

インシリコ(コンピュータ)による安全性予測を目指した インシリコ予測手法の開発

Development of the new in silico (computer) toxicity prediction methods

○ 湯田 浩太郎 株式会社 インシリコデータ

目的:

多数のサンプル群を一度に扱い、同時に極めて高い毒性分類/予測率を達成しつつ要因解析を実現するべく、安全性(毒性)解析に特化したデータ解析手法「KY法」と「テーラーメイドモデリング」手法を開発したので報告する。

「KY(K-step Yard sampling)法」
「テーラーメイドモデリング」

序論:

インシリコによる安全性(毒性)分類/予測および解析は他の一般的なデータ解析と比較し、良好な解析結果を達成することが困難な研究分野である。

1. ドラグデザイン手法の適用は困難

薬理活性と毒性では基本解析原理が異なる
ドッキング、QSAR、3D-QSAR等は適用困難

2. 極めて高い構造変化性への対応

メタン、テルペン、ステロイド、糖、マクロライド等

3. 極めて高い分類/予測性が要求される

適用可能な手法としてデータ解析手法があるが、
安全性への直接的な適用は困難。

従来手法のデータ解析手法をそのまま適用すると、
上記1の問題はクリアするが、2および3の事由により
実用に耐える結果は得られない。

**安全性(毒性)データ解析特有の
種々問題点をクリアできる
全く新たな手法が必要**

安全性(毒性)解析に特化した手法:

「KY法」と「テーラーメイドモデリング」を開発

● KY法 (現時点で六種類開発済)

◇ ニクラス分類KY法

1. ニモデルKY法
2. 一モデルKY法
3. モデルフリーKY法

◇ フィッティング(重回帰)KY法

1. 判別分析付きフィッティングKY法
2. 三分割フィッティングKY法
3. モデルフリーフィッティングKY法

● 「テーラーメイドモデリング」手法

ニクラス分類とフィッティングへの対応可

要約、結論:

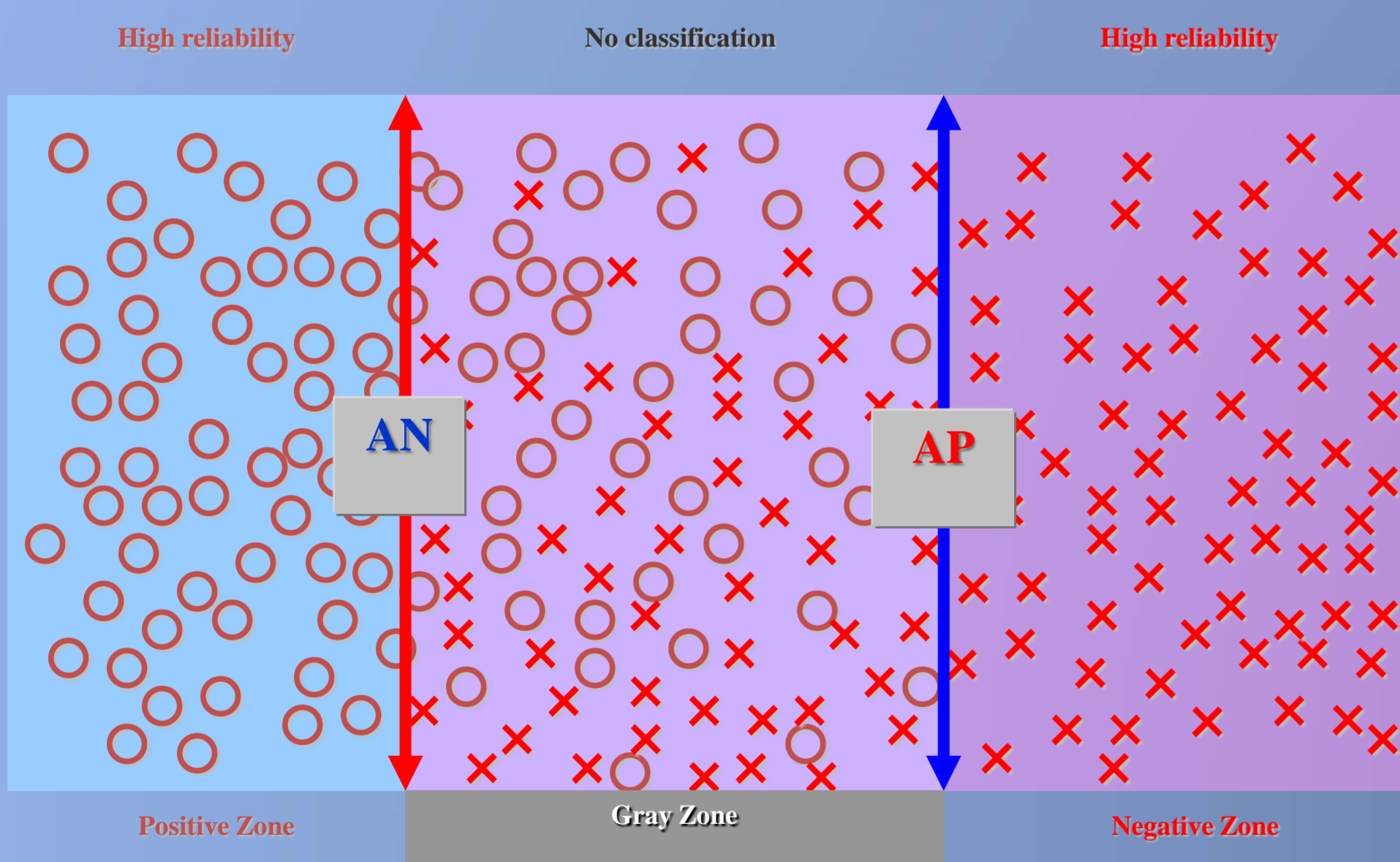
新たに開発した「KY法」により、クラス分類では**完全(100%)**分類が実現し、フィッティング(重回帰)では**極めて高い相関係数**と**決定係数**が実現される。「テーラーメイドモデリング」では**予測性**が大きく向上する。

