

用語の説明（事務局案及び参考文献）

用語名
1. (Q)SAR ((Quantitative) Structure-Activity Relationship)

事務局案 （青字は事務局加筆・改変）	SAR (Structure- Activity Relationship : 構造活性相関) 及び QSAR (Quantitative Structure- Activity Relationship : 定量的構造活性相関) のことを指す。化学物質の構造に基づく情報と、その生物学的な活性との間に成り立つ関係のことであり、定性的な関係の場合はSAR、定量的な関係の場合はQSARという。これにより構造的に類似した化合物の作用や毒性について推定する方法を指すこともある。
-----------------------	---

事務局案出典：「新たな時代に対応した評価技術の検討～化学物質の毒性評価のための(Q)SAR及びRead acrossの利用～」（2017年7月、食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ）

<参照>

- ・「新たな時代に対応した評価技術の検討～化学物質の毒性評価のための(Q)SAR及びRead acrossの利用～」（2017年7月、食品安全委員会評価技術企画ワーキンググループ）

本報告書では、構造活性相関（Structure- Activity Relationship, SAR）及び定量的構造活性相関（Quantitative Structure- Activity Relationship, QSAR）のことを指す。化学物質の構造に基づく情報と、その生物学的な活性との間に成り立つ関係のことであり、定性的な関係の場合はSAR、定量的な関係の場合はQSARという。これにより構造的に類似した化合物の作用や毒性について推定する。

- ・食品の安全性に関する用語集（食品安全委員会）

（定量的）構造活性相関 (Q)SAR: (Quantitative) Structure-Activity Relationship

化学物質の構造とその生物学的な活性との間に成り立つ関係のこと。これにより構造的に類似した化合物の作用や毒性について推定する。

- ECHA "Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.6: QSARs and grouping of chemicals" (2008) p.10

A **SAR** is a qualitative relationships that relates a (sub)structure to the presence or absence of a property or activity of interest. The substructure may consist of adjacently bonded atoms, or an arrangement of non-bonded atoms that are collectively associated with the property or activity. A **QSAR** is a mathematical model (often a statistical correlation) relating one or more quantitative parameters derived from chemical structure to a quantitative measure of a property or activity (e.g. a (eco)toxicological endpoint). QSARs are quantitative models yielding a continuous or categorical result.

用語名
2. Ames (エームス) 試験

事務局案	サルモネラ属菌又は大腸菌を用いて化学物質等を作用させて遺伝子(DNA)が突然変異を起こす頻度を調べる復帰突然変異試験。
------	---

事務局案出典：食品の安全性に関する用語集（食品安全委員会）

<参照>

- ・食品の安全性に関する用語集（食品安全委員会）
 - エームス試験（エームス試験）（復帰突然変異試験）
 - サルモネラ属菌又は大腸菌を用いて化学物質等を作用させて遺伝子(DNA)が突然変異を起こす頻度を調べる復帰突然変異試験。

- ・化学物質の安全性に関する情報 OECD毒性試験ガイドライン翻訳版：TG471:細菌復帰突然変異試験（国立医薬品食品衛生研究所安全性予測評価部ウェブサイト）
 - <http://www.nihs.go.jp/hse/chem-info/oecd/tgj/tg471j.pdf>
 - 復帰突然変異試験は、サルモネラ菌と大腸菌のいずれにおいてもアミノ酸要求性株（それぞれヒスチジンまたはトリプトファン）の変異により、外からのアミノ酸供給には依存しない株の生成による突然変異を検出する。

用語名
3. 変異原性

事務局案 (青字は事務局加筆・改変)	遺伝子 (DNA) や染色体に突然変異を引き起こす物理的、化学的、生物学的な作用をもたらす性質のこと。遺伝子 (DNA) に直接的または間接的に変異をもたらし、細胞又は個体に影響を与える性質。本文書では、Ames試験により検出される遺伝子突然変異誘発性を「変異原性」とする。
-----------------------	---

事務局案出典：食品の安全性に関する用語集（食品安全委員会）

<参照>

- ・食品の安全性に関する用語集（食品安全委員会）
変異原性（狭義の遺伝毒性）

DNAや染色体に突然変異を引き起こす物理的、化学的、生物学的な作用をもたらす性質のこと。DNAに直接的または間接的に変異をもたらし、細胞又は個体に影響を与える性質。

- ・環境変異原性学会 関連用語の解説（環境変異原性学会ウェブサイト）

<http://www.j-ems.org/info/glossary.html#a>

変異原性

一般的には、化学物質による突然変異誘発作用をいう。しかし最近、遺伝毒性、遺伝子毒性 (genotoxicity) よりも限定的に用いられることがあり、その場合には、遺伝子突然変異誘発性をさす。

遺伝子突然変異

DNA塩基の置換、欠失、挿入などにより、単一遺伝子または調節遺伝子の塩基配列に生じた恒久的な変化。点突然変異 (point mutation)。

用語名
4. SMILES (Simplified Molecular Input Line Entry System)

