

KATE on PAS 2011
生態毒性予測システム「KATE2011」スタンドアロン版
操作マニュアル 2011. 03. 31



- ※ KATE は、化学物質の生態毒性（魚類急性毒性試験における半数致死濃度（LC₅₀）、ミジンコ遊泳阻害試験における半数影響濃度（EC₅₀））を予測するシステムです。
- ※ 本システムで得られた予測結果は、化審法の届出に必要な生態毒性試験結果として利用することは出来ません。
- ※ 対応するオペレーティングシステムは Windows XP, Vista です。

* ご質問等がございましたら、下記までお問い合わせ下さい *
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 kate@nies.go.jp

Copyright(C) 2008-2011 Ministry of the Environment, Government of Japan.
All Rights Reserved

マニュアル改訂履歴

バージョン	発行日	改訂履歴
第1版	2011年3月31日	初版発行
第1.1版	2016年2月2日	リンク URL の変更
第1.2版	2016年4月18日	名称変更「環境リスク研究センター」→「環境リスク・健康研究センター」

目次

1. はじめに.....	4
2. KATEon PAS の概要.....	8
3. KATE on PAS の操作手順.....	9
(1) 化学物質の入力.....	9
(2) QSAR 予測結果.....	10
(3) 入力情報の登録 (ユーザ DB 管理).....	10
4. KATE on PAS の起動・終了.....	11
5. 入力方法.....	12
(1) メイン画面からの SMILES の入力.....	12
(2) ファイルメニューからの入力方法.....	12
① 現在の構造を変更する.....	13
② 新構造図入力.....	14
③ データベース検索.....	15
④ SMILES リスト入力.....	16
⑤ SMILES リスト結果.....	17
6. QSAR 予測について.....	18
(1) QSAR 実行.....	18
(2) 概要.....	18
(3) 詳細.....	19
7. 結果の項目説明.....	20
(1) 戻る.....	20
(2) 拡大図.....	20
(3) 参照物質.....	20
8. ユーザーデータベースについて.....	21
(1) ユーザ DB の登録.....	21
(2) ユーザ DB の管理.....	21
9. Appendix (付録).....	23
(1) インストール・アンインストール.....	23
(2) メイン画面ボタン一覧.....	24
(3) 構造図入力の使用方法.....	25
① 原子入力ツール.....	26
② 範囲の指定.....	27
③ 官能基の追加.....	28
④ 環状構造の追加.....	28
(4) 結果画面の「判定」で示される内容について.....	29
(5) KATE での入力時に SMILES の修正が必要な例.....	30
(6) 謝辞.....	31

1. はじめに

生態毒性予測システム「KATE」: Kashinho Tool for Ecotoxicity とは

環境省の請負業務 (H16～22) として (独) 国立環境研究所環境リスク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。2008 年 1 月に試用版、2009 年 3 月に KATE2009 がインターネット公開されました。^{*1}

化学物質の部分構造から魚類急性毒性試験における半数致死濃度 (LC50)^{*2} 及びミジンコ遊泳阻害試験における半数影響濃度 (EC50)^{*2} を予測するシステムです。化学物質の入力は、CAS 番号検索や構造式エディタを用いた作図等による SMILES^{*3} 入力行い、LogP^{*4} による QSAR 予測を行います。

KATE の構築に当たっては、環境省が実施した生態毒性試験結果 (魚類急性毒性試験、ミジンコ遊泳阻害試験)^{*5} 及び米国環境保護庁 (US EPA) 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^{*6} を参照データとして用いています。今後、試験結果が追加された場合には QSAR 式の見直しを行う予定です。

「KATE」の公開形態について

KATE にはパソコンにインストールして使用するスタンドアロン版「KATE on PAS」
<<http://kate.nies.go.jp/onpas.html>>とインターネット上のブラウザ画面で操作するインターネット版「KATE on NET」
<<http://kate.nies.go.jp/onnet.html>>があります。なお、本システムの一部は大分大学との共同研究の成果および Daylight 社^{*7} 製のシステムとその結果を使用しております。

「KATE on PAS」開発の背景

KATE on PAS は、KATE のスタンドアロン版として開発されました、2009 年に公開されました (通称:KATE2009)。ユーザより要望のあった化学構造式などの機密性の保持をより確実なものとして、生態毒性予測が可能となります。2008 年 1 月公開の生態毒性予測システム (KATE ver0.1) **試用版**では化学物質の部分構造の取得は商用プログラムを用いてきました。スタンドアロン版の開発は、商用のプログラムを無料配布することが不可能であること、利用者に対して費用負担を求めることは避けたいことから、独自プログラム構築の実績がある大分大学と共同研究を行い開発を進めました。

KATE on PAS は、入力が同じであれば KATE on NET と同じ予測結果を出力します。



部分構造の取得プログラム:「FITS ; Fragment Identification by Tree Structure」を導入します。

PAS「パス」: Platform for Assessment from Structure とは

PAS は、化学物質の構造分類に基づいて、物性や毒性などを予測するための統合システムで、構造式の表示・入力プログラム、部分構造の取得プログラム (FITS) などからなります。予測に必要なデータ部分を追加することで目的とする予測が可能となるように設計されています。部分構造のデータは FITS のルールにより規定されます。

なお、PAS の開発は、2000～2002 年度 (H12～14) 環境省環境研究総合促進費「環境中の複合化学物質による次世代影響リスクの評価とリスク支援に関する研究」の一環として大分大学で実施されました。また、「環境データの解析と環境中生物影響評価に関する研究」として、2005～2011

年度(H17～22)には(独)国立環境研究所と大分大学との委託・共同研究として実施されました。

KATE on PAS とは

PAS をプラットフォームとして利用し、QSAR モデルに基づくパラメータの設定値をデータ部分として追加することにより生態毒性予測システムKATEの仕様を実装したVB.NETプログラムおよび付属するソフトウェアを指します。

なお、KATE on PAS は、2007 年度～2008 年度(H19～20)環境省「化審法審査支援等検討調査」の一環として(独)国立環境研究所環境リスク研究センターと大分大学において、研究・開発され、著作権は環境省が所有しています。

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

化学物質の構造上の特徴又は物理化学定数と生物学的活性(毒性等)の相関関係を構造活性相関(SAR)といい、定量的なものを定量的構造活性相関(QSAR)といいます。両者を併せて(Q)SARと記載することもあります。構造活性相関は、例えば、特定の官能基の有無から物質の有害性の多寡を推測することを指し、構造を手掛かりに毒性等を定量的に算出する仕組みをいわゆるQSARモデルと呼びます。

海外で開発されている生態毒性 QSAR モデルとしては、米国環境保護庁 (US EPA) の ECOSAR⁸⁸ などがあります。

KATE on PAS の概要

■本システムは OS が WindowsXP, Vista で .net framework をインストール済みの PC で動作します。現時点では Windows7 での動作に対する不具合は報告されておりません。

■SMILES 表記にされた化学物質の構造を基に KATE on NET と同じクラス分類と QSAR 式で予測します。

■データベース検索または描画ソフトによる SMILES 入力が可能です。

■実測 LogP 値による毒性予測を基本とします。ユーザーが LogP 値を指定しない場合は、US EPA で開発された KOWWINTM ⁸⁹ による計算 LogP 値または実測 LogP 値を使用します。

■化学物質が属するクラスの参照物質のグラフと図の一覧を表示します。

■FITS を用いたシステムでの SMILES の入出力について

- ・ FITS には SMILES の正規化のための独自ルーチンが組み込まれており、入力された SMILES は正規化処理されますが、表示には入力した SMILES が出力されます。
- ・ ナトリウム Na、カリウム K は水素 H に置換して予測しないと動作しません。
- ・ イオンは窒素イオン N⁺、リンイオン P⁺ 以外は対応していません。
- ・ 原子番号 55 以上の原子は対応していません。
- ・ 異常原子価の構造はうけつけません。共鳴構造を考慮に入れて SMILES を修正ください。
→Daylight 社の SMILES ツールキットで内部変換された SMILES を用いるとエラーになることがあります。具体的な SMILES の例は 9. Appendix(5) (p. 30) を参照ください

データに関する留意事項

■KATE モデルにおいて ClogP と記載のある QSAR 式は Daylight 社⁷ から提供される CLogP プログラムを使用して、BioByte 社¹⁰ のアルゴリズムにより算出した CLogP 結果を利用しています。

■Kate on PAS のデータベースについて

- ・ 環境省が実施した生態毒性試験結果(魚類急性毒性試験、ミジンコ遊泳阻害試験)および米国環境保護庁 (US EPA) 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を搭載しています。
- ・ 経済産業省の既存化学物質のデータ (SMILES、CAS 番号、名称) です。OECD ツールボックス¹¹ に登録されているデータを FITS で正規化した SMILES に変換して搭載しています。

KATE 2011 の更新履歴

(変更 1) バージョン管理

KATE の更新は年号によるバージョン管理を実施します。

(変更 2) データの追加

2009 年 3 月版公開以降に報告された参照物質および実測 log P データを追加しました。また、ClogP を用いた QSAR 式の種類の更新も同時に行いました

(変更 3) QSAR モデルの更新

化学物質の部分構造の分類ルールおよび部分構造の切り出しの定義を更新しました。更に、構造 C 判定に皮膚感作性の反応性に関する部分構造の一部修正と精度向上のための部分構造を追加しました。

皮膚感作性の部分構造の引用文献：S. J. Enoch, J. C. Madden, and M. T. D. Cronin, Identification of mechanisms of toxic action for skin sensitisation using a SMARTS pattern based approach, SAR QSAR Environ. Res., 19 (2008), pp. 555-578.

生態毒性への適用の評価に関する文献：A. Furuhashi, K. Hasunuma, Y. Aoki, Y. Yoshioka and H. Shiraishi, Application of chemical reaction mechanistic domains to an ecotoxicity QSAR model, KASHINOHU Tool for Ecotoxicity (KATE), SAR QSAR Environ. Res., (2011), *in press*.

その他

本システムで得られた予測結果は、十分な予測精度を保証するものではありません。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ご利用ください。また、「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法）」に基づく届出^{*12}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。著作権や免責等については、別紙をご覧ください。

LogP 値の計算値について

本ソフトウェアには米国環境保護庁(U. S. Environmental Protection Agency)が著作権を有する logP(オクタノール/水分配係数)予測モデル KOWWINTMが含まれています。^{*9}

利用者は下記に示す KOWWINTMの使用許諾条件について遵守してください。

Copyright Notice; Terms and Conditions of Use

(C) 2000-2009 U.S. Environmental Protection Agency

The EPI SuiteTM and the individual models included within the software are owned by the U. S. Environmental Protection Agency and are 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, trademark, or proprietary notices on the program or related documentation. EPI SuiteTM and the names of the individual models contain therein (e. g., KOWWINTM and BIOWINTM) are trademarks owned by the U. S. Environmental Protection Agency.