適用実績、参考資料、特許:

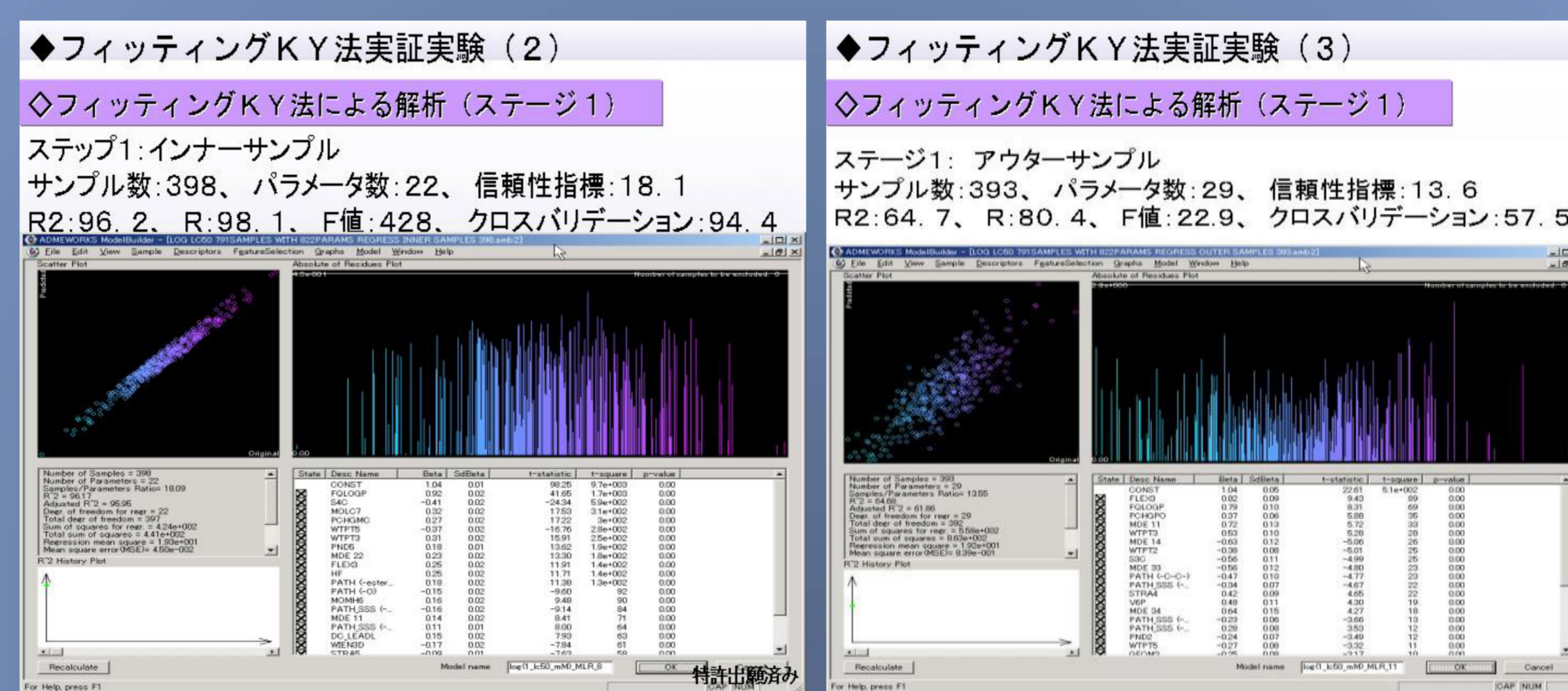
1. 約7000化合物のAmes試験サンプルデータのポジ/ネガニクラスへの完全分類実現
2. 約600化合物の皮膚感作性データのポジ/ネガニクラスへの完全分類実現
3. 約780化合物の魚毒性評価で、極めて高い相関係数及び決定係数実現(フィッティング)

