

生態毒性予測システムKATE について



国立研究開発法人 国立環境研究所

環境リスク・健康研究センター

大野 浩一

本日のセミナーの目的

- 生態毒性予測について興味がある方
- QSARについてあまり詳しくない方
- KATEを使ってみたいと思っている方
- 水生生物を用いた生態毒性試験を行っている方
(被験物質の毒性予測の参考として利用できる
かもしれないと考えている方)

などを対象に、KATEの使い方について
紹介します

KATE (ケイト)とは

- KATE (KAshinhou Tool for Ecotoxicology)

環境省の請負業務として、国立研究開発法人 国立環境研究所 環境リスク・健康研究センターにおいて、研究・開発された生態毒性QSAR*システムです。

* QSAR: Quantitative Structure-Activity Relationship (定量的構造活性相関)

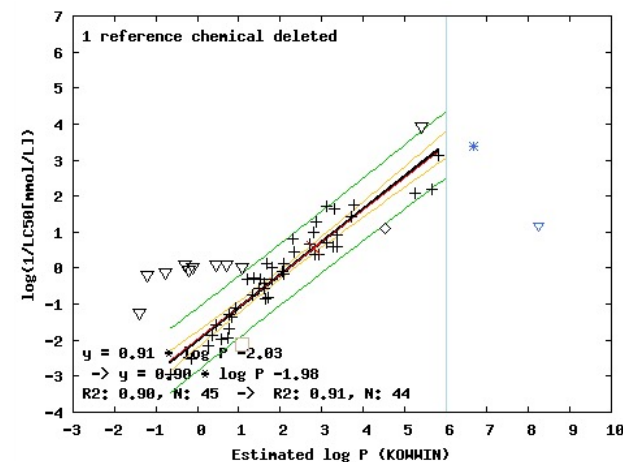
- KATEを構築している参照物質データは、環境省が実施した生態影響試験**結果（魚類、ミジンコ、藻類）及び米国環境保護庁 (USEPA) の ファットヘッドミノール・データベースの魚類急性毒性試験結果です。

** 環境省試験は、OECDの定めたテストガイドラインに準拠した方法により、環境省の優良試験所基準 (GLP: Good Laboratory Practice) に適合している試験施設において実施されています。

<https://www.env.go.jp/chemi/sesaku/seitai.html>

QSAR (定量的構造活性相関) Quantitative Structure-Activity Relationship

- 化学物質の構造上の特徴（物理化学的なパラメータを含む）と生物学的活性（毒性や薬効など）との間に成り立つ関係のこと
- 定性的な関係の場合： SAR
定量的な関係の場合： QSAR
両者をあわせて (Q)SAR と表記する場合があります



生態毒性に関する代表的なQSARの特徴

名称	開発元	記述子	予測する毒性の種類	その他
KATE	環境省、国立環境研究所環境リスク・健康研究センター	logP (オクタノール/水 分配係数)	藻類・ミジンコ・魚類の急性毒性と慢性毒性 (2020 ver2.0)	・適用範囲の判定：構造、logP(記述子)
ECOSAR	米国環境保護庁(USEPA)	主にlogP	魚類・甲殻類・藻類 急性毒性 魚類・甲殻類・藻類 慢性毒性(NOECとLOECの幾何平均(ChV))	・適用範囲の判定：記述子
TIMES	ブルガリアブルガス大学	logBCFtox, LUMO等	魚類・甲殻類急性毒性等	・適用範囲の判定：構造 ・有償
OECD QSAR Toolbox	OECD、EU	任意 (ユーザーが選択)	任意	・適用範囲：ユーザーが判断 ・ユーザーがQSAR式を構築することも可能

KATE2020で予測可能な毒性の種類

生物群 急性/慢性	生物種	試験	試験期間	毒性指標
魚類急性	メダカ (<i>Oryzias latipes</i>) およびファットヘッドミノー (<i>Pimephales promelas</i>)	魚類急性毒性試験 (OECDテストガイドライン203)	96-hr	LC50
ミジンコ急性	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	ミジンコ遊泳阻害試験 (OECDテストガイドライン202)	48-hr	EC50
藻類急性	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> * ²	藻類生長阻害試験 (OECDテストガイドライン201)	72-hr	EC50
魚類慢性	メダカ (<i>Oryzias latipes</i>)	魚類初期生活段階毒性試験 (OECDテストガイドライン210)	—* ¹	NOEC
ミジンコ慢性	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	ミジンコ繁殖試験 (OECDテストガイドライン211)	21-day	NOEC
藻類慢性	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> * ²	藻類生長阻害試験 (OECDテストガイドライン201)	72-hr	NOEC

*¹ 魚類初期生活段階試験は魚種やふ化日数によって試験期間が異なります

*² ムレミカツキモ (*Raphidocelis subcapitata*)の旧名

KATE開発の経緯と現状

(KATE2011 系列 on PAS, on NET)

- Jan 31, 2008 生態毒性予測システム (KATE ver0.1) 試用版利用開始
化学物質の部分構造から 魚類、ミジンコの急性毒性試験における生態毒性を予測
- Mar 16, 2009 スタンドアロン版「KATE on PAS」を公開
(変更点) スタンドアロン版の追加、データ追加、計算アルゴリズムの変更等
- Mar 31, 2011 更新版KATE2011を公開
(変更点) データの追加、QSARモデルの更新
- Dec 25, 2015 KATE2011の更新
(変更点) - QSAR結果に予測区間 (信頼水準95%) の追加
- 式の詳細グラフの信頼区間、予測区間の修正実施



KATE 2011は、ミジンコ急性毒性・魚類急性毒性の予測のみ
可能 (現在も公開を継続中)

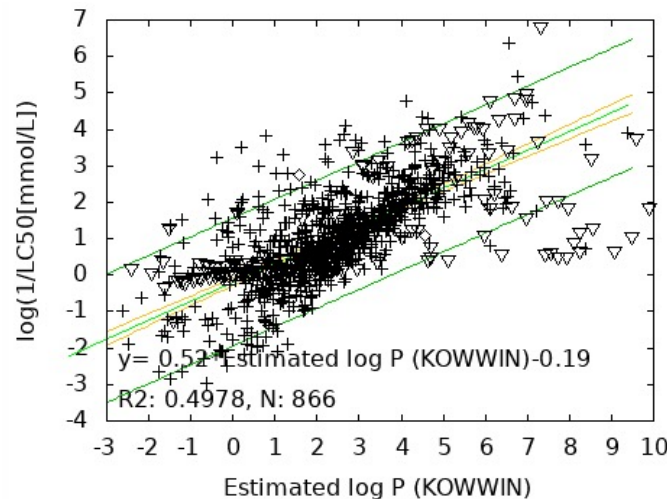
KATE開発の経緯と現状 (KATE 2017系列)