<KOWWINTM 著作権及び使用条件>参考訳

(利用者の便宜のためのものであって、この内容が英文と合致することを保証するものではありません。契約条件の適用・解釈は英文に基づくものとしますので、必ず英文をご参照下さい。)

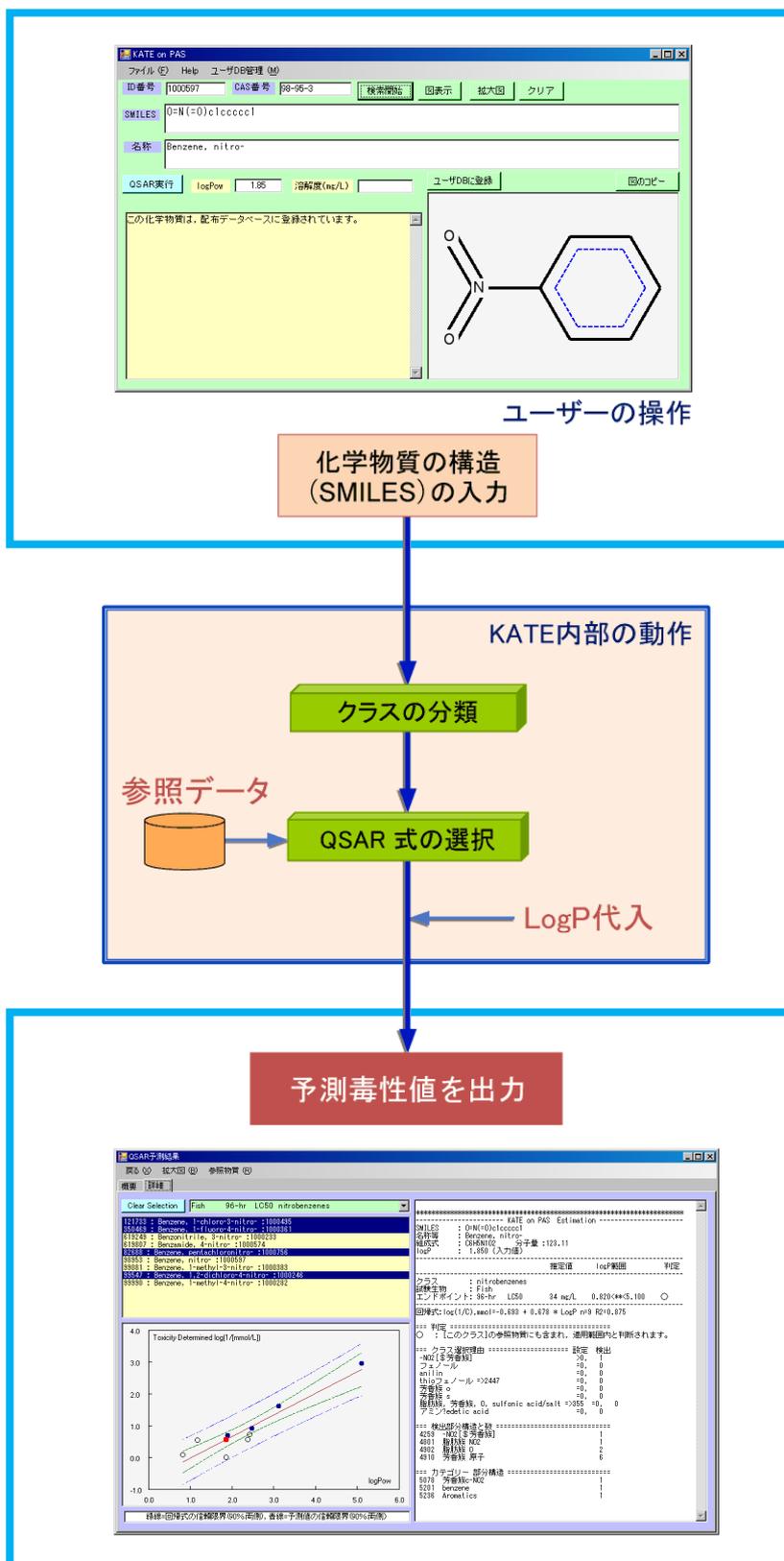
EPI SuiteTMおよび同ソフトウェアに含まれる個々のモデルは、米国環境保護庁の所有に属するものであり、著作権により世界的に保護されている。個人が各々のコンピュータや業務用コンピュータに当該ソフトウェアをダウンロードして、使用することは認められている。利用者は、当該ソフトウェアを改変し、修正し、合成し、翻案してはならず、ソフトウェアから二次著作物を作成してはならない。利用者は、プログラムや関連文書上の著作権、商標または所有権の表示を削除し、覆い隠してはならない。EPI SuiteTMおよび同ソフトに含まれる個々のモデルの名称 (KOWWINTM、BIOWINTMなど) は、米国環境保護庁が所有する商標である。

参考 URLs

- *1 <http://kate.nies.go.jp/>
論文情報 A. Furuhama, T. Toida, N. Nishikawa, Y. Aoki, Y. Yoshioka, and H. Shiraishi :
Development of an ecotoxicity QSAR model for the KAshinhou Tool for Ecotoxicity (KATE)
system, March 2009 version : SAR QSAR Environ. Res., Volume 21 Issue 5, 403 (2010).
- *2 <http://www.env.go.jp/chemi/kagaku/hourei/tuuchi/mat12.pdf>
- *3 化合物の分子構造等を印刷可能な文字で線形表記した識別子。インストールフォルダの
SMIHELP.HLP もご参照ください(Windows Vista では「Windows Vista 用 Windows ヘルプ プログ
ラム」のインストールが必要です)。また、Daylight 社のホームページも参照ください。
<http://www.daylight.com/smiles/index.html>
- *4 水/オクタノール分配係数を指します。EIC ネットの用語解説も参照ください。
<http://www.eic.or.jp/ecoterm/?act=view&serial=295>
- *5 <http://www.env.go.jp/chemi/sesaku/seitai.html>
- *6 http://www.epa.gov/med/Prods_Pubs/fathead_minnow.htm
- *7 <http://www.daylight.com/>
- *8
<http://www.epa.gov/tsca-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-e-cosar-predictive-model>
- *9 <http://www.epa.gov/tsca-screening-tools/epi-suitetm-estimation-program-interface>
KOWWIN™ のヘルプについては、インストールフォルダの KOWHELP.HLP もご参照ください。
- *10 <http://www.biobyte.com/index.html>
- *11 <http://www.oecd.org/env/ehs/risk-assessment/theoecdqsartoolbox.htm>
- *12 <http://www.env.go.jp/chemi/info/guide01.html>

2. KATE on PAS の概要

KATE on PAS ではユーザが「化学物質の構造 (SMILES) の入力」をすると、部分構造から「クラス分類」を行い参照データに基づく「QSAR 式の選択」をして logP 値から単相関で「予測毒性値を出力」し画面上に表示します。



3. KATE on PAS の操作手順

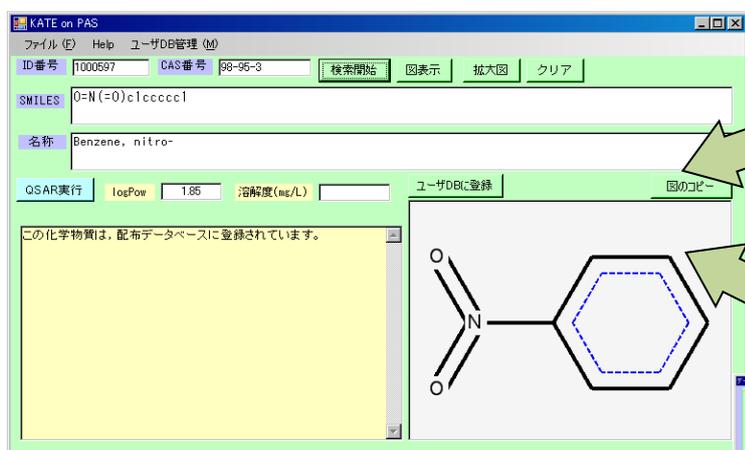
(1) 化学物質の入力

① 1つの化学物質の QSAR 予測

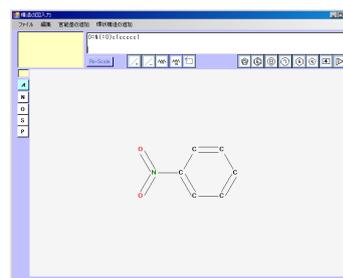
メイン画面で SMILES、CAS 番号等を入力し、「検索開始」をクリックすると、化学物質をデータベースから検索し、該当する化学物質を入力することができます (5. 入力方法 p.12 を参照)。

入力方法は、SMILES 入力 (p.12 参照)、構造の図入力 (p.13 参照)、データベース検索による入力 (p.15 参照) が可能です。

■メイン画面 SMILES 入力 (p. 13)



■構造の図入力 (p. 13)



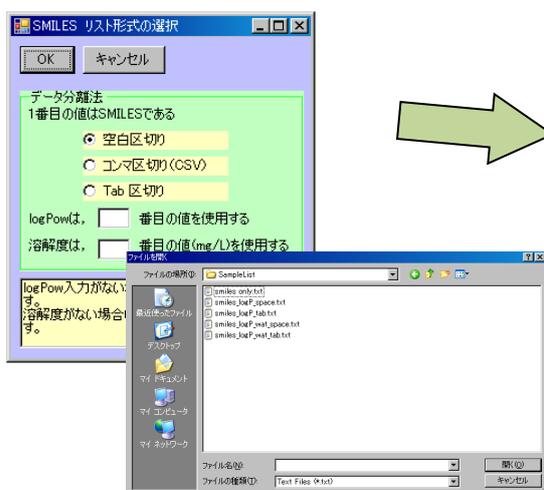
■データベース検索 (p. 15)



②複数の化学物質の QSAR 予測

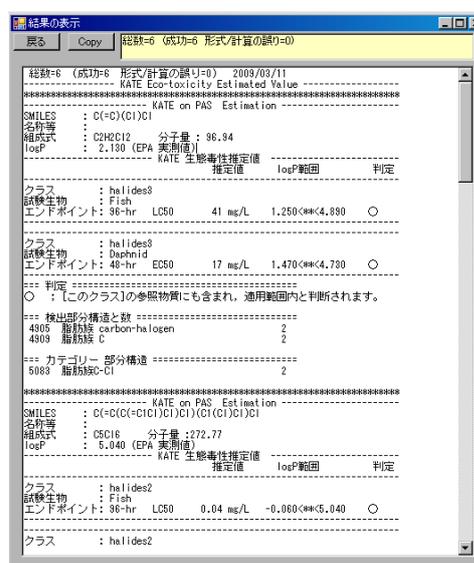
SMILES のリスト入力 (p.16 参照) によって、複数の化学物質の QSAR 予測を一度に計算することができます。

■リスト入力 (p. 16)



SMILES リストファイルを選択

■複数の予測結果



(2) QSAR 予測結果

化学物質の情報を入力後、メイン画面で「QSAR 実行」をクリックすると、QSAR 予測をすることができます (6. QSAR 予測について p.18 を参照)。

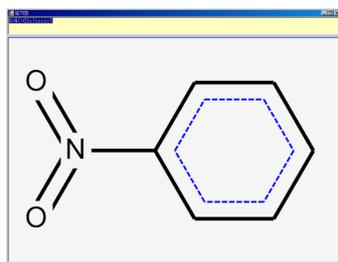
■ QSAR 予測結果 詳細 (P. 19)

■ QSAR 予測結果 概要 (P. 18)

The screenshot displays the QSAR prediction results for a fish toxicity prediction. The main window is titled "QSAR予測結果" and contains several panels:

- Summary Panel (概要):** Shows input values such as molecular weight (123.11), logPow (1.85), and predicted values for log(1/EC50) and log(1/NOEC).
- Chemical Structure Panel:** Displays the chemical structure of the input compound, which is a nitrobenzene derivative.
- Class and Reference List Panel:** Lists the predicted class (nitrobenzenes) and provides a list of reference substances with their respective logPow and toxicity values.
- Graph Panel:** A scatter plot showing the relationship between log(1/EC50) and logPow for the predicted class and reference substances.