事務局案	<p>分子の化学構造をコンピュータに適した2次元記述子で標準化したもの。すなわち、各非水素原子（水素が含まれるのは特殊なケースのみ）はその記号で表示される。二重結合は「=」、三重結合は「#」、分枝はカッコ内に表示され、環は数字によって開閉される。例えば、CCOはエタノールを意味し、c1ccccc1Nはアニリンである（数字は環の始点と終点、小文字の「c」は芳香族炭素を意味する）。</p>
------	--

事務局案出典：平成27年度食品安全確保総合調査「*in silico*評価方法等食品に係る新たなリスク評価方法の開発・実用化に関する国際的な状況の調査」調査報告書

<参照>

- ・平成27年度食品安全確保総合調査「*in silico*評価方法等食品に係る新たなリスク評価方法の開発・実用化に関する国際的な状況の調査」調査報告書

分子の化学構造をコンピュータに適した2次元記述子で標準化したもの。すなわち、各非水素原子（水素が含まれるのは特殊なケースのみ）はその記号で表示される。二重結合は「=」、三重結合は「#」、分枝はカッコ内に表示され、環は数字によって開閉される。例えば、CCOはエタノールを意味し、c1ccccc1Nはアニリンである（数字は環の始点と終点、小文字の「c」は芳香族炭素を意味する）（NAFTA, 2012）。

- ・NAFTA "(Q)UANTITATIVE STRUCTURE ACTIVITY RELATIONSHIP [(Q)SAR] GUIDANCE DOCUMENT" (2012) Glossary

Simplified Molecular Input Line Entry System — a computer-compatible, standardized, two-dimensional description of chemical structure. The SMILES string is written by following a small number of rules. In brief, each non-hydrogen atom (hydrogen is only explicitly included in special circumstances) is denoted by its symbol; double and triple bonds are shown by “=” and “#” symbols, respectively; branches are shown in

parentheses; and rings are opened and closed by the use of numbers. For example, CCO represents ethanol, and c1ccccc1N represents aniline (the digits indicate the beginning and ending of ring, and lower case “c” indicates aromatic carbon).

用語名
5. logPow (オクタノール／水分配係数)

事務局案	オクタノール及び水の混合溶媒に溶解させた物質について、オクタノール相中の平衡濃度と水相中の平衡濃度の比を対数変換した値。この値が高いと、物質の疎水性が高いことを意味する。
------	---

事務局案出典：食品安全委員会「食品用器具及び容器包装に関する食品健康影響評価指針」参考 用語の説明及び関連資料

<参照>

- ・ 食品安全委員会「食品用器具及び容器包装に関する食品健康影響評価指針」
参考 用語の説明及び関連資料

オクタノール／水分配係数 (log Pow値)

オクタノール及び水の混合溶媒に溶解させた物質について、オクタノール相中の平衡濃度と水相中の平衡濃度の比を対数変換した値。この値が高いと、物質の疎水性が高いことを意味する。

用語名
6. 予測モデル

<p>事務局案 (青字は事務局加筆・改変)</p>	<p>実験等により得られた実測値から、ある化学物質の作用や毒性を予測するために用いられる理論式、アルゴリズムまたはプログラム。(Q)SARでは知識ベース及び統計ベースの予測モデルが一般的であり、本文書においては(Q)SARにおける知識ベース及び統計ベースの予測モデルのみを扱う。</p>
-------------------------------	---

事務局案出典：ECHA "The use of alternatives to testing on animals for the REACH Regulation" (2017)

<参照>

- ・ ECHA "The use of alternatives to testing on animals for the REACH Regulation" (2017) Glossary (原文)

Prediction model: Theoretical formula, algorithm or program used to convert the experimental results obtained by using a test method into a prediction of the property/effect of a given chemical substance.

用語名
7. 知識ベース

事務局案 (青字は事務局加筆・改変)	(Q)SARによる予測方法(モデル)の一種。既知データからAmes試験陽性をもたらす特徴的な部分構造(アラート構造)を定義し、ルール化された経験則から、定性的にAmes試験結果の予測を行う。
-----------------------	---

事務局案出典：国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター変異遺伝部「遺伝毒性概要」

<参照>

- ・ 国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター変異遺伝部「遺伝毒性概要」(国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター変異遺伝部ウェブサイト)

<http://www.nihs.go.jp/dgm/genotoxicitytest2R.html>

現在、エームス変異原性QSARモデルはルールベースと、統計ベースの2つのモデルが主であるが(図6)、ルールベースQSARはAshbyらが行ったように、既知データから陽性をもたらす特徴的な部分構造を定義し、ルール化された経験則から、定性的にエームス試験結果の予測を行うものである。一方、統計ベースQSARは、化学物質の構造をフラグメントに分解後、その構造を幾何学的、電子的、物理化学的等の記述子(数値データ)に変換し、エームス試験陽性と相関性の高い記述子を用いて、多変量解析、パターン認識などの機械学習により試験結果を予測する人工知能型モデルである。

- ・ ECHA "Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.6: QSARs and grouping of chemicals" (2008) p.10
 A SAR is a qualitative relationships that relates a (sub)structure to the presence or absence of a property or activity of interest. The substructure may consist of adjacently bonded atoms, or an arrangement of non-bonded atoms that are collectively associated with the property or activity.
- ・ NAFTA "(Q)UANTITATIVE STRUCTURE ACTIVITY RELATIONSHIP

[(Q)SAR] GUIDANCE DOCUMENT" (2012) Glossary

SAR: Structure-activity relationship — a qualitative relationship (*i.e.*, an association) between a molecular (sub)structure and the presence or absence of a biological activity, or the capacity to modulate a biological activity imparted by another substructure.