- Mar 29, 2018 KATE2017 on NET β版を公開
(KATE2011からの大きな変更点)
 - 参照物質データの追加
 - **QSARモデルの大幅な変更**
 - 部分構造検索方式をFITSからSMARTSへの変更
 - 藻類急性・慢性毒性の追加 (藻類生長阻害試験 EC₅₀及びNOEC)
 - ミジンコ慢性毒性の追加 (ミジンコ繁殖試験 NOEC)
 - 魚類慢性毒性の追加 (魚類初期生活段階毒性試験 NOEC)
 - 限度試験データの導入 (表やグラフに出力され構造判定にも使用)
 - 英語化
- Jan 30, 2019 KATE2017 on NET (version1.0)を公開
(主な変更点) - 複数物質の予測機能追加
- Feb 3, 2020 KATE2020 version 1.0を公開
(主な変更点) - 参照物質の記述子 log P の推定方法をClog P からKOWWIN™に変更
(米国環境保護庁承諾済)
 - **Log P > 6.0 である物質はQSARモデルから除外**
 - QSARモデルに使用されていない物質 (Support Chemicals: log P>6.0の物質データ、不等号付きデータ、外れ値) を参考情報として表示
- Apr 30, 2020 KATE2020 version 1.1 (軽微な変更)
- Jan 28, 2021 **KATE2020 version 2.0**にアップデート
(主な変更点) - (1) QSARモデルの更新
(2) 表示・操作方法の改良
 - ー 印刷フォーマット表示を追加
 - ー 部分構造に対する構造判定結果の表示機能追加(3) 構造クラス名称の改良

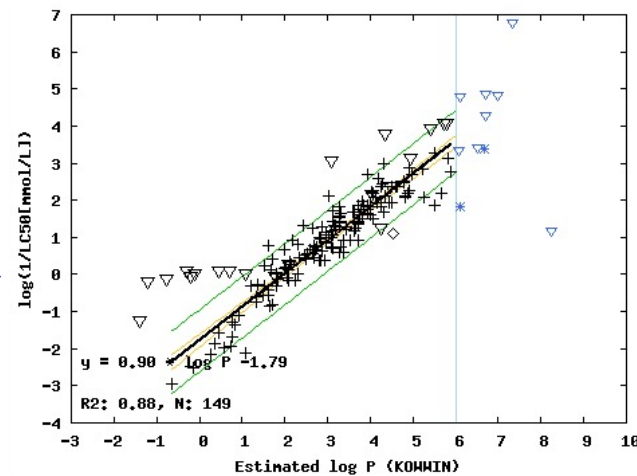
KATE2020におけるQSARクラス(分類)のイメージ (魚類急性毒性の例)

全物質データ
(魚類急性)

条件X

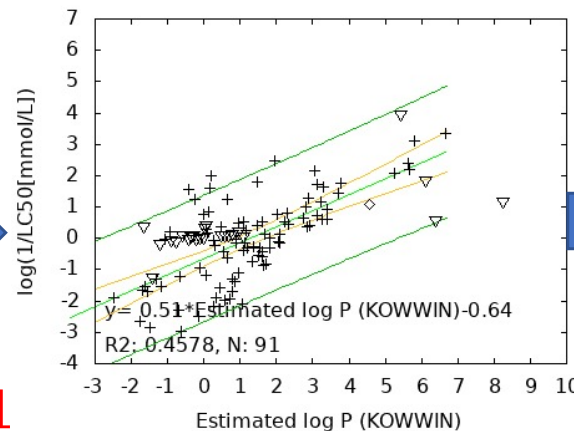


Narcotic クラス (魚類急性)

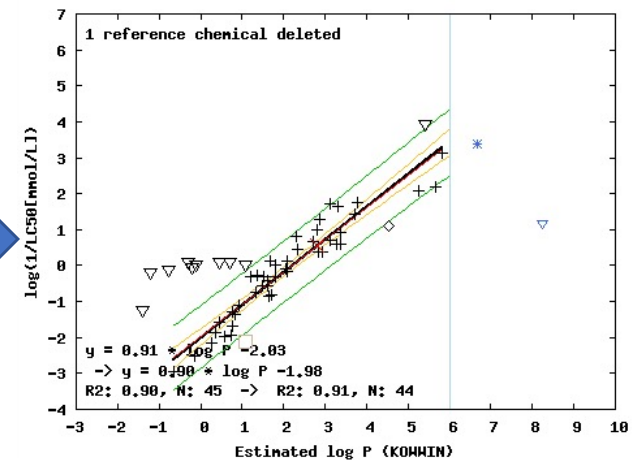


CO_X alcohol
unreactive Fish
クラス (魚類急性)

条件Y1
(ex. アルコール)



条件Y2 & Y3
(さらに絞る)



条件...

KATE2020 version2.0を使ってみる (<https://kate.nies.go.jp>)

[Main Content](#) [Site Map](#) [Japanese Page](#)

**KAshinhou Tool for Ecotoxicity**
Ecotoxicity prediction system

[KATE2020](#) [KATE on PAS 2011 Japanese](#) [KATE on NET 2011 Japanese](#) [Change Log](#) [Site Policy](#) [FAQ](#)

News

January 28, 2021 KATE2020 was updated to version 2.0. Please see [Change Log](#).
April 30, 2020 KATE2020 was updated to version 1.1. Please see [Change Log](#).
February 3, 2020 [KATE2020 version 1.0](#), which is an updated version of KATE2017 on NET, is now available. Please see [Change Log](#). KATE supports the browser Firefox.
Your feedback on KATE2020 is welcomed. Please e-mail us at kate@nies.go.jp

KATE2020 version 2.0

**KATE2020**
Enter

- [KATE2017 operating manual \(PDF 3.6MB\)](#)
KATE2020 operating manual is coming soon
- [QMRF \(PDF 844KB\)](#)

KATE: An ecotoxicity prediction system

KAshinhou¹ **T**ool for **E**cotoxicity (**KATE**) is an ecotoxicity prediction system that consists of quantitative structure–activity relationship (QSAR) models and was researched and developed under contract with the Ministry of the Environment, Government of Japan from fiscal year 2004 to 2020 by the Center for Health and Environmental Risk Research (CHERR) of the National Institute for Environmental Studies (NIES).

KATE was originally developed to provide predicted ecotoxicity values—specifically, 50% effective concentration (EC₅₀) values in the *Daphnia* acute immobilization test and 50% lethal concentration (LC₅₀) values in the fish acute toxicity test—for chemical substances on the basis of their substructures. Since KATE2017, the predicted ecotoxicity values of the following endpoints are provided: EC₅₀ and no-observed-effect concentration (NOEC) values in the algal growth inhibition test (72 h); NOEC values in the *Daphnia magna* reproduction test (21 d); and NOEC values in the fish early-life-stage toxicity test. In KATE2020, the structures of the chemical substances are characterized by Simplified Molecular Input Line Entry System (SMILES) strings,² which can be obtained by means of a CAS registry number³ search or a molecule editor (i.e., by drawing a molecular structure). The system predicts the ecotoxicity values by using QSARs with log *P*.⁴

KAshinhou Tool for Ecotoxicity KATE2020 Version 2.0

User login

New users please [register](#) now

login name

password

KOWWIN v1.69 (April 2015)

© 2000-2015 U.S. Environmental Protection Agency

KOWWIN is owned by the U.S. Environmental Protection Agency and is protected by copyright throughout the world.

