

QSAR Analizleri

1960'lı yıllarda iki ayrı kantitatif yapı aktivite ilişkileri analiz yöntemi geliştirilmiştir.

- ② **Hansch ve Fujita**
- ② **Free ve Wilson** tarafından geliştirilmiştir.

Kantitatif yapı-etki ilişkileri (QSAR), kimyasal bileşiklerin **moleküler nitelikleri** (**yapısal/ fizikokimyasal özellikleri**) ile **biyolojik aktiviteleri** arasındaki ilişkileri matematiksel yöntemlerle tanımlama işlemleri dir.

Hansch Analiz Metodu



Hansch

Hansch, geliřtirdiđi analiz metodunda homolog bir seri içerisindeki bileşiklerin gözlenen biyolojik etkilerinin, bu bileşiklerin fizikokimyasal özelliklerinin bir fonksiyonu olduğunu ifade ederek ařađıda verilen formülü geliřtirmiřtir.

$$\text{biyolojik etki} = f(\text{hidrofobik}) + f(\text{elektronik}) + f(\text{sterik}) + c(\text{sabite})$$

Log 1/C = Logaritmik olarak bulunan biyolojik etki

Parametrik deęerler řeklindeki fizikokimyasal sabiteler

$$Y \text{ (biyolojik aktivite)} = k_0 + k_1X_1 + k_2X_2 + \dots + k_nX_n$$

Açıklanamayan artık kısmın biyolojik aktiviteye olan katkısını gösteren sabit (korelasyon sabiti)

Fizikokimyasal özelliğin biyolojik aktiviteye olan (+) veya (-) katkısını tanımlayan sabiteler (regresyon katsayıları)

Regresyon Analizi

Bağımlı Y değişkenleri (biyolojik aktivite) ile bağımsız X d eğişkenleri (fizikokimyasal parametreler) arasındaki ilişkiyi en küçük kareler yöntemi ile korele ederek istatistiksel y önden en uygun modeli ortaya çıkarıp QSAR analizlerini n çözümlenmesini sağlar.

Amaç: Kantitatif yapı-etki ilişkilerini yeterli şekilde tanımlayan ve çözümlenmeyi en iyi sağlayan korelasyon denkleminin saptanmasıdır.

Regresyon Analizi

Korelasyon katsayısı (R veya R²): Elde edilen modelin istatistiksel açıdan ne oranda uyumlu ve geçerli olduğuna dair bilgi verir. Analizlenen bileşiklerin gözlenen ve analiz sonucu hesaplanan biyolojik etki değerleri arasındaki fark ne kadar az ise R o kadar 1'e yakın olur.

R²: Tanımlanan bu uyumun % oranını gösterir.

Standart sapma veya hata: Korelasyon denkleminin ortaya çıkardığı modelin istatistiksel yönden ne oranda uyumlu olduğunu gösterir. Bu değer sıfıra yaklaştıkça R değeri yükselir.

Fisher Testi: Modelin istatistiksel yönden ne derece geçerli olduğunu gösterir. $p > \%95$ tablo olasılık limitleri üzerinde bir değer içerirse istatistiksel açıdan model geçerli ve güvenilir sayılır.

Korelasyon Denklemi

$$\log 1/C = k_1 \log P + k_2 \sigma + k_3 E_s + k_4$$

KİMYASAL BİLEŞİĞİN
ORGANİZMADAKİ
TRANSPORTU VE
HEDEF İLE
HİDROFOBİK
ETKİLEŞMELERİNİ
TANIMLAR

KİMYASAL BİLEŞİĞİN
HEDEF İLE
ELEKTRONİK VE
POLAR
ETKİLEŞMELERİNİ
TANIMLAR

KİMYASAL BİLEŞİĞİN
HEDEF İLE
KONFORMASYONEL
UYUMUNU VE
STERİK ETKİLEŞMELERİNİ
TANIMLAR