

[Back](#)

[Development of an \*in silico\* consensus model for predicting the chemical reactivity to cysteine measured by the DPRA and its application to predict the skin sensitization potential of chemicals](#)

Vol.10, No.7, p.287-293

Koji Jojima , Yumi Akahori  
Released: December 20, 2023

[Abstract](#)

[Full Text PDF\[884K\]](#)

[Supplemental Data](#)

化学物質の皮膚タンパク質への共有結合は、皮膚感作過程の分子開始事象（MIE）に相当する。我々は、化学物質の皮膚感作性のスクリーニングツールとして、DPRA（Direct Peptide Reactivity Assay）により測定されるシステインに対する化学物質の反応性を予測するインシリコモデルの構築を試みた。我々は、DPRAにおけるシステインに対する化学反応性に基づいて編集された211の化学物質のデータセットをモデル構築に使用し、各化学物質をDPRAにおけるシステイン枯渇パーセント値に従って「最小-低」または「中-高」の反応性に分類した。ランダムフォレスト(RF)とグラフ畳み込みネットワーク(GCN)という2つの機械学習アルゴリズムを用いて2つの独立した分類モデルを構築し、GCNベースのモデルとRFベースのモデルの両方をマッチさせたときの予測結果を採用したコンセンサスモデルも構築した。性能評価の結果、RFベースモデルはGCNベースモデルよりも高い特異性を示し、GCNベースモデルはRFベースモデルよりも高い感度を示した。コンセンサスモデルは高い精度と0.9以上の高い特異性を示した。コンセンサスモデルによって予測された反応性クラスと、ヒトに対する皮膚感作性を比較した結果、「中等度-高感作性」クラスに分類された化学物質はすべて、「中等度-高感作性」クラスに分類された化学物質であった。「中・高」クラスに分類された化学物質はすべてヒト皮膚感作性物質であった。結論として、今回構築したコンセンサスモデルは、DPRAで測定したシステイン反応性と化学物質の皮膚感作性を予測するための有望なインシリコスクリーニングツールとなりうる。

[Page Top](#)

[K16ApoE interrupts cerebral blood flow and induces blood cell aggregation in mice](#)

Vol.10, No.7, p.279-285

Linlin Shao , Toby M. Michelena  
Released: December 15, 2023

[Abstract](#)

[Full Text PDF\[7M\]](#)

[Supplemental Data](#)

K16ApoEは脳を標的とした薬物キャリアであり、脳全体に薬物を送達し、送達中も持続的な活性を維持することができる。しかし、K16ApoEは急性で高い毒性を持つことが関連研究で明らかにされており、その毒性学的メカニズムは不明なままである。われわれの以前の実験で、K16ApoEがマウスの血液状態に影響を及ぼすことがわかった。そこで、K16ApoEが溶血を誘発するかどうかを調べるために溶血アッセイを行ったが、K16ApoEは致死量では赤血球を溶かすことができなかったことがわかった。次に、マウスにK16ApoEを段階的に投与した後、脳血流と脳灌流をモニターしたところ、K16ApoEは脳血流を突然遮断し、脳灌流を低下させることがわかった。K16ApoEはまた、脳灌流の一貫性を乱す可能性があった。最後に、血液細胞を顕微鏡で観察したところ、K16ApoEは血漿中で細胞を凝集させ、血液の粘度を上昇させることがわかった。これらの結果から、K16ApoEの毒性は主に血液中存在することが確認された。そのメカニズムは、K16ApoEが血球の凝集を誘導し、血液の流れを阻害するというものである。

[Page Top](#)

[Back](#)

Depl translation / AEIC trial