用語名
8. 統計ベース

事務局案 (青字は事務局加筆・改変)	(Q)SARによる予測方法(モデル)の一種。化学物質の構造をフラグメントごとに幾何学的、電子的、物理化学的等の記述子(数値データ)に変換し、Ames試験陽性と相関性の高い記述子を用いて試験結果を予測する。
-----------------------	--

事務局案出典：国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター変異遺伝部「遺伝毒性概要」

<参照>

- ・国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター変異遺伝部「遺伝毒性概要」(国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター変異遺伝部ウェブサイト)

<http://www.nihs.go.jp/dgm/genotoxicitytest2R.html>

現在、エームス変異原性QSARモデルはルールベースと、統計ベースの2つのモデルが主であるが(図6)、ルールベースQSARはAshbyらが行ったように、既知データから陽性をもたらす特徴的な部分構造を定義し、ルール化された経験則から、定性的にエームス試験結果の予測を行うものである。一方、統計ベースQSARは、化学物質の構造をフラグメントに分解後、その構造を幾何学的、電子的、物理化学的等の記述子(数値データ)に変換し、エームス試験陽性と相関性の高い記述子を用いて、多変量解析、パターン認識などの機械学習により試験結果を予測する人工知能型モデルである。

- ・ ECHA "Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.6: QSARs and grouping of chemicals" (2008) p.10

A QSAR is a mathematical model (often a statistical correlation) relating one or more quantitative parameters derived from chemical structure to a quantitative measure of a property or activity (e.g. a (eco)toxicological endpoint). QSARs are quantitative models yielding a continuous or categorical result.

- NAFTA "(Q)UANTITATIVE STRUCTURE ACTIVITY RELATIONSHIP [(Q)SAR] GUIDANCE DOCUMENT" (2012) Glossary

QSAR: Quantitative structure-activity relationship — a quantitative relationship between an endpoint (biological activity, *e.g.*, toxicity) and one or more descriptors associated with the endpoint/activity.

用語名
9. 適用範囲

事務局案 (青字は事務局加筆・改変)	ある構造活性相関予測モデルが信頼できる予測結果を出すことが期待される物質の領域。通常、予測モデルを作成する際に用いられた実試験データセットに収載されている物質の構造上の特徴や記述子の範囲で定義される。
-----------------------	--

事務局案出典：「構造活性相関の評価に関する用語」製品評価技術基盤機構

<参照>

- ・「構造活性相関の評価に関する用語」製品評価技術基盤機構 (NITE)

<https://www.nite.go.jp/chem/hajimete/term/yougoryakugotop.html>

適用領域(英：applicability domain)

ある構造活性相関モデルが信頼できる予測結果を出すことができる物質の領域。通常、トレーニングセットの物質の構造上の特徴や記述子の範囲で定義される。

トレーニングセット

構造活性相関モデルを作成する際に用いられた実試験データのセット。

- ・ NAFTA "(Q)UANTITATIVE STRUCTURE ACTIVITY RELATIONSHIP [(Q)SAR] GUIDANCE DOCUMENT" (2012) Glossary

Domain of Applicability: The domain of applicability of a (Q)SAR model is the chemical structure and response space in which the model makes predictions with a given reliability. It can be thought of as a theoretical region in multi-dimensional space in which the model is expected to make reliable predictions. It depends on the nature of the chemicals in the training set, and the method used to develop the model and helps the user of the model to judge whether the prediction for a new chemical is reliable or not.

- EFSA: Establishment of the residue definition for dietary risk assessment (2016)

2.3.1.2. Applicability domain

The concept of applicability domain was introduced to assess the probability of a chemical of interest being covered by the chemical space of the (Q)SAR model. When the substance to be predicted is within its applicability domain, the model is generally considered to give reliable results. If a substance is outside the applicability domain of the model, the reliability of the prediction is uncertain. In this case, the prediction itself can be only used as a part of the overall weight of evidence or as supporting information.

For statistically based and hybrid models (e.g. CAESAR), the training set is used to develop the applicability domain of the model.

For knowledge-based models (e.g. DEREK), where no training set is available, the applicability domain cannot be defined as described above. However, knowledge-based models usually provide multiple supporting information, e.g. suggested mode of action, examples, references, that can be used to evaluate the reliability and adequacy of the prediction.