Permission is granted for individuals to download and use the software on their personal and business computers.

Users may not alter, modify, merge, adapt or prepare derivative works from the software. Users may not remove or obscure copyright, tradename, or proprietary notices on the program or related documentation.

KOWWIN contained therein is a tradename owned by the U.S. Environmental Protection Agency.

☐ I agree to and accept the terms of the agreement above.

login

ユーザーログイン画面

初めての方は
“register”ページにて
ユーザー登録が必要です
※マニュアル(2021/1/28版)
p18~21を参照してください。

米国環境保護庁のKOWWIN
プログラムの使用許諾条項に
同意する必要があります

予測対象物質の入力画面

Input SMILES of your chemical

CAS to SMILES, IUPAC Name **Name to SMILES, CAS** **SMILES to CAS, IUPAC Name**

CAS Name

• **SMILES** * Required

SMILES can be generated by using molecular editor [JSME Editor](#).

log P Optional

When any error occurs in log P calculation by KOWWIN, you can skip KOWWIN Calculation.

☐ Skip KOWWIN Calculation

Predictをクリックすると予測開始

Prediction of Multiple Chemicals

• **SMILES List**

Caution: KATE2020 can accept up to 100 chemicals at present.

複数の化学物質
を同時に予測する
ことも可能
(現在は100物質まで)

化学物質（分子）の構造を**SMILES*** 記法で入力します。
CAS 登録番号や名前からSMILESに変換することも可能です。

*SMILES (Simplified Molecular Input Entry System)

予測対象物質の入力

※SMILES形式により予測対象化学物質の情報を入力します。

対象物質のSMILES入力にはKATE特有の制限があります。
特に[Na], [Na+]などの塩の形態は酸の形態に変換して入力してください。

CAS登録番号からSMILESを表示させることも可能ですが、上記のようなKATEで予測可能な形式に変更させなければならない場合もあります。

その他の制限及び詳細はweb画面表示とKATEのマニュアルをご参照ください。

The KATE system can predict ecotoxicity of organic chemicals only.

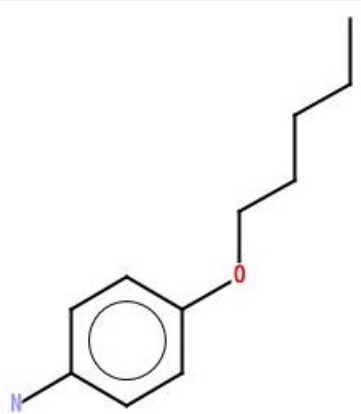
KATE2017 cannot predict ecotoxicity of chemicals represented as following types of SMILES:

- i. SMILES which includes elements other than H, C, N, O, F, Si, P, S, Cl, As, Br, Sn, and I.
- ii. SMILES which includes ions other than ammonium [N+] or pyridinium [n+].
- iii. SMILES which includes ".", i.e. SMILES which expresses a mixture.

The strings such as [Na], [K], [Li], [Na+], [K+] and [Li+] in SMILES should be replaced by the protonated forms.
For example, "c1ccccc1O[Na]" needs to be replaced by "c1ccccc1O".

結果画面 (KATE2020 version2.0)

CAS RN®	39905-50-5		
Chemical Name	4-pentoxylaniline		
SMILES	CCCCCOc1ccc(N)cc1		
Molecular Weight	179.26		
log P	User Input Value		Re-calculate
	Estimated Value by KOWWIN	3.12	
	Measured Value in KOWWIN Database		



QSAR Results

Include: ☒ Fish (acute) ☒ Daphnid (acute) ☒ Alga (acute) ☒ Fish (chronic) ☒ Daphnid (chronic) ☒ Alga (chronic)

Exclude: ☒ R² < 0.7 ☒ Q² < 0.5 ☒ n < 5 Update

Print Detail	QSAR Class Name* ¹ Click the name to see details of the QSAR model	Type of Predicted Toxicity* ²		Predicted Toxicity [mg/L]	95% Prediction Interval	log P		Applicability Domain Judgement			Statistics of QSAR Class			
		Organism	Acute or Chronic			Value	Type	log P* ³ [Range]		Structure* ⁴	R ²	Q ²	RMSE	n* ⁵
☒	amine unreactive aromatic w/ NO ₂ , SO ₂ w/o o-C	Fish	Acute	5.2	[0.82, 33]	3.12	Estimated	in	[0.76, 5.06]	in	0.82	0.79	0.36	23(4)
☒	CNOS_X amine aromatic lesstoxic	Fish	Acute	10	[1.5, 67]	3.12	Estimated	in	[1.16, 5.06]	in	0.78	0.66	0.36	19(7)
☒	amine unreactive aromatic w/ NO ₂ , SO ₂ w/o o-C	Daphnid	Acute	0.65	[0.082, 5.2]	3.12	Estimated	in	[-0.55, 5.06]	in	0.76	0.51	0.35	12(0)

Create Print Format

予測毒性値の種類と毒性値

適用領域の判定結果

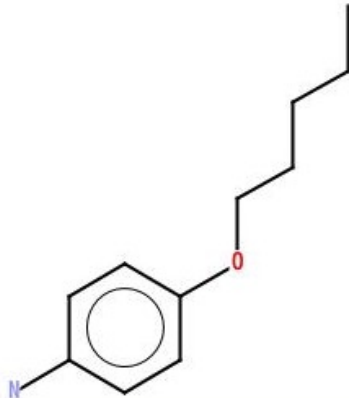
R², Q², n

「R² ≥ 0.7, Q² ≥ 0.5, n ≥ 5」という3つの条件に当てはまらないQSARクラスは（初期状態では）表示されません。

KATE2020ではこれら3つの条件 (R², Q², n) に当てはまるもの、及び、適用領域内の判定でinと判定されたものは、比較的信頼性が高いと考えています。

log P 判定と構造判定 (QSAR適用領域内であるかどうか)

CAS RN®	39905-50-5		
Chemical Name	4-pentoxyaniline		
SMILES	CCCCCOc1ccc(N)cc1		
Molecular Weight	179.26		
log P	User Input Value		Re-calculate
	Estimated Value by KOWWIN	3.12	
	Measured Value in KOWWIN Database		



QSAR Results

Include: ☒ Fish (acute) ☒ Daphnid (acute) ☒ Alga (acute) ☒ Fish (chronic) ☒ Daphnid (chronic) ☒ Alga (chronic)

Exclude: ☒ R² < 0.7 ☒ Q² < 0.5 ☒ n < 5

Update

Print Detail	QSAR Class Name* ¹ Click the name to see details of the QSAR model	Type of Predicted Toxicity* ²		Predicted Toxicity [mg/L]	95% Prediction Interval	log P		Applicability Domain Judgement			Statistics of QSAR Class			
		Organism	Acute or Chronic			Value	Type	log P* ³ [Range]		Structure* ⁴	R ²	Q ²	RMSE	n* ⁵
☒	amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C	Fish	Acute	5.2	[0.82, 33]	3.12	Estimated	in	[0.76, 5.06]	in	0.82	0.79	0.36	23(4)
☒	CNOS_X amine aromatic lesstoxic	Fish	Acute	10	[1.5, 67]	3.12	Estimated	in	[1.16, 5.06]	in	0.78	0.66	0.36	19(7)
☒	amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C	Daphnid	Acute	0.65	[0.082, 5.2]	3.12	Estimated	in	[-0.55, 5.06]	in	0.76	0.51	0.35	12(0)

