



2024 - Vol. 11 No. 6

[Back](#)

2024 - Vol. 11

Original Article

[Application of the matrix profile algorithm for detecting abnormalities in rat electrocardiograms](#)

Vol.11, No.6, p.289-296

Yuhji Taquahashi , Ken-ich Aisaki , Koichi Morita , Kousuke Suga , Satoshi Kitajima

Released: December 11, 2024

[Abstract](#)[Full Text PDF\[3M\]](#)

心電図（ECG）は心臓疾患、特に不整脈の診断に有用であるが、正常時に発生する頻度の低い稀な異常を検出するためには時間を要する。本研究では、繰り返しパターンを持つデータの異常値を検出するために用いられるマトリックスプロファイル（MP）アルゴリズムの性能を評価することにより、心電図の異常を検出することを目的とした。雌性ヘアレスラット（HWY/Sic）を用い、すべての処置をイソフルラン麻酔下で行った。三環系抗うつ薬アミトリプチリン塩酸塩（50mg/kg）を腹腔内投与し、表面電極としてカーボンナノチューブ糸を用いて心電図測定を行った。測定値はアナログ・デジタル変換器によりサンプルレート2kHzで収集された。MP解析のPython 3.9.1スクリプト環境にはJupyter Lab 4.0.9を使用し、以下の関連ライブラリを使用した：データ処理にはNumpy 1.19.5とPandas 1.2.1、データ可視化にはMatplotlib 3.3.4、MPアルゴリズムの実装ライブラリにはMatrixprofile 1.1.10を使用した。データサイズは2.5秒または25秒で、事前のベースライン調整、ラベリング、正規化は行わなかった。MP解析では、波形がゆっくり変化する症例では、波形に異常があっても異常は検出されなかった。しかし、正常な状態ではほとんど発生しない心拍数と振幅の変動を検出した。特にMP分析では、心停止のような急変時の不和が検出された。MPアルゴリズムは、解析に要する時間という点で優れた性能を示し、毒性試験中に心電図異常をリアルタイムで検出できる可能性を示した。

[Page Top](#)

Original Article

[Constructing a graph neural network-based artificial intelligence model to predict drug-induced phospholipidosis potential](#)

Vol.11, No.6, p.279-288

Yoshinobu Igarashi , Aki Hasegawa , Shigeyuki Matsumoto , Hiroaki Iwata , Ryosuke Kojima , Yasushi Okuno , Hiroshi Yamada

Released: November 22, 2024

[Abstract](#)[Full Text PDF\[1M\]](#)

薬物誘発性リン脂質症（DIPL）は、肝毒性を含む様々な毒性と関連しており、創薬の初期段階において重要なスクリーニング因子となっている。DIPLの可能性のある化合物を予測するために、化学構造に基づいたいくつかのモデルが構築されてきた。しかし、これらのモデルのほとんどは、結果を誘導剤と非誘導剤に分類するだけで、ポジティブな結果をもたらす特定の部分構造を特定することはできない。この限界に対処するため、我々はDIPLポテンシャルを持つ化合物を予測し、構造アラートを可視化する人工知能（AI）モデルを構築した。提案するモデルは、化学構造データから学習するグラフニューラルネットワークアプローチを採用したオープンソースソフトウェアライブラリであるkMoLを用いて構築した。

バギング法を採用した結果、高い予測性能を持つモデルが得られた。このモデルは外部テストセットで0.796のF1スコアを達成した。さらに、統合勾配法を用いて、正の予測に寄与する部分構造を可視化した。実験的に構造活性相関を調べた化合物に本手法を適用したところ、提案したAIモデルはDIPLの可能性を正確に予測し、早期創薬における実用的な有用性を実証した。化合物の化学構造に基づいてDIPLを予測することで、提案モデルはDIPLのスクリーニングを支援し、新薬候補の安全性プロファイルを改善する可能性がある。

[Page Top](#)

Original Article

[Derivation of human health hazard assessment values for tetramethylammonium hydroxide \(TMAH\) under the Japan Chemical Substances Control Law](#)

Vol.11, No.6, p.267-278

Akira Kawashima , Kaoru Inoue , Kazuo Ushida , Kaoru Kai , Lucia Satiko Yoshida-Yamashita , Kenichi Masumura
Released: November 08, 2024

[Abstract](#)[Full Text PDF\[559K\]](#)

水酸化テトラメチルアンモニウム (TMAH) およびテトラメチルアンモニウム (TMA) を放出する物質は、化審法 (1973年) の登録番号17の優先評価化学物質 (PACS) に分類される。この分類では、徹底したヒト健康有害性評価と、アセスメントII段階での経口および吸入暴露に対する危険有害性評価値 (HAV) の導出が要求される。我々は、国内外のリスク評価機関のハザードデータを用いて、一般毒性、発生毒性、生殖毒性、遺伝毒性、発がん性を解析し、HAVを提案した。経口暴露については、TMAH発生・生殖毒性 (DART) スクリーニング試験で得られた親ラットの一過性または持続性唾液分泌に基づく無観察有害影響レベル (NOAEL) 1 mg/kg/日を出発点 (POD) とした。次に、PODを合計1,000の不確実性係数 (UF) で割った (種間変動: 10、種内変動: 10) : 10、種内変動: 10、試験期間が短い: その結果、TMAHの経口HAVは0.001 mg/kg/日となった。吸入によるヒトおよび動物の有害性データがないため、吸入経路のHAVは設定されなかった。

[Page Top](#)[Back](#)