■ 拡大図表示



拡大図表示、
参照物質一覧
表示が可能
(P. 19)

■ 参照物質一覧表示

This panel displays a grid of chemical structures for reference substances. The structures are arranged in a 3x4 grid, showing various nitrobenzene derivatives and related compounds.

(3) 入力情報の登録 (ユーザ DB の登録・管理)

現バージョンの KATE on PAS では入力情報や毒性予測結果を自動的に保存する機能はありません (ユーザが構造の図や結果のテキスト情報をコピーして別途保存する作業が必要です)。

入力情報について必要な場合は、ユーザ DB に登録下さい (8. ユーザーデータベースについて p.21 を参照)。

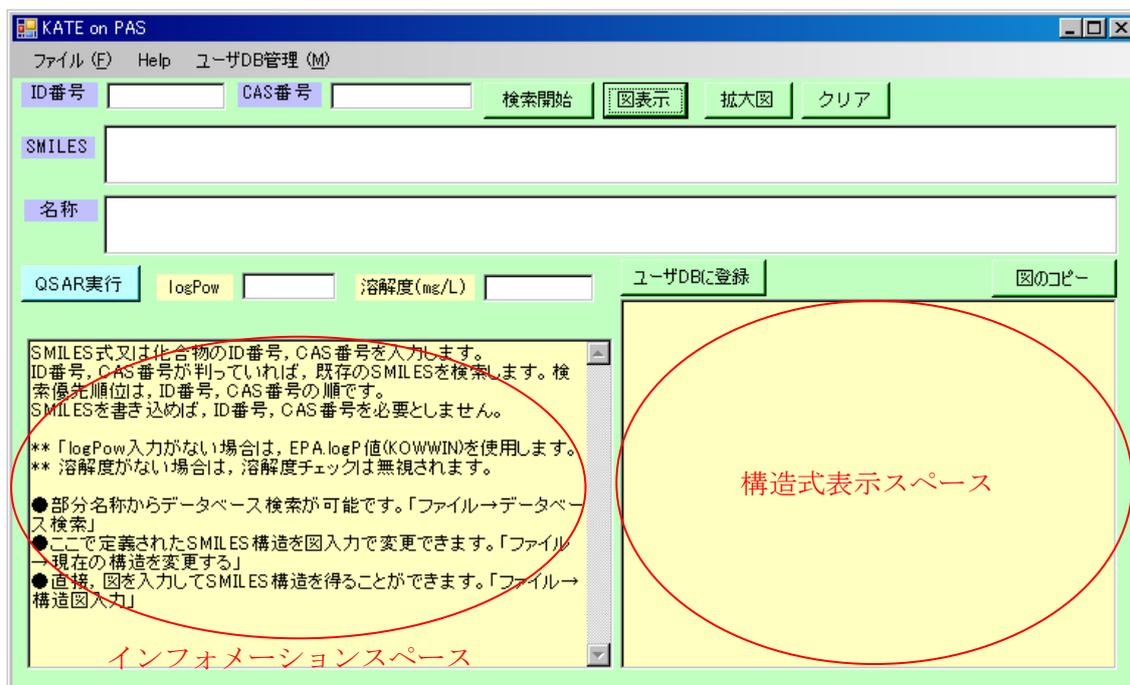
■ ユーザ DB 管理 (P. 21)

The screenshot shows the user database management interface. It includes a search bar, a list of user entries, and a detailed view of a specific entry. The detailed view shows the name, SMILES, molecular weight, logPow, and other properties of the compound.

4. KATE on PAS の起動・終了

KATE on PAS の起動：

KATE on PAS を起動するとメイン画面を表示します。



項目	内容
ID 番号	ID 番号入力欄 (ユーザーの入力は不要です)
CAS 番号	CAS 番号を入力することで化学物質の SMILES の検索が可能です。5. 入力方法を参照ください。
SMILES	SMILES 入力欄は、5. 入力方法 で説明する方法で SMILES を入力してください (必須)。
名称	SMILES または CAS 番号を入力し、「検索開始」ボタンをクリックすると表示されます。ユーザーの手入力も可能です。
logPow の値	ユーザーの手入力を基本としますが、未入力の場合は KOWWIN で予測された Log Pow で毒性予測がされます (奨励)。
溶解度(mg/L)	溶解度判定に必要です (オプション)。

KATE on PAS の終了：

KATE on PAS を終了します (ファイルメニュー「終了」(Ctrl+X))。

入力・予測結果情報の保存について：

現バージョンの KATE on PAS では入力情報や毒性予測結果を自動的に保存する機能はありません。ユーザが画面や構造の図や結果のテキスト情報をコピーして別途保存する作業が必要です。なお、入力情報について必要な場合は、ユーザ DB に登録下さい。(ユーザ DB の詳細は、8. ユーザーデータベースについて p.21 を参照下さい。)

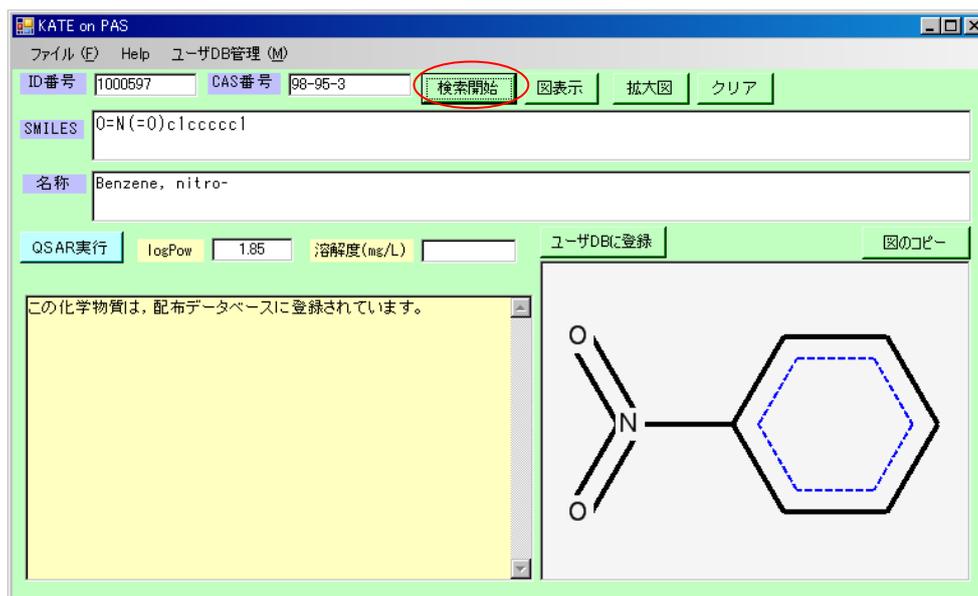
5. 入力方法

(1) メイン画面からの SMILES の入力

化学物質の SMILES、ID 番号、CAS 番号のどれかを入力欄に入力し、「検索開始」をクリックすると、データベースを検索します。

ID 番号、CAS 番号を入力すると、データベースを検索します。(検索優先順位は、ID 番号、CAS 番号の順です。) SMILES を入力し、「検索開始」をクリックするとデータベース検索結果を表示します。