Create Print Format

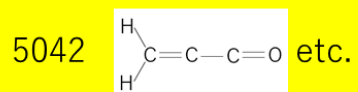
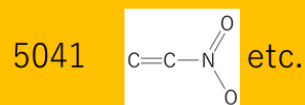
(1) log P 判定：参照物質（QSARモデルを構成しているデータ）のlog Pの範囲内であれば内挿で “in”
範囲外（及び log P > 6.0）だと外挿になるので判定としては “out”

構造判定について

ID 部分構造

ID 部分構造

ID 部分構造



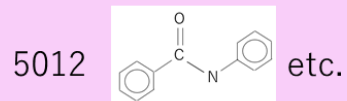
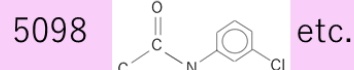
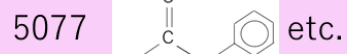
...

Narcotic Groupクラスの
構造判定用部分構造
リスト (14 個)

5008 Oxygen

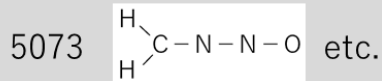


5007 Nitrogen



...

予測対象物質が分類されたQSAR
クラス*の構造判定用部分構造
リスト (11個)



5001 Lithium [Li]

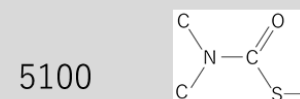
5002 Sodium [Na]

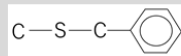
5003 Boron [B]

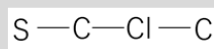
5004  etc.

5006 Silicon [Si]

...



5172  etc.

5603  etc.

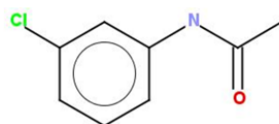
...

構造判定用部分構造
リスト (全175 個)

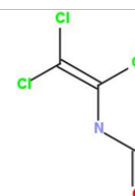
4

予測対象物質の例

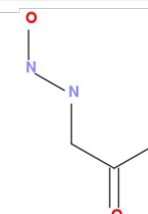
構造判定



in



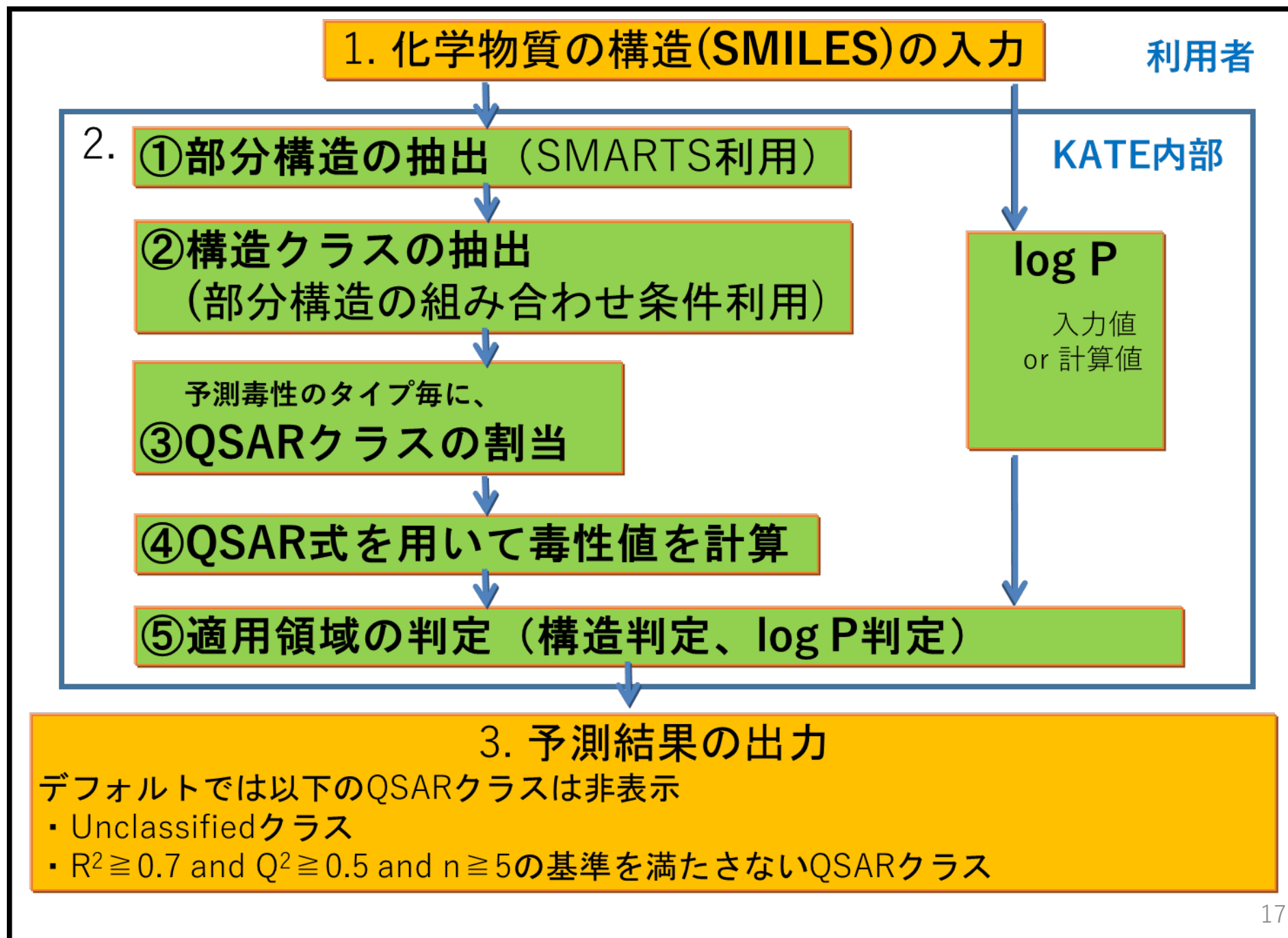
in (conditionally)



