

Použitelnosť in silico nástrojov na predikciu dermálnej absorpcie pesticídov

In silico modely na predikciu dermálnej absorpcie boli hodnotené na základe „Súborov údajov o in vitro ľudskej dermálnej absorpcii“ (podporná publikácia k revidovanej Príručke Európskeho úradu pre bezpečnosť potravín (EFSA) o in vitro dermálnej absorpcii).

Na účely hodnotenia týchto modelov sa uskutočnilo systematické vyhľadávanie a revízia literatúry. Bolo identifikovaných 288 publikácií popisujúcich matematické modely pre predikciu dermálnej absorpcie. Z literatúry bolo vybraných 11 modelov, ktoré sú potenciálne relevantné pre regulačné hodnotenie pesticídov.

Modely boli nastavené tak, aby čo najviac odrážali reálne expozičné scenáre a experimentálne podmienky, za ktorých boli získané namerané údaje. Keďže väčšina modelov predpovedala buď maximálny tok alebo permeačný koeficient, bola potrebná ďalšia kombinácia s modelom poskytujúcim percento dermálnej absorpcie. Percento dermálnej absorpcie priamo predpovedal iba 1 model („tabuľkový“, pre jednu účinnú látku), ktorý bral do úvahy niekoľko kožných parametrov, experimentálne podmienky, rôzne fyzikálno-chemické vlastnosti účinnej látky a typ vehikula.

Štatistická analýza predikčných modelov odhalila celkovú nízku zhodu s nameranými hodnotami, čo obmedzilo regulačné prijatie modelov. 2 kombinované modely a tiež vyššie uvedený komplexný „tabuľkový“ model ukázali miernu koreláciu medzi predpovedanými a nameranými údajmi. U výsledkov týchto modelov bola vykonaná dodatočná analýza a posudzovali sa možnosti na zlepšenie ich výkonnosti. Pri zohľadnení pozorovaných neistôt predikcií môže iba 1 z modelov poskytnúť Tier 2 nástroj na odhad hodnoty dermálnej absorpcie pri absencii adekvátnych experimentálnych údajov. Na lepšie pochopenie účinku koformulantov na dermálnu absorpciu pesticídov a na zlepšenie modelovej predikcie je potrebná ďalšia práca.

Link:

<https://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-1493>