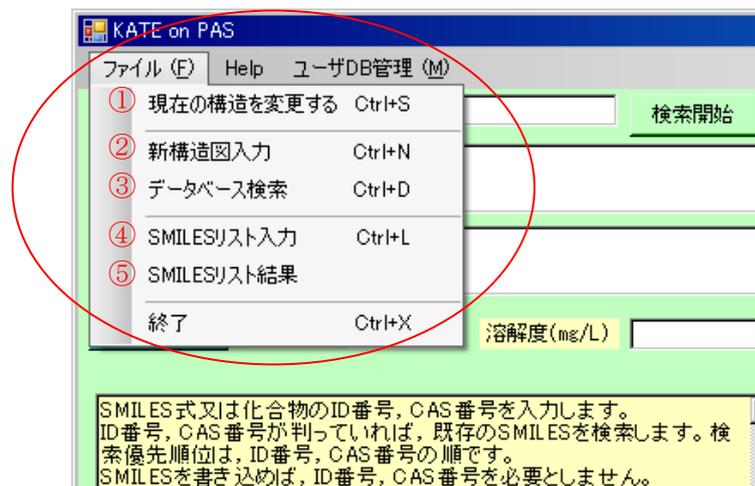
SMILES については、1.はじめに (p.4) を参照ください。



(2) ファイルメニューからの入力方法

メインメニュー：

ファイルのプルダウンメニューから入力方法を選択することができます。

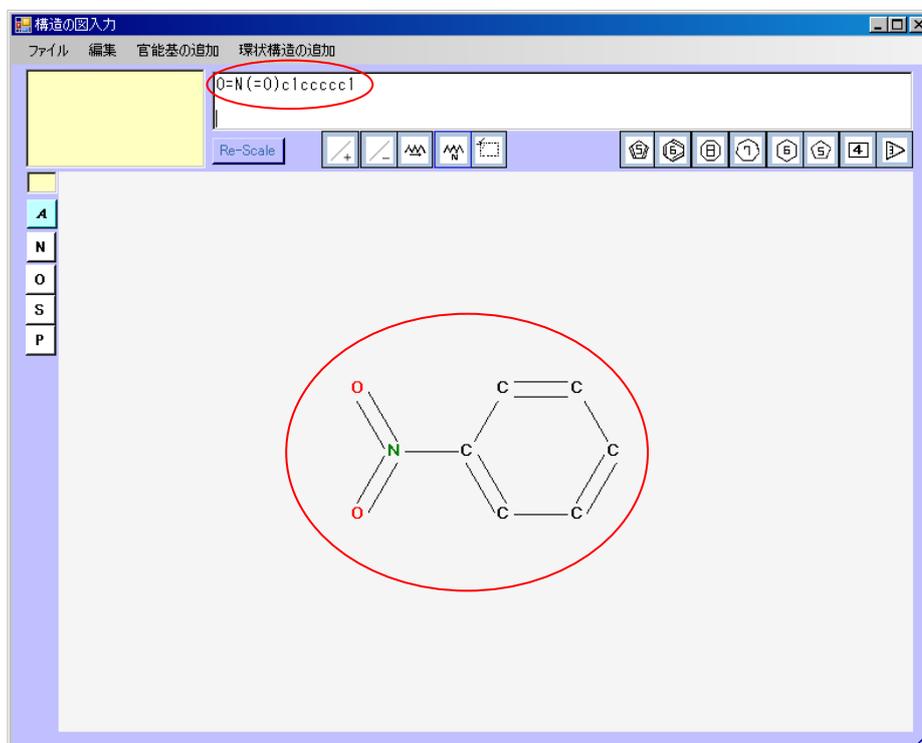


No.	項目	内容
①	現在の構造を変更する	メイン画面で定義された SMILES 構造を構造図入力ウィンドウで変更することができます。
②	新構造図入力	新しく図を作成して SMILES 構造を得ることができます。
③	データベース検索	部分名称からデータベース検索が可能です。SMILES を得ることができます。
④	SMILES リスト入力	SMILES リスト入力によって、複数の化学物質を入力することが可能です。LogP はユーザーの手入力を基本としますが（奨励）、未入力の場合は KOWWIN で予測された LogP 計算値での毒性予測が可能です。
⑤	SMILES リスト結果	④SMILES リスト入力で計算した結果（最後に計算した結果）を再表示することができます。

①現在の構造を変更する (Ctrl+S) :

メイン画面で定義された SMILES 構造を構造図入力ウィンドウで変更することができます。

メニューから、「ファイル」→「現在の構造を変更する」を選択すると、「構造の図入力」ウィンドウが開き、入力した化学物質の構造式、SMILES が表示されます。この構造の図入力ウィンドウで、構造式に追加変更が可能です。（構造の図入力ウィンドウの使用方法は、9.Appendix（付録）p.24 を参照下さい。）



Files メニュー :

項目	内容
新規作成	新規に構造式を作成できます。構造式が表示されている場合は削除され、初期状態に戻ります。
キャンセル	「構造の図入力」ウィンドウでの情報は一切反映されずにメイン画面に戻ります。
適用	「構造の図入力」ウィンドウでの SMILES 情報を反映して、メイン画面に戻ります。同時に、化学物質の SMILES に基づき構造が表示され、DB 情報の検索・表示もなされます。

適用 :

「ファイル」→「適用」: メイン画面に戻ります。構造図入力での SMILES 情報を反映して構造が表示され、DB 情報の検索・表示もなされます。

②新構造図入力 (Ctrl+N) :

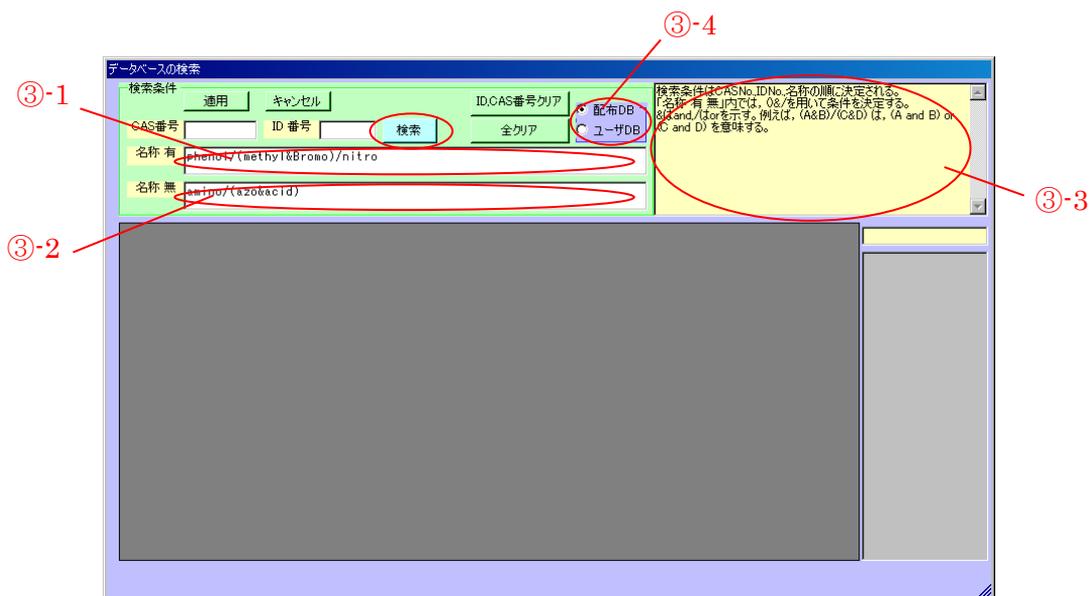
新しく図を作成して SMILES 構造を得ることができます。基本機能は「①現在の構造を変更する (p.13)」と同じです。

メニューから、「ファイル」→「新構造図入力」を選択すると、「構造の図入力」ウィンドウが開きます。各ツールを使用して、構造式を作図します。(「構造の図入力」ウィンドウの使用方法は、9. Appendix (付録) p.23 を参照下さい。)

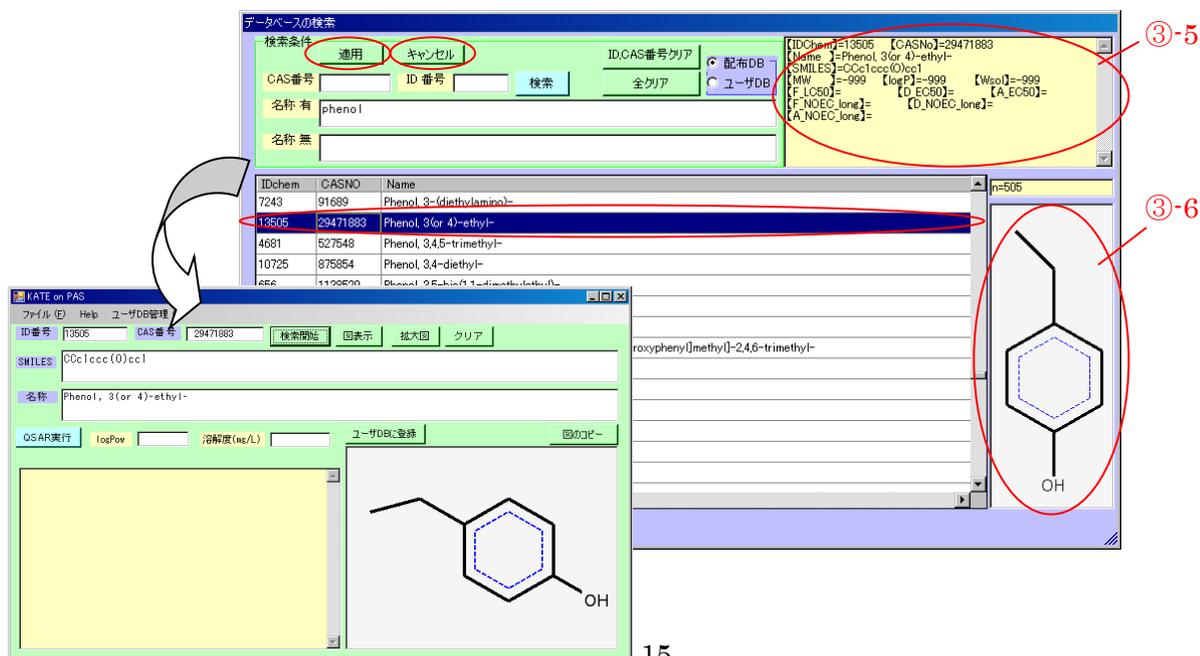
③データベース検索 (Ctrl+D) :

部分名称からデータベース検索が可能です。SMILES を得ることができます。

メニューから、「ファイル」→「データベース検索」を選択すると、「データベースの検索」ウィンドウが開きます。検索条件は、CAS 番号、ID 番号、名称の順に決定されます。「名称 有」(③-1) に名称を入力すると、名称が含まれる物質が選択され、「名称 無」(③-2) に名称を入力すると、名称が含まれる物質は省かれます。「名称 有 無」内の記述方法は、インフォメーションスペース (③-3) を参照下さい。また、検索対象の DB は切り替えられます (③-4)。



「検索」をクリックすると入力した情報をもとにデータベース検索し、該当する化学物質が一覧で表示されます。一覧の化学物質を選択すると青帯で選択状態になり、右上インフォメーションスペースに化学物質の詳細情報 (③-5)、右側に構造式が表示されます (③-6)。この状態で「適用」をクリックすると、メイン画面に戻り、データベース検索の結果が反映されます。なお、「キャンセル」をクリックすると、データベース検索の結果は削除され、メイン画面に戻ります。