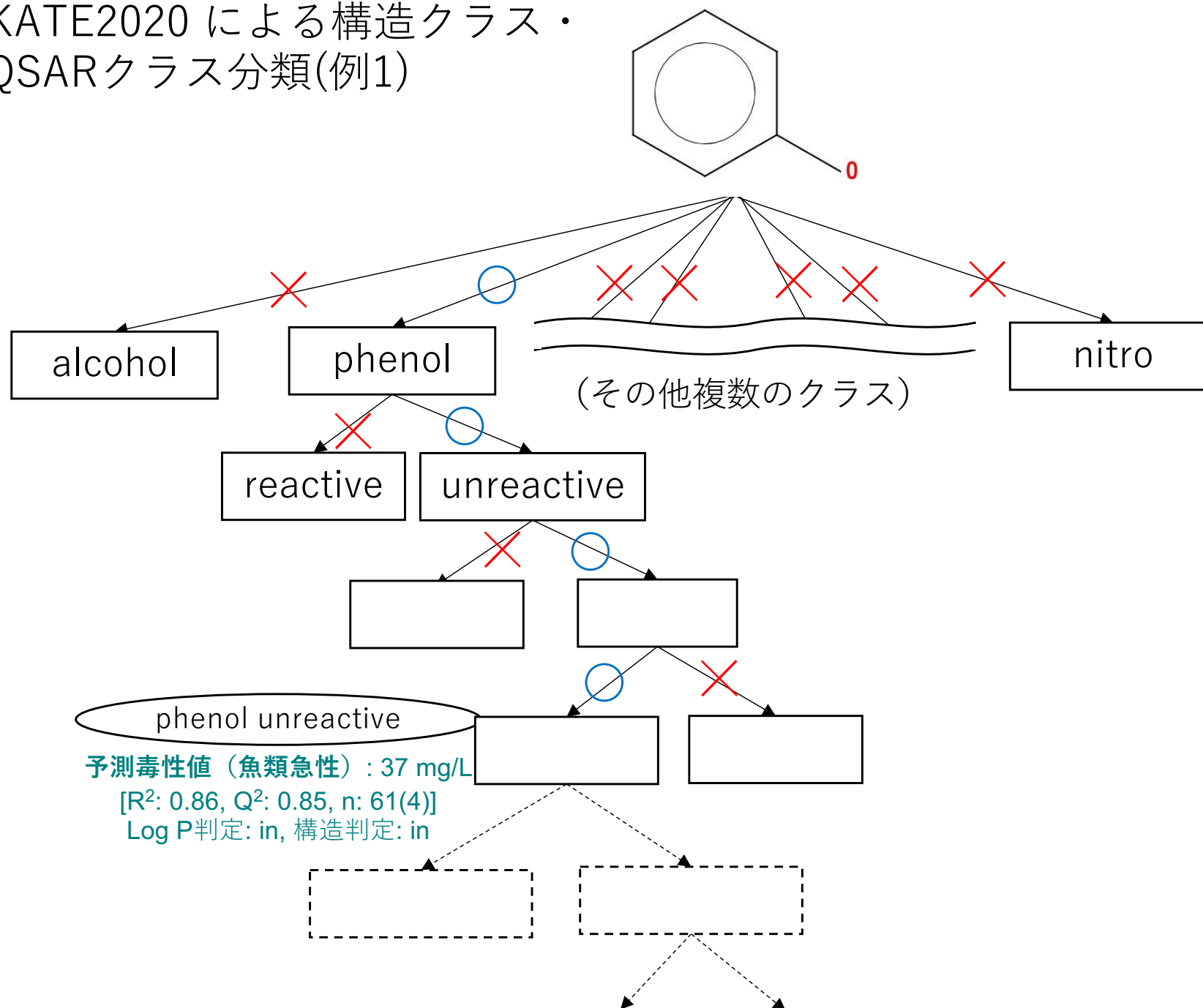
out of

*QSARクラス名 : CNOS_X amide unreactive, 毒性タイプ : Fish Acute

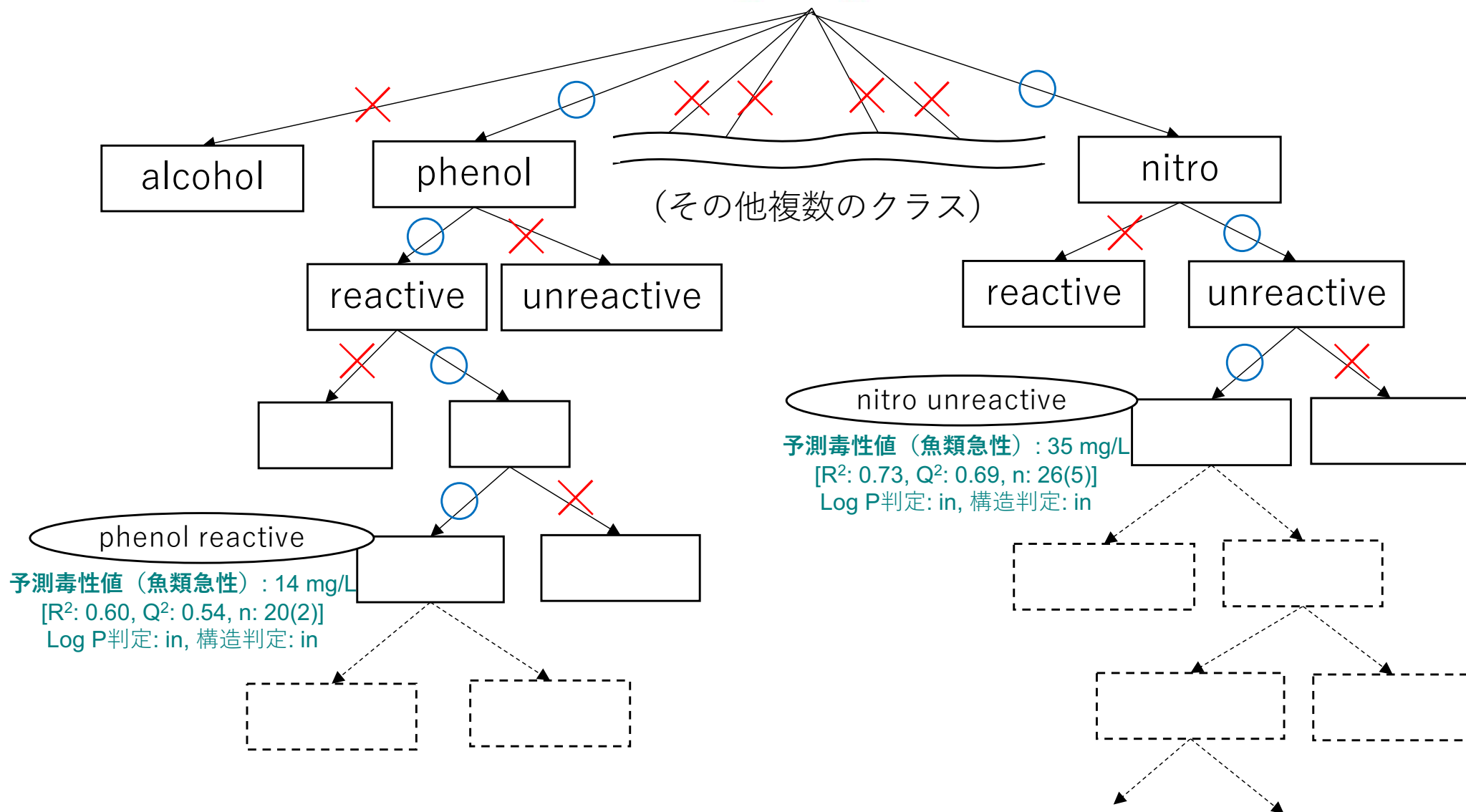
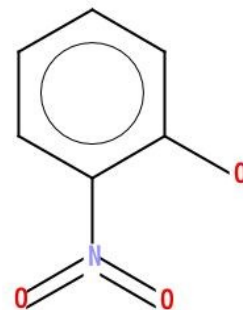
KATE2020におけるQSAR予測のフロー



