひとつの要素です。QSARに基づく商用ソフトは多数存在しますが、アクセルリス社のDiscovery Studio (DS) TOPKAT®ほどの広さ・深さ・検証ツールを備えるものはひとつとして存在しません。

構造活性相関 (SAR)アプローチに基づく毒性予測は、多くの研究機関で使用されています。US Environmental Protection Agency (EPA) は試験技術の一選択肢として、SARの利用を推奨してきました。特にこの機関は、「SARのアプローチはカテゴリーの定義および個々の試薬の評価の両方を支援するのに役立つことができるので、SARを利用するよう積極的に企業に働きかけている」ことが広く知られています。

DS TOPKAT: SARを超える一歩

DS TOPKAT は、Amgen、Pfizer、US CDC、US NIH、それにHealth and Welfare Canadaといった大学や民間企業および政府機関にて毒性試験のために利用されてきました。QSARに基づくシステムは、試薬の分子構造から迅速かつ正確に化学毒性を算出します。SARに基づく数ある手法の中でも独特なDS TOPKAT には、一貫した手順で行われた実験データに基づいて作成され、さらに交差検定された強力なモデルが採用されています。精度と妥当性を追求して、モデルは様々な診断を受けています。また、DS TOPKAT だけが、特許取得済みのOptimum Prediction Space (OPS) 法を採用しており、開発中の化合物が予測空間内にあることをチェックすることが可能です。また、フラグメントライブラリーから簡単に分子や検索条件を構築できるツールがDS TOPKAT内には装備されています。DS TOPKATは、物的/化学的な環境特性・環境毒性・体内毒性・変異原性および長期毒性/発達毒性といった試験に利用することができます。DS TOPKAT は迅速かつコストパフォーマンスに優れた実績のある手法です。



HIV阻害剤のラット吸入毒性のDS TOPKAT予測

Discovery Studio 研究環境のDS TOPKAT

DS TOPKAT は、生命科学研究者のためにモデリングおよびシミュレーション技術を統合したソフトウェアであるDiscovery Studio が提供する研究環境の一部です。アクセルリス社の科学的なオペレーティング・プラットフォームであるPipeline Pilot上で構築されているため、DS TOPKATは柔軟に様々なファイルフォーマットに対応します。また分子ドッキングやファーマコフォア・モデリングのような機能を提供する高度なアプリケーションモジュールとデータを広く共有することができます。ユーザーは複数のインターフェースを介してDS TOPKATを利用することができます。補足すると、DS TOPKATはDiscovery StudioのユーザーインターフェースであるDS Visualizer Pro Enterpriseを介して利用でき、ユーザーの作業の効率化を可能にする高速データ解析、およびデータマイニング解決策であるPipeline Pilotとともに、その要素のひとつとして利用することもできます。また、高速計算用として、もしくは組織内のワークフローへ組み込むためにスタンドアローンのコマンドライン実行形式でDS TOPKAT を利用することもできます。

ユーザーが指定した毒性モデルへのアクセス、特徴の類似性や毒性への記述子の寄与を表形式でまとめて結果を出力するといった様々なタスクも、コマンドラインから実行可能です。

信頼をお約束する結果

アクセルリス社はDS TOPKATの技術を、毒性評価サービスとライセンス契約の2種類に分けて提供しています。

アクセルリス社のContract Research Toxicity Assessment Serviceは、コンピューターを利用した評価に試薬と評価項目が提示されると、毒性学のエキスパートから成るアクセルリス社のチームが、要求された試験および綿密なレポートの作成を請け負います。多様な試験を必要としているにもかかわらず、多くの企業がコンピューターを利用した毒性評価サービスを希望しています。たとえば、ある有名な化学会社からは、70以上の試薬に対して多様な評価項目の毒性評価を依頼されました。結果報告書は一ヶ月以内に完成し、従来の実験的な試験と比較して相当の時間と経費が節約されました。もうひとつの方法として、DS TOPKATのモジュールはライセンス契約の元に利用でき、上述のサービスと合わせた両者一括契約も、どちらか一方の単独契約も可能です。ライセンスが与えられるとソフトウェアを利用し、多様な試薬評価・試薬試験に対するコスト削減が可能になります。DS TOPKATを使えば従来の試験方法とは対照的に、大幅にコストを節約することができます。さらに従来の方法では完了までに数ヶ月かかったのに対して、DS TOPKATを使った試薬の完全評価には数日しかかかりません。

利用可能なDS TOPKATモジュール:

- ・ 齧歯類の発癌性試験
- ・ Ames 変異原生
- ・ ラット 経口 LD50
- ・ ラット 慢性 LOAEL
- ・ 潜在的発達毒性
- ・ 皮膚感作性
- ・ 魚類 LC50
- ・ ミジンコ EC50
- ・ 齧歯類の発癌性試験重み付き
- ・ ラット 最大投与量
- ・ 好気性生分解性
- ・ 眼刺激性
- ・ Log P
- ・ ウサギ皮膚刺激性
- ・ ラット 吸入毒性 LC50

DS TOPKAT クライアントのリスト(一部):

- ・ Amgen
- ・ Buckman Labs International
- ・ US Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
- ・ Heath and Welfare Canada
- ・ US National Cancer Institute (NCI)
- ・ US National Institute for Occupational Safety
- ・ Pfizer
- ・ National Institute for Public Health and Environment, Netherlands.
- ・ US Environmental Protection Agency (EPA)
- ・ Vertex Pharmaceuticals
- ・ Walter Reed Army Institute of Research
- ・ Wyeth Pharmaceuticals.

必要なプラットフォーム

- ・ Windows 2000
- ・ Windows XP
- ・ Red Hat Linux WS3.0
- ・ Red Hat Linux WS4.0



アクセルリス株式会社

〒105-0003 東京都港区西新橋3-3-1 西新橋TSビル11階
TEL 03-3578-3860 FAX 03-3578-3872
e-mail: info-japan@accelrys.com web: accelrys.co.jp/

LS-DS107-0707

■お問い合わせ先

ダイキン工業株式会社 電子システム事業部 第二部 SCグループ

108-0075 東京都港区港南2-18-1 JR品川イーストビル TEL: 03-6716-0460 URL: <http://www.comtec.daikin.co.jp/SC/>