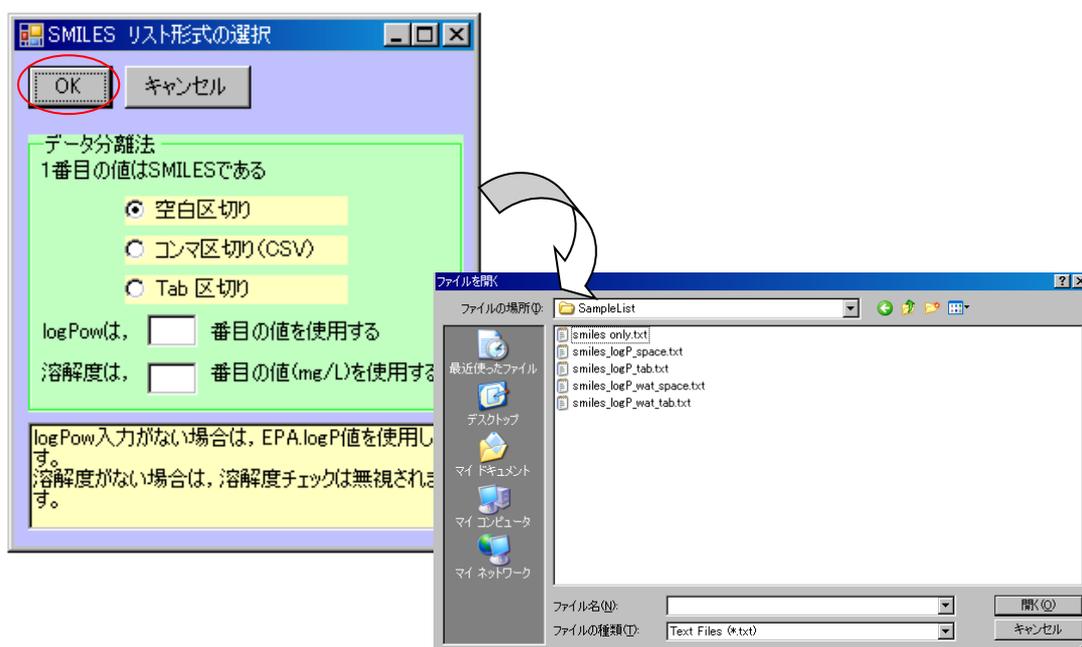
④SMILES リスト入力（複数化学物質の入力）（Ctrl+L）：

ファイルにかかれた複数の化学物質を自動入力して、QSAR 予測をすることができます。これにより、複数の化学物質を入力することが可能です。

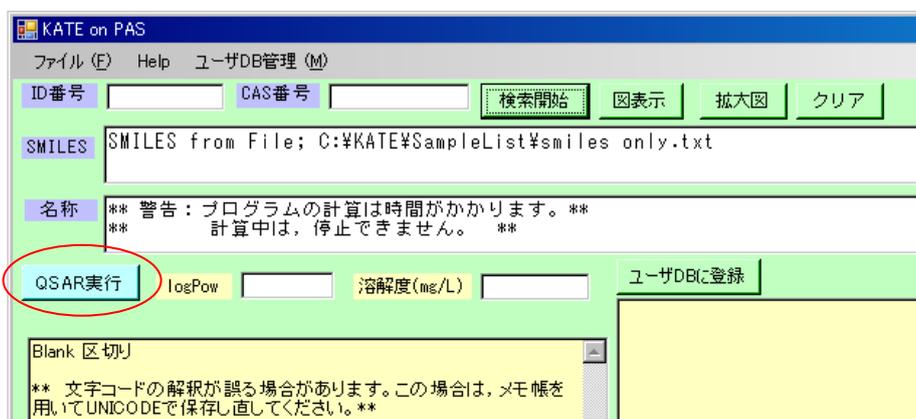
メニューから、「ファイル」→「SMILES リスト入力」を選択すると、「リスト形式の選択」ダイアログボックスが開きます。

SMILES リストの入力方法を3種の中から選択します。(空白区切り、コンマ区切り(CSV)、Tab 区切り) また、logPow、溶解度を並び順で指定します(リスト入力しない場合は、空欄のままにします)。それぞれの例は KATE インストールフォルダ¥Samples をご覧ください。 また、指定されていない記述は名称として解釈されます。

リスト形式を選択後「OK」をクリックし、ファイルを選択します。



ファイルを選択すると、メイン画面に戻ります。「QSAR 実行」をクリックすると計算がスタートします。



リスト例：

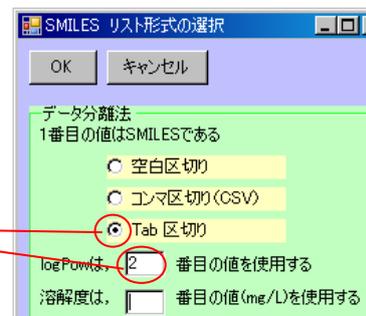
ex. 1番目の値：SMILES、2番目の値：logP（Tab区切り）の場合。
他の例は、ExampleフォルダのSampleListを参照下さい。

<リスト形式：Tab区切り>

C(=C)(C)Cl Tab 2.12 改行

C(=C(C(=C1Cl)Cl)Cl)(C1(C)Cl)Cl Tab 4.63 改行

<リスト形式選択>



「Tab区切り」を選択し、
logPの値に「2」を入力する。

計算が終了すると、リスト入力したSMILESの計算結果が、「結果の表示」ダイアログボックスに表示されます。「Copy」ボタンをクリックすると、結果データをコピーすることができます。

「戻る」で、メイン画面に戻ります。

名称欄に
【終了しました】計算終了表示。
総数が表示されます。

⑤SMILES リスト結果：

④SMILES リスト入力で計算した結果（最後に計算した結果）を再表示することができます。

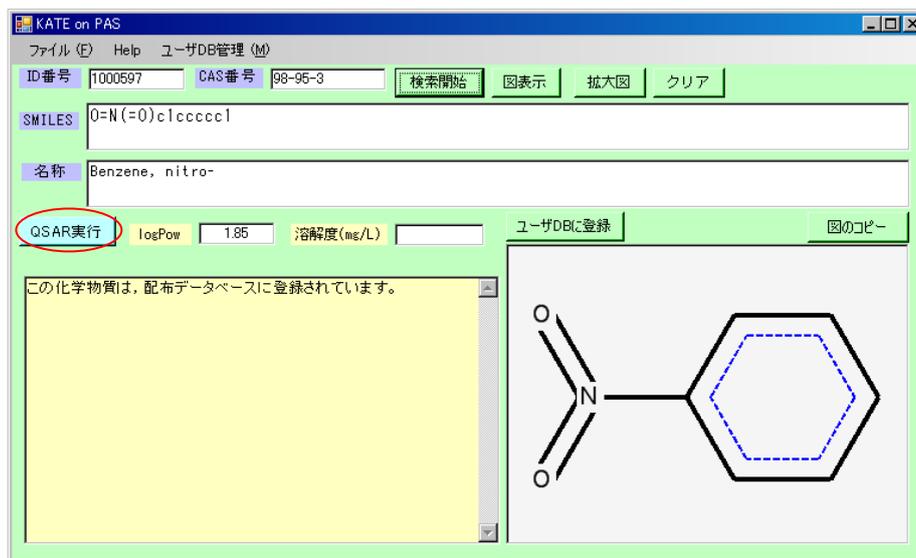
メニューから、「ファイル」→「SMILES リスト結果」を選択すると、「結果の表示」ダイアログボックスが開き、最後に計算表示した結果が再度、表示されます。プログラムを終了すると最後の計算結果のファイルが削除され、表示はされなくなります。

6. QSAR 予測について

(1) QSAR 実行：

SMILES を入力して「QSAR 実行」をクリックすると、QSAR 予測をすることができます。

SMILES を入力してボタンをクリックすると「QSAR 予測結果」ウィンドウが開きます。SMILES 入力については、5. 入力方法 (p.11) を参照下さい。



(2) 概要：

概要では、QSAR 予測結果の概要情報を得ることができます。

ウィンドウの左側に、分子量・logP・溶解度が表示されます。分子量は入力した情報から計算した値が表示されます。右側には、化学物質のクラス分類、Fish (魚類)、Daphnid (ミジンコ類) の予測結果等が表示されます。

複数のクラスに分類される場合には、全てのクラスにおける結果が表示されます。

概要

分子量 123.11 使用logPow 1.85

溶解度

入力値 =1.85(使用)
logPow実測値(EPA)=1.85
logPow推定値(EPA)=1.81

KATEでは予め定義された部分構造の有無で、クラスの適用範囲を判断します。
予測する化学物質のもつ部分構造のすべてが、[そのクラス]や[Neutral Organicクラス]の参照物質に含まれるかで、○、△、×に評価します。

クラス	試験生物	エンドポイント	推定値	logP範囲	判定
nitrobenzenes	Fish	96-hr LC50	34 mg/L	0.820<***5.100	○
nitrobenzenes	Daphnid	48-hr EC50	17 mg/L	1.170<***5.100	○