KATE2020 による構造クラス・ QSARクラス分類(例1)



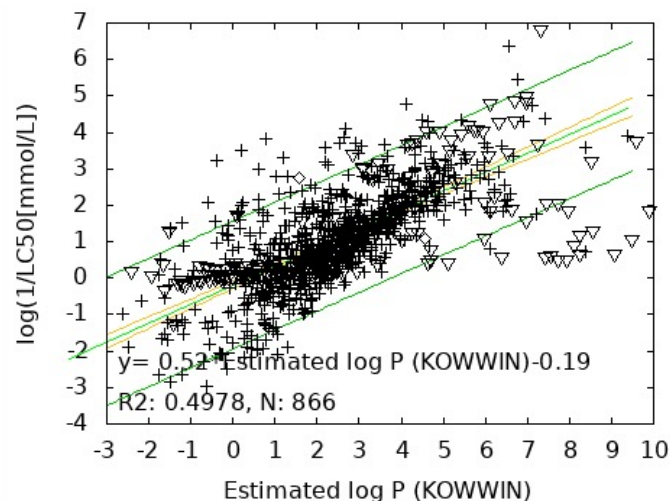
KATE2020 による構造クラス・ QSARクラス分類(例2)



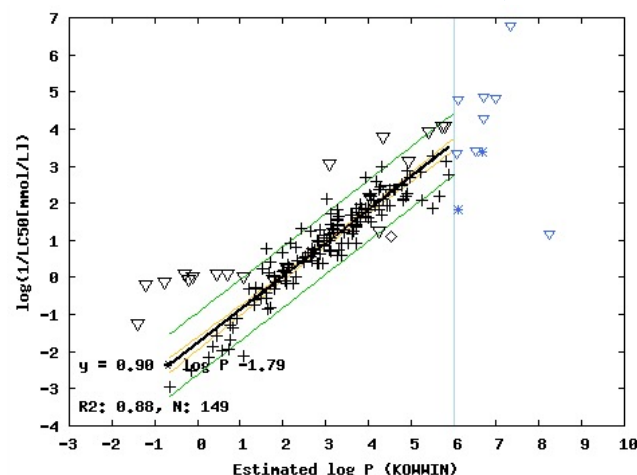
再掲：KATE2020におけるQSARクラス(分類)のイメージ (魚類急性毒性の例)

全物質データ
(魚類急性)

条件X

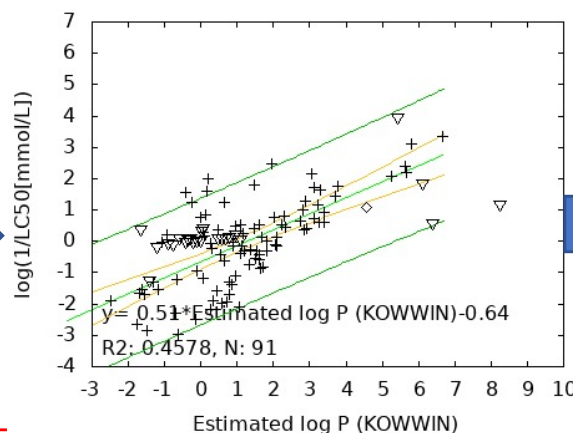


Narcotic クラス (魚類急性)

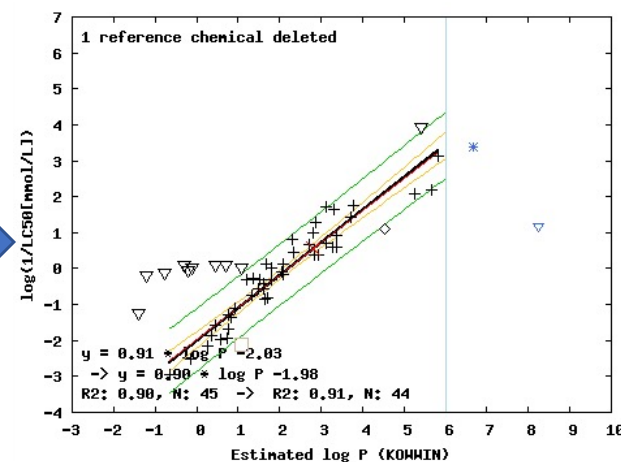


CO_X alcohol
unreactive Fish
クラス (魚類急性)

条件Y1
(ex. アルコール)



条件Y2 & Y3
(さらに絞る)



条件...

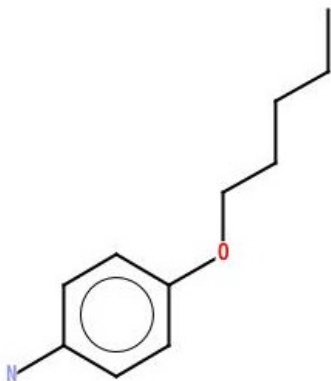
一番上の階層の構造クラス一覧（仮称*） （KATE2020 version2.0時点）

1	amine primary	13	nitro
2	amine sec, tert	14	carbamate
3	aromatic n	15	sulfur
4	hydrazine	16	halogen
5	nitrile	17	phosphorus
6	alcohol	18	heteroaromatic
7	phenol	19	C_X_nos
8	ester		
9	ether	20	narcotic group
10	aldehyde, ketone		
11	acid	21	<i>unclassified</i> (分類不能)
12	amide	22	<i>unspecified element</i> (予測できない元素を含んでいる場合)

* 次年度以降も整理し改良する予定です

結果画面 (KATE2020 version2.0)

CAS RN®	39905-50-5		
Chemical Name	4-pentoxylaniline		
SMILES	CCCCCOc1ccc(N)cc1		
Molecular Weight	179.26		
log P	User Input Value		Re-calculate
	Estimated Value by KOWWIN	3.12	
	Measured Value in KOWWIN Database		



QSAR Results

Include: ☒ Fish (acute) ☒ Daphnid (acute) ☒ Alga (acute) ☒ Fish (chronic) ☒ Daphnid (chronic) ☒ Alga (chronic)

