

## Integration of read-across and artificial neural network-based QSAR models for predicting systemic toxicity: A case study for valproic acid

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-06-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 久木, 友花 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.20780/00032790">https://doi.org/10.20780/00032790</a>

## 主論文の要旨

Integration of read-across and artificial neural network-based QSAR models for predicting systemic toxicity: A case study for valproic acid

リードアクロス及び人工ニューラルネットワーク QSAR モデルを用いた全身毒性の予測：バルプロ酸のケーススタディ

東京女子医科大学 社会医学系 環境・産業医学分野  
(指導：松岡雅人教授)

久木 友花

The Journal of Toxicological Sciences 第 45 巻 第 2 号 95 頁～108 頁  
(2020 年 2 月 15 日発行) に掲載

### 【要 旨】

近年、目的化合物と構造の類似した化合物（類似化合物）のデータから全身毒性を予測する *in silico* 手法としてリードアクロスが注目されている。本研究では、無毒性量（NOAEL）を客観的に予測するためのリードアクロス手法を開発した。さらに定量的構造活性相関（QSAR）モデルと組み合わせ、体系的な NOAEL の予測が可能かを検証した。本研究ではすでに反復投与や発生毒性の NOAEL が知られているバルプロ酸についてケーススタディとして報告する。機械的に選出されたバルプロ酸の構造学的類似化合物 23 個のうち、毒性学的類似性も高い化合物における最小 NOAEL は 200（反復投与毒性）および 100 mg/kg/day（発生毒性）であった。QSAR モデルでの予測 NOAEL は 148（反復投与毒性）および 390 mg/kg/day（発生毒性）であった。これらのうちより低い値をバルプロ酸の予測 NOAEL とした。今回の予測 NOAEL は、過去に動物実験により得られたバルプロ酸の NOAEL（341 および 100 mg/kg/day）に近く、本研究にて開発したリードアクロスおよび QSAR モデルを組み合わせた体系的な評価により、バルプロ酸の NOAEL の高い予測性が示された。また、類似化合物の一部はバルプロ酸と同様の毒性所見を示しており、定性的な毒性予測も可能であると考えられた。