判定
○：[このクラス]の参照物質にも含まれ、適用範囲内と判断されます。

==== 検出部分構造と数 =====

4258	-NO2[芳香族]	1
4801	脂肪族 NO2	1
4902	脂肪族 O	2
4910	芳香族 原子	6

==== カテゴリー 部分構造 =====

6078	芳香族-NO2	1
6201	benzene	1
6236	Aromatics	1

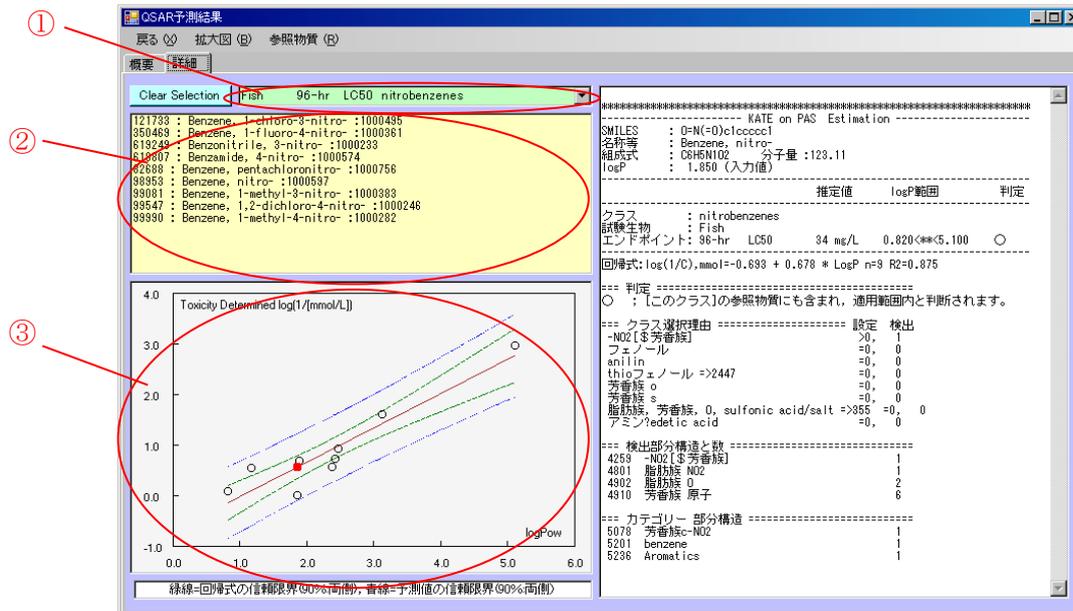
(3) 詳細：

詳細では、QSAR 予測結果の詳細情報を得ることができます。

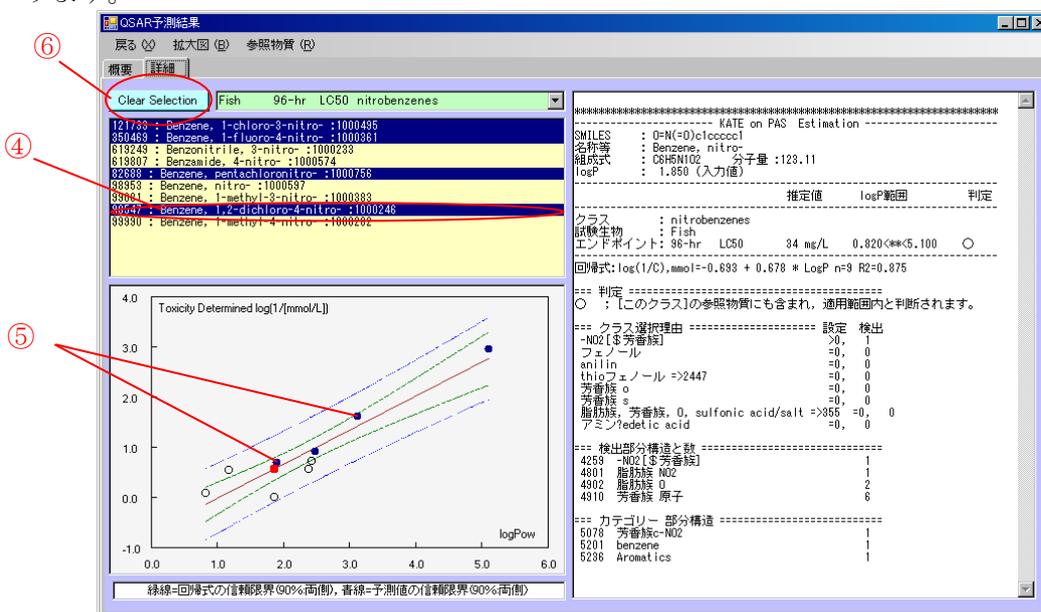
ウィンドウ左側の上部で Fish (魚類) と Daphnid (ミジンコ類) の予測結果の切替えが可能です (①)。左側のインフォメーションスペース内には参照物質一覧 (CAS 番号: 名称: ID 番号) が表示されます (②)。

また、左下には回帰直線 (total、赤線) を表したグラフが表示されます (③)。グラフ上の赤丸は入力した化学物質を示しています。また、緑線は「回帰式の信頼限界(90%:両側)」、青線は「予測値の信頼限界(90%:両側)」を示します。

ウィンドウ右側は、詳細情報 (クラス、エンドポイント、回帰式など) が表示されます。



インフォメーションスペース内の化学物質をクリックすると、青帯表示で選択状態になり (④)、再度クリックすると選択解除します。化学物質を選択すると、左下に表示されるグラフ内の該当ポイントが青で選択されます (⑤)。選択解除されると該当ポイントも選択解除されます。選択を一括で解除したい場合は、「Clear Selection」をクリックします (⑥)。逆に、グラフ内のポイントをクリックすると、該当化学物質が選択状態 (青帯表示) になります。



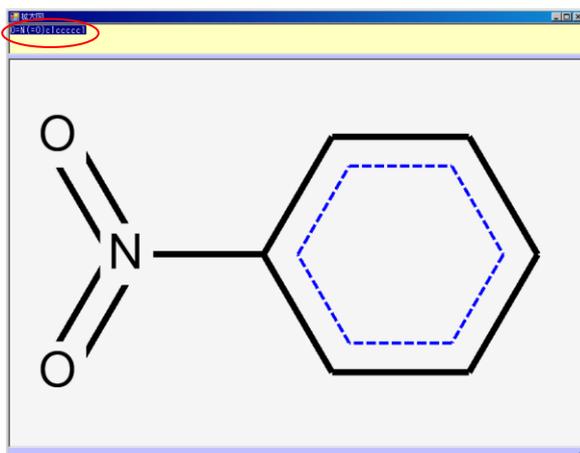
7. 結果の項目説明

(1) 戻る：

「戻る」を選択すると、メイン画面の化学物質を入力した状態に戻ります。(QSAR 実行前の状態。)

(2) 拡大図：

入力した化学物質の構造式が拡大表示することができます。また、上部に SMILES が表示されます。拡大図のどの部分でもクリックすると、拡大図は消えます。

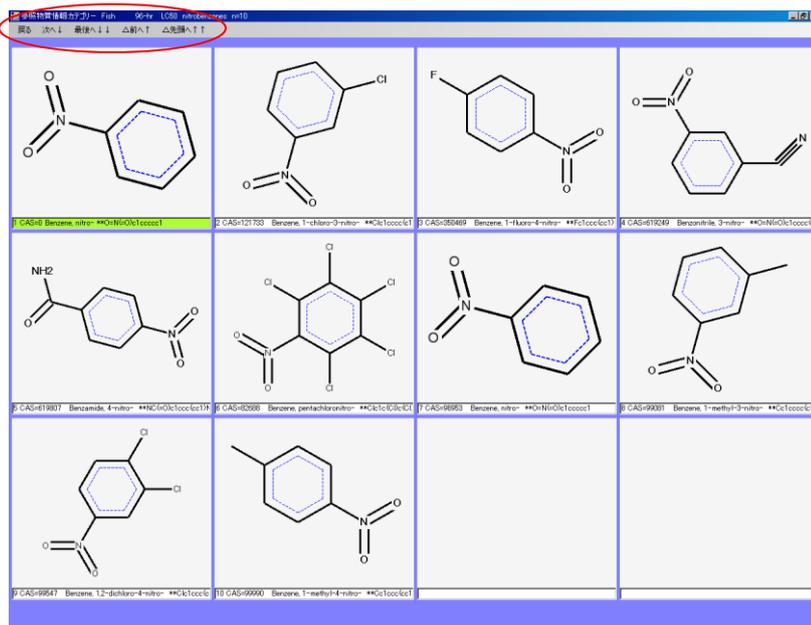


(3) 参照物質：

参照物質一覧を表示できます。参照物質の構造式、SMILES、名称が表示されます。

(12 物質ずつ表示され、左上メニューで次頁を表示できます。)

また、それぞれの構造式をクリックすると、拡大図表示できます。

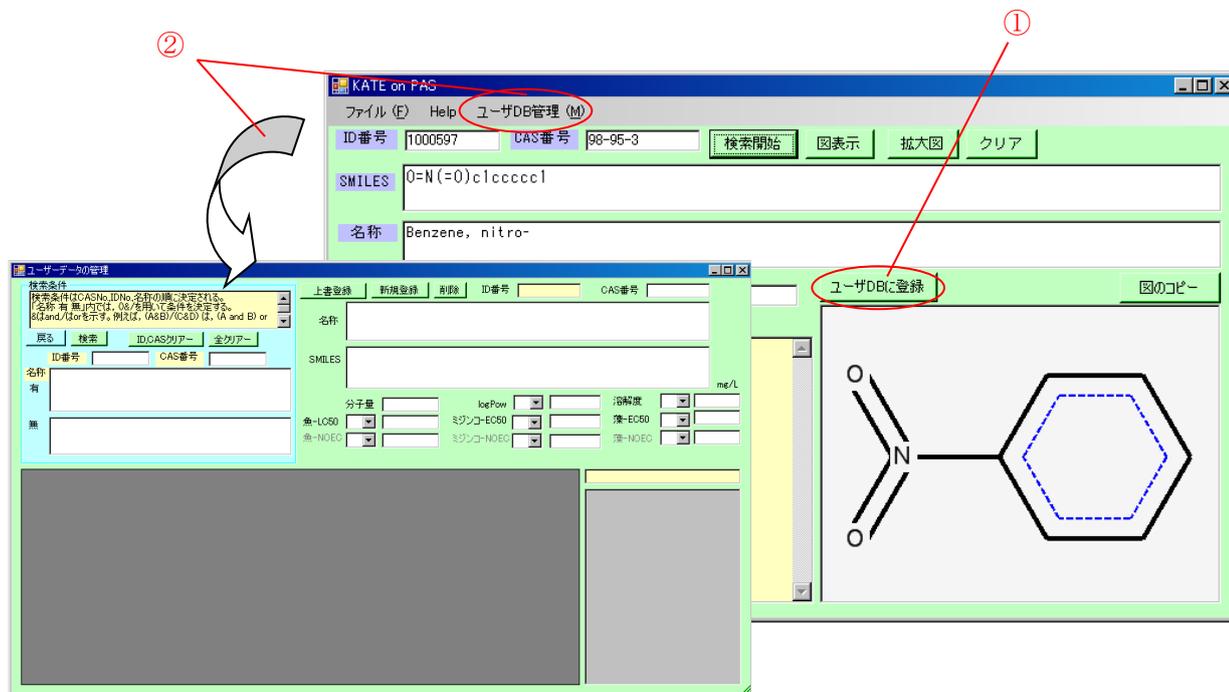


8. ユーザーデータベースについて

(1) ユーザーデータベース (DB) の登録 :

入力した情報をユーザ DB に登録することができます。後で、再利用する為に、ここで登録をします。

メイン画面から「ユーザ DB に登録」(①) をクリックすると、ユーザ DB に登録されます。(KATE フォルダ内にユーザ DB として保存されます。)



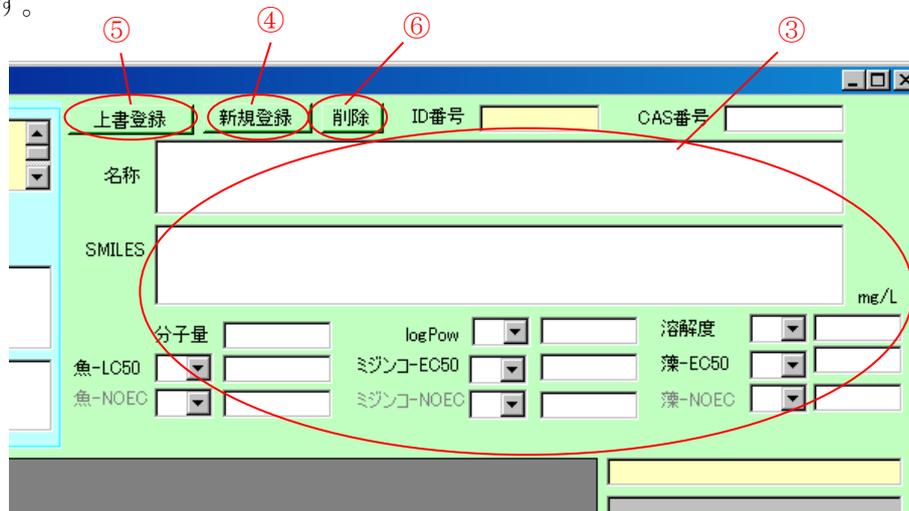
(2) ユーザーデータベース (DB) の管理 :

メニューの「ユーザ DB 管理」により、登録されたデータを管理することができます。

メニューから、「ユーザ DB 管理」を選択すると、「ユーザーデータの管理」ウィンドウが開きます。(②)

登録 :

右上入力欄 (③) に、SMILES 等の登録したい情報を入力し、「新規登録」ボタン (④) で自動的に ID 番号がふられ、DB へ登録することができます。「上書登録」(⑤) の機能もあります。「削除」ボタン (⑥) では表示されている化学物質をユーザ DB から削除することができます。



検索：

左上の検索条件 (⑦) を使用し、既にユーザ DB に登録された物質を検索することができます。

CAS 番号、ID 番号、名称などを入力欄に入力し、「検索」(⑧) をクリックすると、検索結果 (ユーザ DB 内の該当する化学物質) が一覧表示されます。

検索方法は、5- (2) -③データベース検索 (p.15) を参照下さい。

一覧から選択した化学物質の詳細情報が右上に表示され (⑨)、右下に構造式 (⑩) が表示されます。

「戻る」(⑪) をクリックするとメイン画面に戻ります。

The screenshot shows the 'ユーザーデータの管理' (User Data Management) window. It features a search section on the left with a search condition input field (⑦), a search button (⑧), and a '戻る' (Back) button (⑪). Below the search section is a table of search results. The selected entry is highlighted in blue. To the right of the table, detailed information for the selected entry is displayed, including the name 'Phenol, 2-ethyl-6-methyl-', SMILES string 'CCc1cccc(C)c1O', and various physicochemical properties like molecular weight, logPow, and solubility. A chemical structure diagram (⑩) is shown in the bottom right corner.