*特許等: KY法とテーラーメイドモデリングは特許化済み、および特許出願中です。詳細は以下のWEBにてご確認下さい。 <http://www.insilicodata.com>

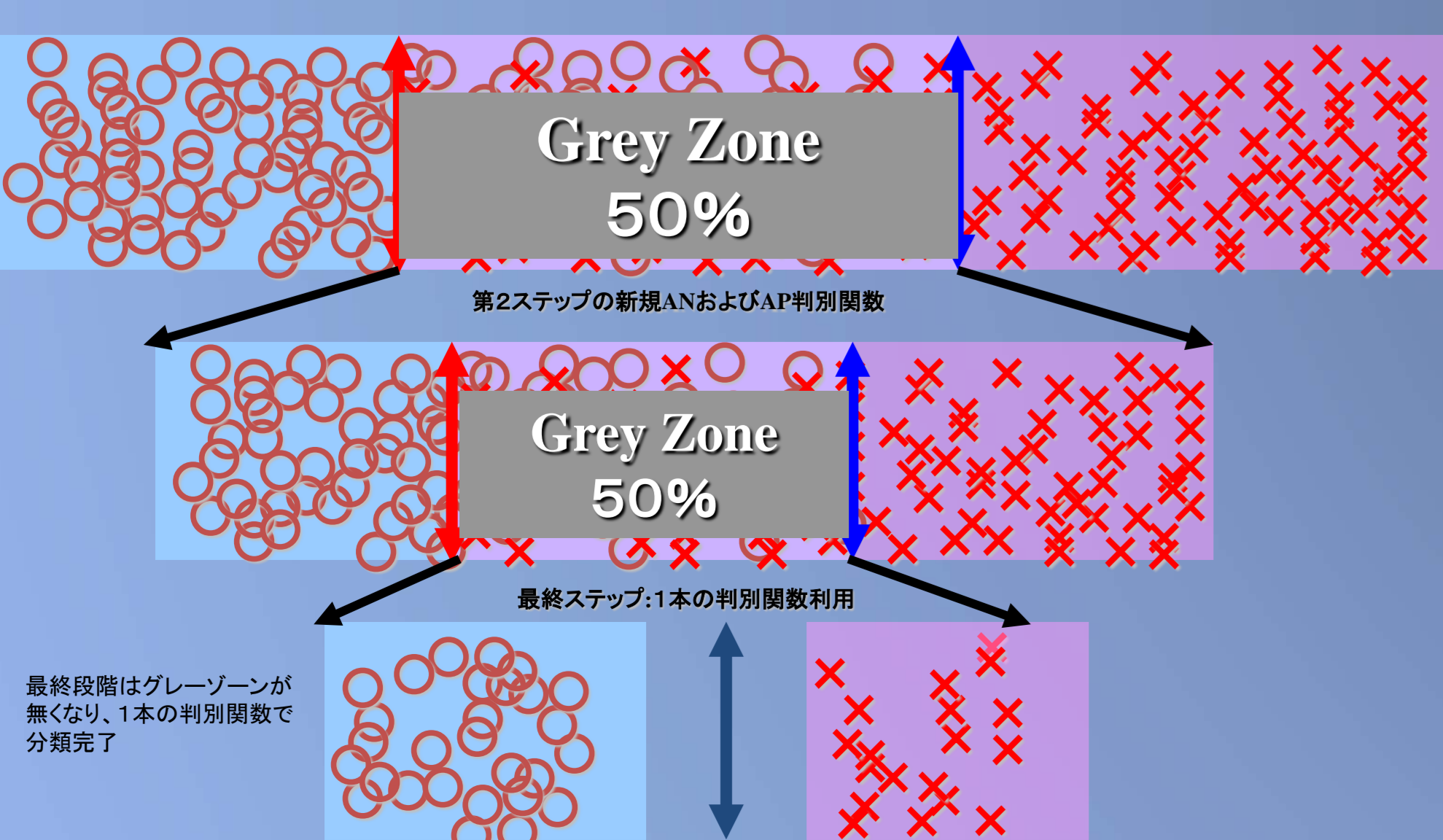
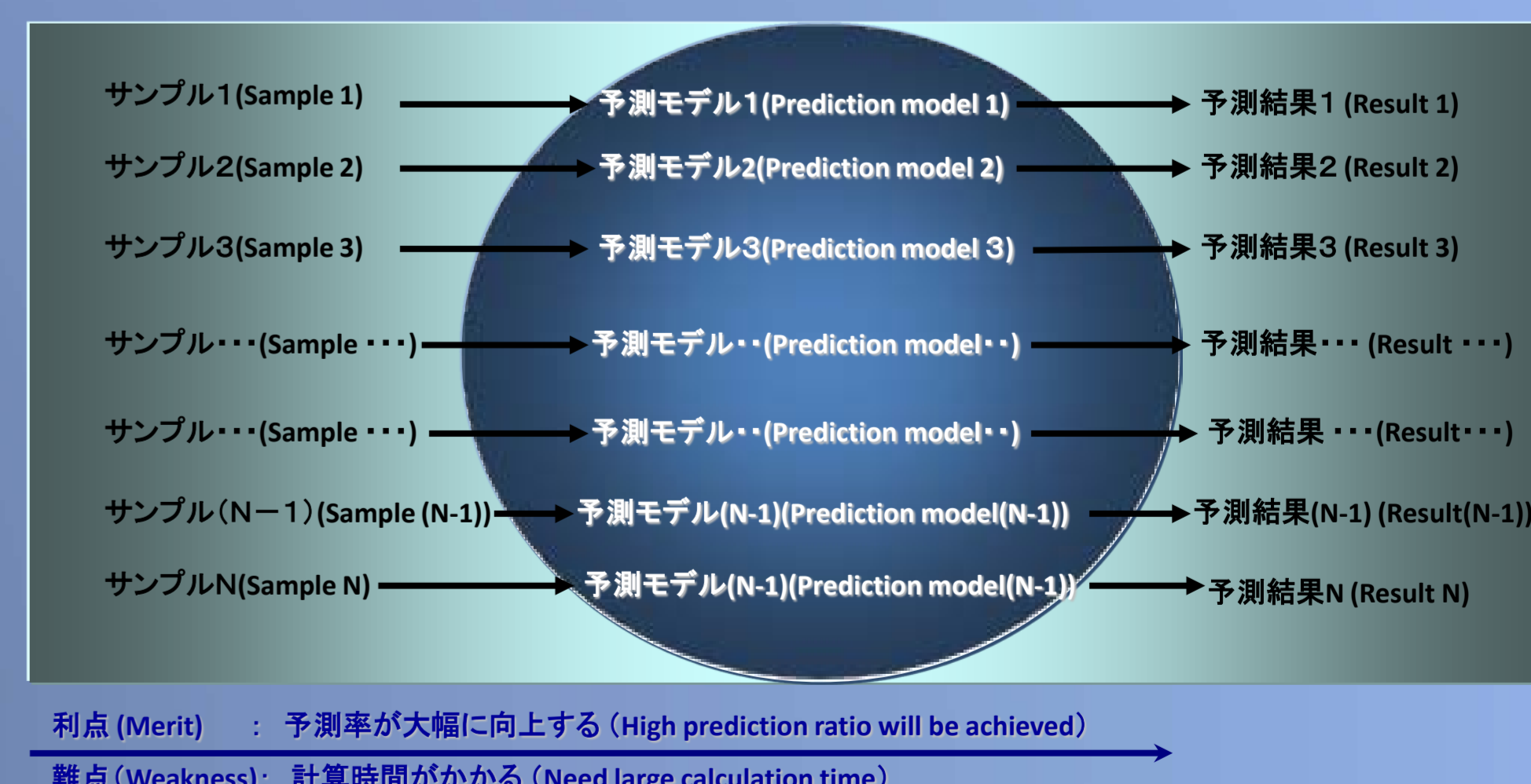
「ニモデルKY法」基本概念図