Exclude: ☐ $R^2 < 0.7$ ☐ $Q^2 < 0.5$ ☐ $n < 5$

Update

Print Detail	QSAR Class Name* ¹ Click the name to see details of the QSAR model	Type of Predicted Toxicity* ²		Predicted Toxicity [mg/L]	95% Prediction Interval	log P		Applicability Domain Judgement			Statistics of QSAR Class			
		Organism	Acute or Chronic			Value	Type	log P* ³ [Range]		Structure* ⁴	R ²	Q ²	RMSE	n* ⁵
☒	amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C	Fish	Acute	5.2	[0.82, 33]	3.12	Estimated	in	[0.76, 5.06]	in	0.82	0.79	0.36	23(4)
☒	CNOS_X amine aromatic lesstoxic	Fish	Acute	10	[1.5, 67]	3.12	Estimated	in	[1.16, 5.06]	in	0.78	0.66	0.36	19(7)
☒	amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C	Daphnid	Acute	0.65	[0.082, 5.2]	3.12	Estimated	in	[-0.55, 5.06]	in	0.76	0.51	0.35	12(0)
☐	CNOS_X amine aromatic lesstoxic	Daphnid	Acute	1.4	[0.085, 22]	3.12	Estimated	in	[1.16, 5.06]	in	0.59	0.13	0.49	15(1)
☐	amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C	Alga	Acute	9.4	[1.2, 72]	3.12	Estimated	in	[-0.55, 3.19]	in	0.27	-0.79	0.32	11(0)
☐	CNO_X unreactive (Fish chronic), excl. (CnosX w/o n+)	Fish	Chronic	0.068	[0.0033, 1.4]	3.12	Estimated	in	[-1.61, 5.99]	in	0.62	0.54	0.57	19(2)
☐	N_X amine aliphatic NH2=1	Daphnid	Chronic	0.012	[0.00019, 0.76]	3.12	Estimated	in	[-1.61, 3.19]	in	0.45	0.29	0.76	19(0)
☐	amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C	Daphnid	Chronic	0.0035	[0.00029, 0.044]	3.12	Estimated	in	[1.16, 3.19]	in	0.69	0.40	0.32	8(0)
☐	amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C	Alga	Chronic	1.0	[0.049, 22]	3.12	Estimated	in	[-0.55, 3.19]	in	0.18	-1.06	0.48	11(0)

Create Print Format

「 $R^2 < 0.7$, $Q^2 < 0.5$, $n < 5$ を除外する」のチェックをはずすと、これらの条件に当てはまらないQSARクラスも表示されます。

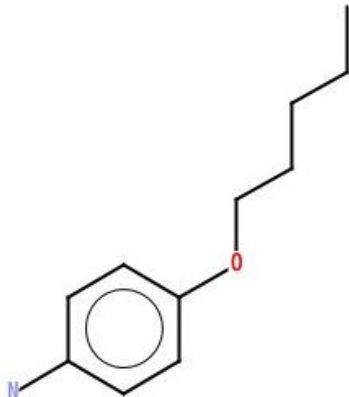
KATE2020で使用されている生態影響試験 結果数 (n) と QSARクラス

生物群 急性/慢性	使用している生態 影響試験結果数 (n)	3条件 ($R^2 \geq 0.7$, $Q^2 \geq 0.5$, $n \geq 5$) 全て を満たすQSARクラス	条件を満たさない QSARクラス*
魚類急性	1044	51	70
ミジンコ急性	546	27	77
藻類急性	485	9	69
魚類慢性	34	3	7
ミジンコ慢性	397	12	77
藻類慢性	482	12	84

* 条件を満たさないQSARクラスの結果も表示できます (1つ前のスライド参照)

KATE2020では同じ毒性の種類に対して複数のQSARクラスが存在することがあります

CAS RN®	39905-50-5		
Chemical Name	4-pentoxylaniline		
SMILES	<chem>CCCCCOc1ccc(N)cc1</chem>		
Molecular Weight	179.26		
log P	User Input Value		Re-calculate
	Estimated Value by KOWWIN	3.12	
	Measured Value in KOWWIN Database		



QSAR Results

Include: ☒ Fish (acute) ☒ Daphnid (acute) ☒ Alga (acute) ☒ Fish (chronic) ☒ Daphnid (chronic) ☒ Alga (chronic)

Exclude: ☒ $R^2 < 0.7$ ☒ $Q^2 < 0.5$ ☒ $n < 5$

Update

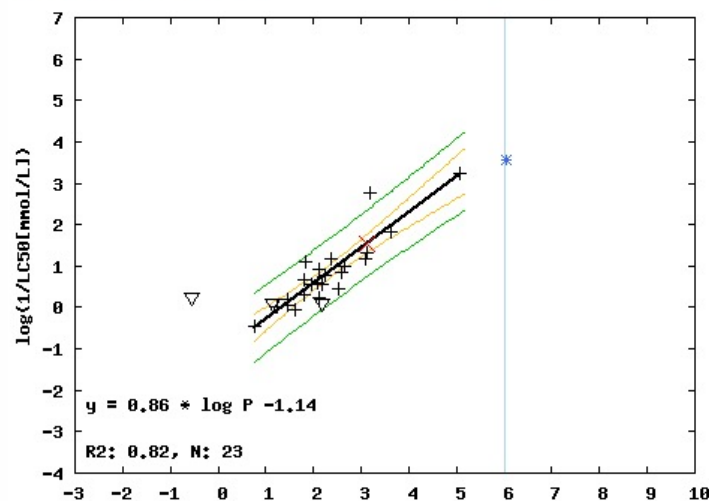
Print Detail	QSAR Class Name* ¹ Click the name to see details of the QSAR model	Type of Predicted Toxicity* ²		Predicted Toxicity [mg/L]	95% Prediction Interval	log P		Applicability Domain Judgement			Statistics of QSAR Class			
		Organism	Acute or Chronic			Value	Type	log P* ³ [Range]		Structure* ⁴	R ²	Q ²	RMSE	n* ⁵
☒	amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C	Fish	Acute	5.2	[0.82, 33]	3.12	Estimated	in	[0.76, 5.06]	in	0.82	0.79	0.36	23(4)
☒	CNOS_X amine aromatic lesstoxic	Fish	Acute	10	[1.5, 67]	3.12	Estimated	in	[1.16, 5.06]	in	0.78	0.66	0.36	19(7)
☒	amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C	Daphnid	Acute	0.65	[0.082, 5.2]	3.12	Estimated	in	[-0.55, 5.06]	in	0.76	0.51	0.35	12(0)

Create Print Format

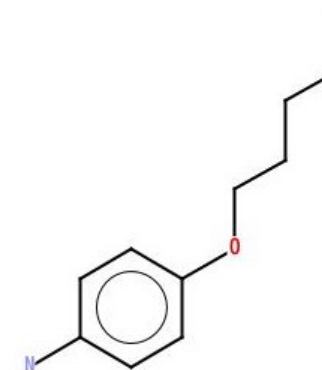
QSARクラスモデル式と参照物質データを確認しながら、よりよい予測値を採用します
(検討・考察が必要な部分)：[Verify QSAR画面](#)

Verify QSAR Type: Fish (acute) Structure Class ID: G1_22012 QSAR Class Name: amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C

Horizontal Axis



- ✕: Query chemical
- +: Reference chemical
- : Regression line
- : 95% confidence interval for the regression line
- : 95% prediction interval for $\log(1/LC50, EC50, \text{ or } NOEC)$
- Support Data----
- *: Support chemical with $\log P > 6.0$
- ▽△: Data with "<" or ">"
- ◇: Outlier
- When "+" is deleted----
- : Deleted data
- : Regression line w/o deleted data



Query Chemical

SMILES	CCCCCOc1ccc(N)cc1
Chemical Name (User Input)	4-pentoxyaniline
CAS RN (User Input)	39905-50-5
Molecular Weight	179.26
log P	3.12 (Estimated)

Shift:

Zoom: X: Y:

Equation	Number of Chemicals used for Regression	Number of Support Chemicals	Applicable Range of log P	R ²	Q ²	RMSE
$y = 0.86 * \log P - 1.14$	23	4	[0.76, 5.06]	0.82	0.79	0.36

※ 1つのQSARクラスしか選択されなかった場合も、どのようなデータと参照物質に基づいてQSAR式が構築されているかを確認することが望ましいです。

QSAR式構築に使用した 参照物質一覧

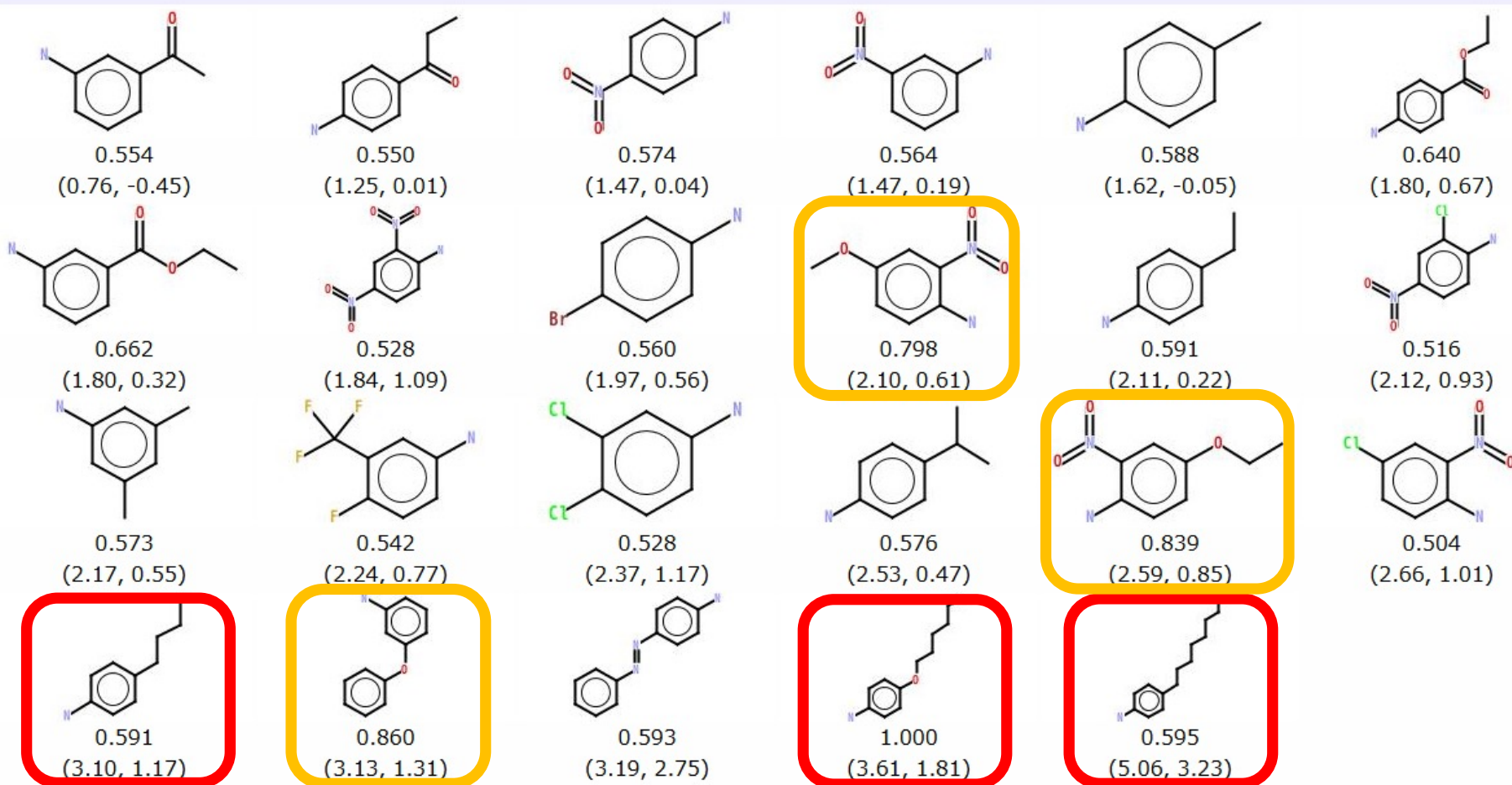
- Chemical List

sort by with

The first value under each structural formula represents the similarity (Tanimoto coefficient with Pubchem Fingerprints) to the query chemical.

The figures in parentheses below each reference chemical represent the coordinate values (x, y) of the chemical in the log(1/LC50, EC50, or NOEC) vs. log P graph.

- Reference Chemicals



生態毒性QSARシステムKATEについて

- 過去に実施された生態毒性試験の結果（参照物質）を利用することから、参照物質に部分構造が同一で構造が似ている物質の予測は精度が比較的良いと考えられます。
- 一方で、新規の構造や特別な生理活性があるような化学物質の予測には向いていません。
- QSAR予測の適用範囲を広くするためには、新しいデータ（＝生態影響試験結果）を追加していく必要があります。

KATEの活用について

- 予測可能な化学物質の適切なSMILESを入力することにより、生態毒性影響の「程度」について予測することができます。
ただし、結果の毒性値は参考としての値であり、「そのまま」信頼できる毒性値として利用できるわけではありません。
- それぞれのQSARクラスによって、使用されているデータの数や回帰直線への当てはまり、ばらつきなどが異なります。
また、参照物質群が予測をしようとしている物質とどの程度類似しているか（特に部分構造について）を検証することが重要です。
- 慢性毒性に対する予測は試験データ数が少なく、急性毒性予測に比べると精度が低いと考えられます。
- QSAR自体としての活用の他に、参照物質を検討することにより、カテゴリー・アプローチへの活用も考えられるかもしれません。
（特に、KATEにおいて R^2 , Q^2 , n の条件に当てはまらないQSARクラスに関しての検討）（OECD QSAR toolboxと併用するなど）

化審法におけるQSARの活用

- 化審法に基づくスクリーニング評価の基本的な考え方
【改訂第1版】（2019年9月11日改訂）では以下の記載があります。

「QSARに関しては、新規化学物質審査や既存化学物質安全性点検等の試験データ等を用いて導出した当該QSARの推計精度（正解率、統計データ）や評価対象物質に対する適用可能性等を加味して、利用可能性等を検討し、活用を図る。」

- このため、一般化学物質のスクリーニング評価を中心に、QSARやカテゴリーアプローチの活用方法について、検討を行っています。

KATEの利用に当たっての注意事項

- ✓KATEによる予測結果については、化学物質の生態毒性影響の程度について、参考値を得るためのツールの一つとして御利用ください。環境省及び国立環境研究所はKATEによる毒性予測値を保証するものではなく、また、KATEによる毒性予測値の使用により生じた損害については一切の責任を負いません。
- ✓KATEによる予測が可能な化学物質の範囲など、利用に当たっての留意事項については「KATE2020操作マニュアル」を御参照ください。
- ✓本システムで得られた予測結果は、「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」に基づく届出に必要な生態毒性試験結果として利用することはできません。

ご静聴ありがとうございました。