IDChem	CASNO	Name
1000004	697825	Phenol, 2,3,5-trimethyl-
1000003	1687645	Phenol, 2-ethyl-6-methyl-
1000002	1321819	Phenol, 3-methyl(1-methylethyl)-
1000001	644713	Phenol, 2-(phenylamino)-

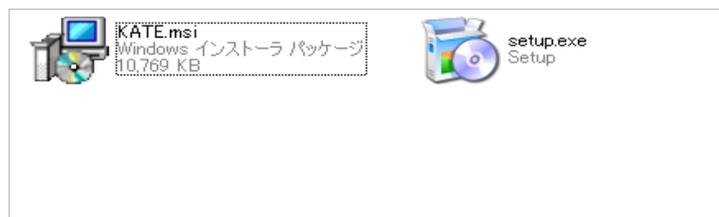
一覧の化学物質を選択すると青帯で選択状態になり、右上に詳細情報 (⑨)、右下に構造式が表示されます (⑩)。

9. Appendix (付録)

(1) インストール・アンインストール

インストールについて：

ファイル “setup.exe” をダブルクリックするとインストールが開始されます。



本システムには.net framework のインストールが予め必要です。.net framework は予め Windows にインストールされていますが、バージョン 2.0 よりも低い場合は、KATE on PAS のインストール時に指示がでますので、インターネットに接続して頂き、画面の指示に従い.net framework のダウンロード及びインストールをして下さい。

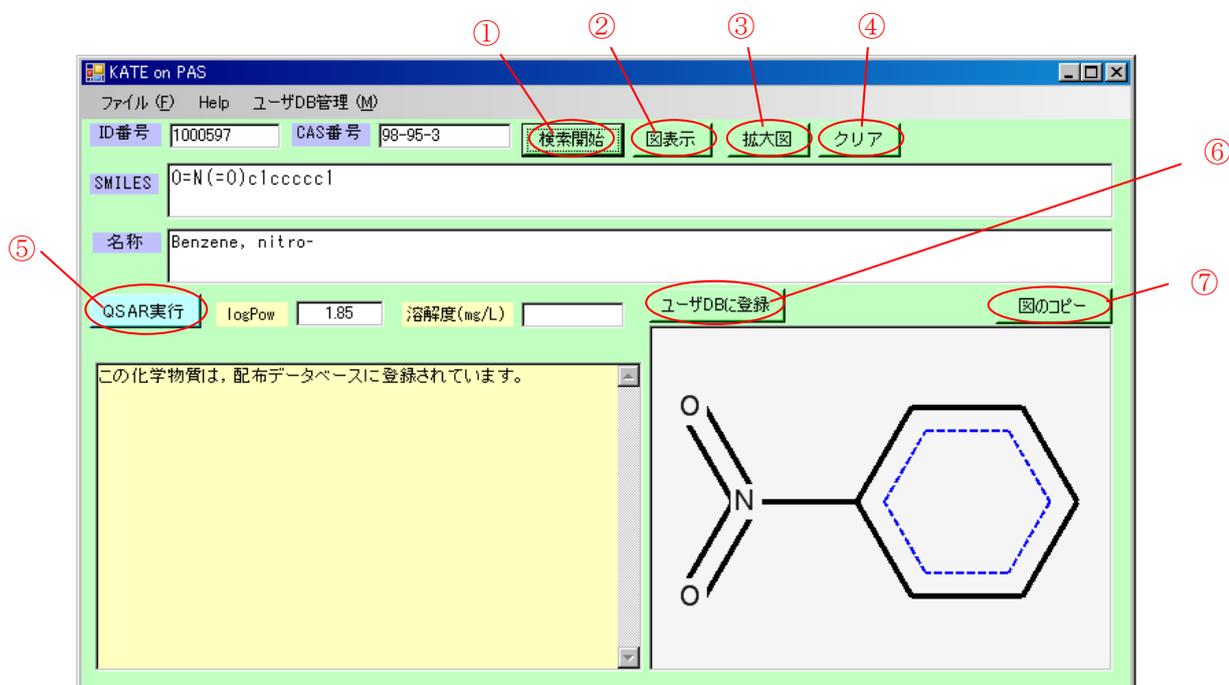
KATE on PAS ではシステムがフォルダにデータを書き込むため、Windows Vista では “Program Files” フォルダにインストールすると不具合を起こす可能性があります。

KATE へのショートカットが、インストール時に自動的にデスクトップ及び「スタート→プログラム」に作成されます。

アンインストールについて：

PC の不安定化を避けるためにも必ず「コントロールパネル」→「プログラムのアンインストール」で『KATE』を選択しスタンドアロン版 KATE を削除して下さい。これでレジストリ情報は削除されますが、プログラムをインストールしたフォルダに予測結果等のテキスト情報が残る場合がありますので、必要に応じて削除して下さい。

(2) メイン画面ボタン一覧

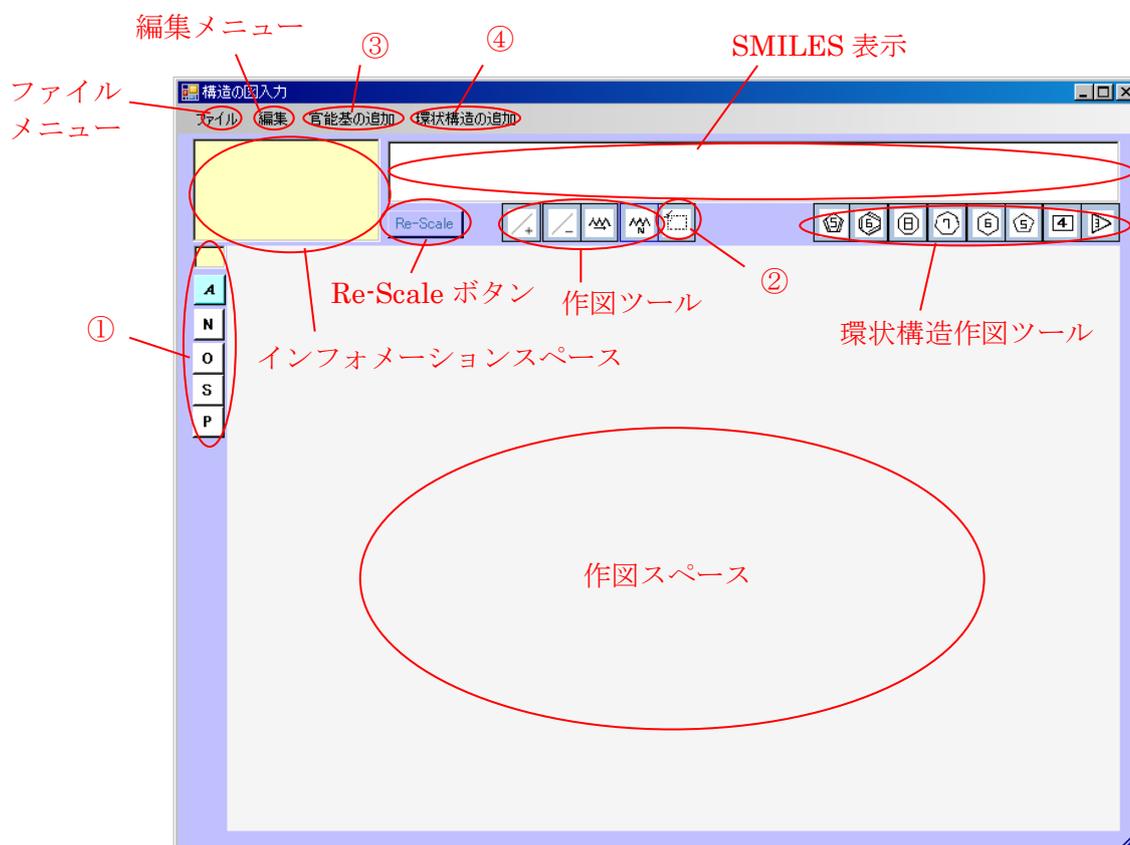


No.	項目	内容
①	検索開始	クリックするとデータベースから化学物質を検索します。
②	図表示	入力した化学物質の構造式が右下に表示されます。
③	拡大図	入力した化学物質の構造式を拡大図表示します。
④	クリア	入力した情報を消去できます。初期状態に戻ります。
⑤	QSAR 実行	クリックすると QSAR が実行され、「QSAR 予測結果」ウィンドウが開きます。
⑥	ユーザ DB に登録	表示されている詳細情報をユーザ DB に登録することができます。
⑦	図のコピー	右下に表示されている構造式をコピーし、オブジェクトとして貼付が可能です。

(3) 構造図入力の使用法

新しく図を作成して SMILES 構造を得ることができます。

メイン画面のメニューから、「ファイル」→「新構造図入力」を選択すると、「構造の図入力」ウィンドウが開きます。各ツールを使用して、構造式を作図します。線を作図する時には、ドラッグにより、線の方向を示す必要があります。



項目	内容	
インフォメーションスペース	ツールを選択すると使用方法などのメッセージが表示されます。	
Re-Scale	作図した図形を整え、適切なサイズにします。(既に記入されている構造を整列させ、余白を考慮しながら画面の再構成を計ります。) 作図された構造式より SMILES が表示されます。	
作図ツール (右から順に)	結合の追加	線(結合)の追加。原子を出発点として任意の方向、任意の長さに1個の炭素鎖を追加します。結合をクリックすると、単結合→2重結合→3重結合になります。
	結合の削除	線(結合)の削除。既存の結合をクリックすると、3重結合→2重結合→単結合→結合無しへと変化します。
	アルキル基の追加	開始点から終了点まで、必要に応じたジグザグ線を描きます。ジグザグの各頂点は炭素原子です。
	N個のアルキル基の追加	結合数を指定し、クリックした位置からドラッグ方向に、ジグザグ線を描き、炭素原子をN個追加します。

