

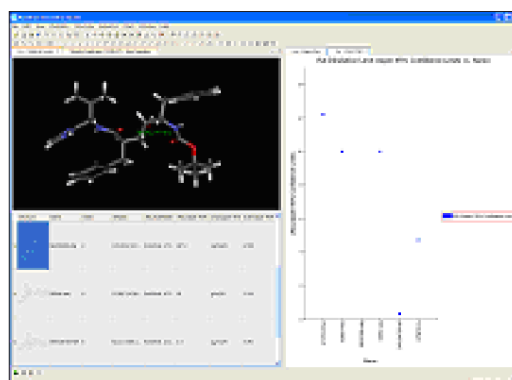
# DISCOVERY STUDIO の毒性予測

構造活性相関 (SAR) はコンピュータ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。特にこの期間は、「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ある Discovery Studio が提供する研究環境の一部です。アクセルリス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 上に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。アクセルリスの Contract Research Toxicity Assessment Service は、コンピュータ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 変異原性
- 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.

Discovery Studioに関する詳細については、下記URLを参照してください。

<http://accelrys.co.jp/products/discovery-studio/>