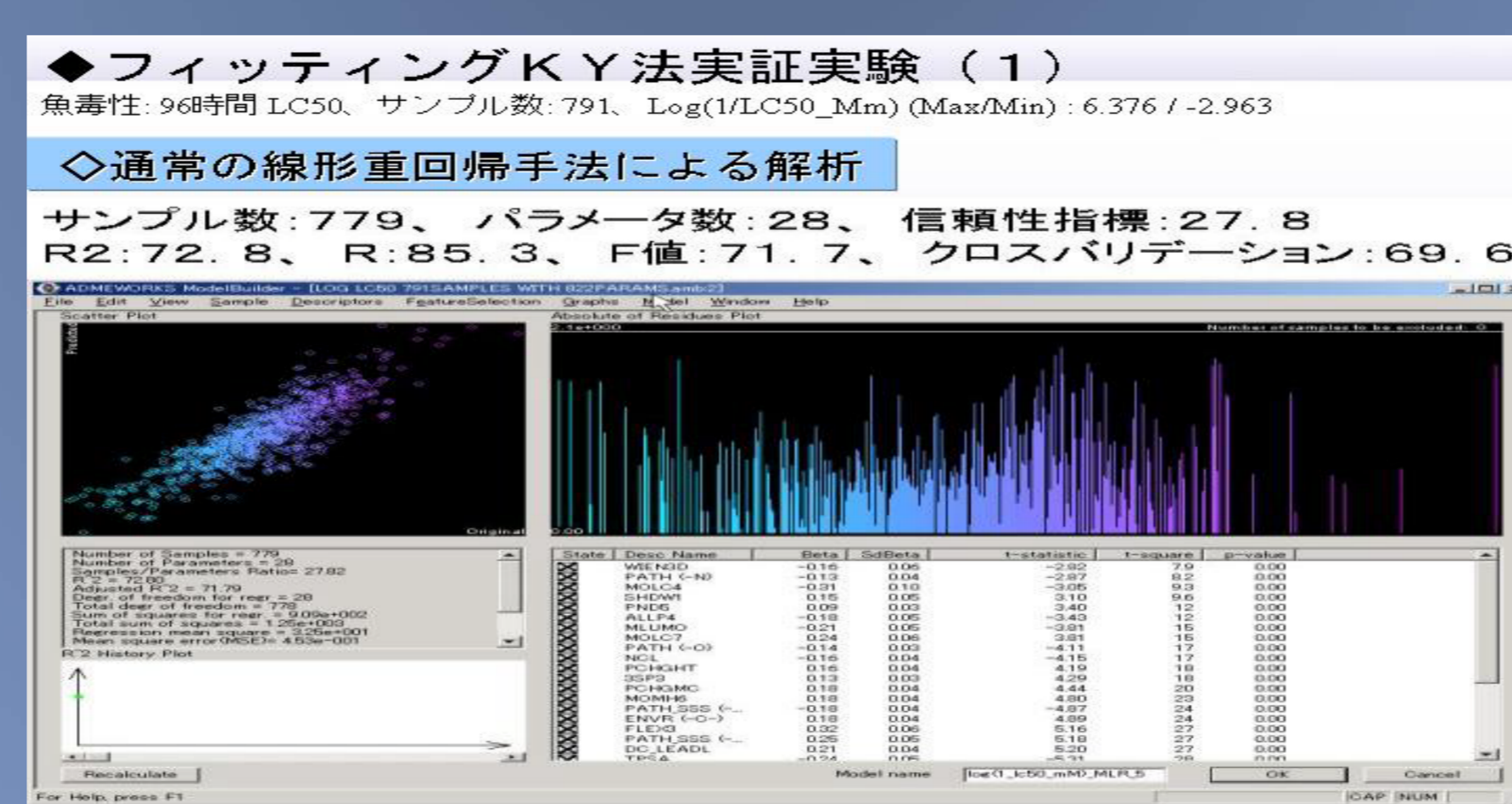
「判別分析付きフィッティングKY法」 実施図(魚毒性サンプル)



「テーラーメイドモデリング」 実施概念図



従来手法(フィッティング)



ADMEWORKS: ModelBuilder
(FJQS: 富士通九州システムズ)による画面

従来手法