環状構造作図ツール	左から、「5員環（芳香環）入力」「6員環（ベンゼン）入力」「8員環入力」「7員環入力」「6員環入力」「5員環入力」「4員環入力」「3員環入力」。ベンゼンやシクロ環等の各図は、クリックされた位置に描かれます。既存の環の辺をクリックした場合は、その環と縮合する環として描かれます。	
ファイルメニュー	新規作成	新規に構造式を作成できます。構造式が表示されている場合は削除され、初期状態に戻ります。
	キャンセル	「構造の図入力」での情報は一切反映されずにメイン画面に戻ります。
	適用	「構造の図入力」での SMILES 情報を反映して、メイン画面に戻ります。同時に、化学物質の SMILES に基づき構造が表示され、DB 情報の検索・表示もなされます。
編集メニュー	図から SMILES を取得	作図した構造式から、SMILES を取得し表示されます。
	SMILES から図を作成	入力した SMILES から、構造式を作成し表示されます。

①原子入力ツール・・・原子記号を変更することができます。(N, O, S, P)

一番上「A」は、右クリックすると、様々な原子候補をプルダウンメニューにより表示できます。選択した原子は、原子入力ツール上のスペースに表示され（表示時は、背景が赤）、表示されたことを確認して、変更する既存の原子をクリックすると変更できます。

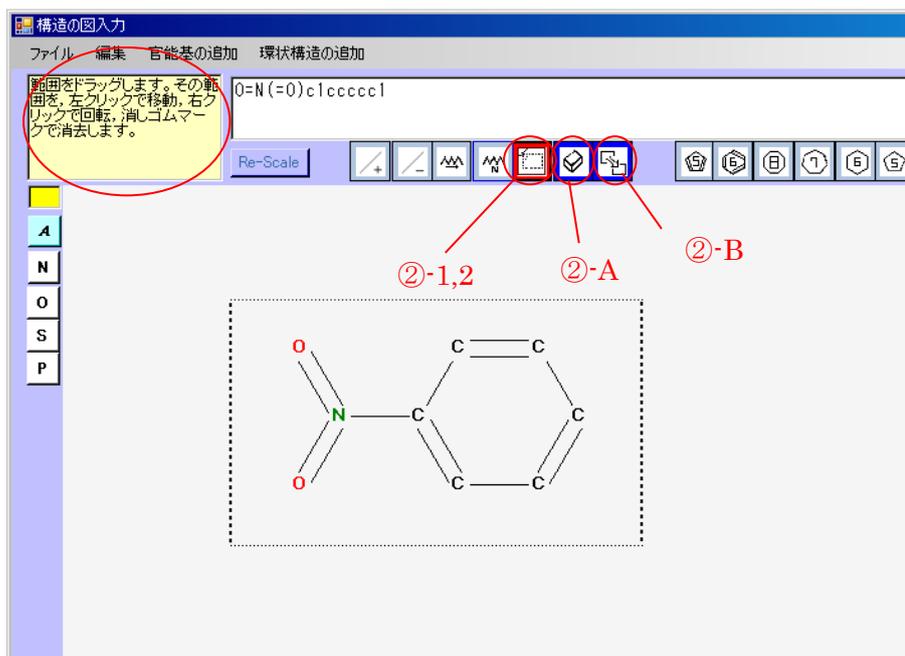
The image displays two screenshots of the 'Structure Input' software interface. The left screenshot shows the atom input tool with a dropdown menu open, listing elements from A to Ge. The right screenshot shows the same interface with the dropdown menu closed and the atom 'F' highlighted in red on the chemical structure.

②範囲の指定

「範囲指定」のドラッグにより、移動、回転、消去、貼付（コピー）が可能です。

「範囲指定」(②) をクリックすると、「範囲削除」(②-A)、「範囲貼付」(②-B) ツールが表示されます。

作図方法については、インフォメーションスペースに表示されたメッセージを参照下さい。



No.	項目	内容
②-1.	移動	「範囲指定」ツールを左クリックで移動 → 左クリック > 左ボタン+ドラッグ
②-2.	回転	「範囲指定」ツールを右クリックで回転 → 右クリック > 右ボタン+ドラッグ
②-A.	消去	「範囲指定」ツールで範囲をドラッグ、「範囲消去」ツール（消しゴムマーク）をクリックすると囲まれた範囲が消去されます。
②-B.	貼付（コピー）	「範囲指定」ツールで範囲をドラッグ、「範囲貼付」ツールをクリックし、作図スペース内のコピーしたい箇所をクリックすると囲まれた範囲が貼付けられます。

③官能基の追加・・・官能基を追加することができます。プルダウンメニューより追加したい官能基を選択し、追加したい既存原子を開始位置とし、追加する方向にドラックします。

官能基（図はニトロ基）追加後、「Re-Scale」をクリックして図形を整えます。作図された構造式より SMILES が表示されます。

The first screenshot shows the '官能基の追加' (Add Functional Group) menu with the following options:

- カルボン酸 : -C(=O)OH
- エステル : -C(=O)OC
- スルホン酸 : -S(=O)(=O)OH
- ニトロ基 : -N(=O)(=O)
- シアノ基 : -C#N
- 尿素 : -NC(=O)N

The second screenshot shows the '環状構造の追加' (Add Ring Structure) menu with the SMILES string O=N(C1C=CC=C(N(=O)=O)C1)=O and a 'Re-Scale' button.

④環状構造の追加・・・環状構造を追加することができます。プルダウンメニューより追加したい環状構造を選択し、追加したい箇所にクリックして追加します。

The '環状構造の追加' (Add Ring Structure) menu options are:

- c7c5 アズレン
- c6c6 ナフタレン
- c6c5c6 フルオレン
- c6c6c6 フェナントレン
- c6c6c6 アントラセン
- c6c6c6c6 ナフタゼン
- c6c6-c6c6 クリゼン
- c6c6+c6c6 ピレン
- c4n ピロール
- c6c5n インドール
- cc[+]ccc Pyrylium
- c20n4 ポリフィリン骨格

(4) 結果画面の「判定」で示される内容について

構造 C 判定

KATE ではあらかじめ定義された部分構造の有無で、クラスの適用範囲を「構造 C 判定」として判断します。ここで[そのクラス]とは予測する化学物質が分類されたクラスを指します。

「構造 C 判定」では、予測する化学物質のもつ部分構造すべてが、

○：[そのクラス]の参照物質にも含まれる。

△：[そのクラス]または[Neutral Organic クラス]の参照物質にも含まれる。

×：[そのクラス]や[Neutral Organic クラス]の参照物質には含まれない部分構造がある。として評価され、○、△の場合は[そのクラス]の適用範囲と判断しています。

LogP 判定

スタンドアロン版 KATE on PAS では logP 値が回帰式の有効範囲未満の場合は<P、logP 値が回帰式の有効範囲を超えている場合は>P がそれぞれ表示されます。

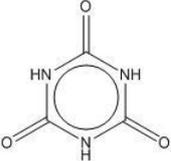
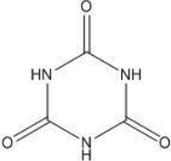
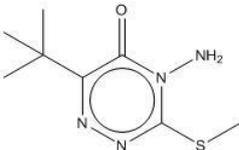
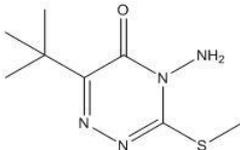
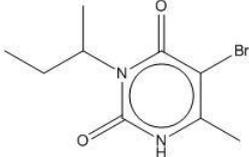
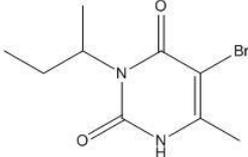
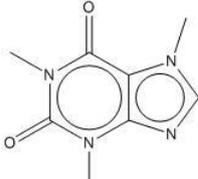
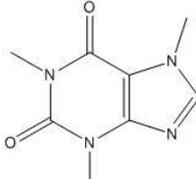
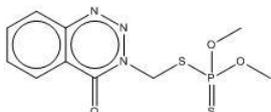
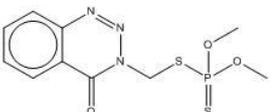
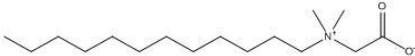
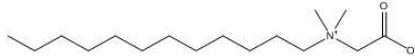
インターネット版 KATE on NET では Log P に対して内挿する場合に○、しない場合に×が「LogP」の欄に表示されます。

溶解度判定

スタンドアロン版 KATE on PAS では毒性レベルが溶解度を上回る場合に>S と表示されます。

インターネット版 KATE on NET では毒性値まで溶解する場合に○、しない場合に×が「溶解度」の欄に表示されます。

(5) KATE での入力時に SMILES の修正が必要な例

不可の SMILES と構造式	修正後の SMILES と構造式
CAS 番号 : 108-80-5	
 <chem>O=c1[nH]c(=O)[nH]c(=O)[nH]1</chem>	 <chem>O=C1NC(=O)NC(=O)N1</chem>
CAS 番号 : 21087-64-9	
 <chem>CSc1nnc(c(=O)n1N)C(C)(C)C</chem>	 <chem>CSC1=NN=C(C(=O)N1N)C(C)(C)C</chem>
CAS 番号 : 314-40-9	
 <chem>CCC(C)n1c(=O)[nH]c(c(Br)c1=O)</chem>	 <chem>CCC(C)N1C(=O)NC(C)=C(Br)C1=O</chem>
CAS 番号 : 58-08-2	
 <chem>Cn1cnc2n(C)c(=O)n(C)c(=O)c12</chem>	 <chem>CN1C=NC2N(C)C(=O)N(C)C(=O)C1=2</chem>
CAS 番号 : 86-50-0	
 <chem>COP(=S)(OC)SCn1nnc2ccccc2c1=O</chem>	 <chem>COP(=S)(OC)SCN1N=Nc2ccccc2C1=O</chem>
CAS 番号 : 683-10-3	
 <chem>CCCCCCCCCCC[N+](C)(C)CC(=O)[O-]</chem>	 <chem>CCCCCCCCCCC[N+](C)(C)CC(=O)O</chem>

(6) 謝辞

KATE on PAS 2011 では、実測 LogP 値による毒性予測を基本とします。ユーザーが LogP 値を指定しない場合は、米国環境保護庁で開発された KOWWIN™ による計算 LogP 値または実測 LogP 値を使用し毒性予測を行ないます。

KOWWIN™ の使用について米国環境保護庁に感謝の意を表します。