



Kantitatif Yapı-Etki İlişkileri

QSAR

(Quantitative Structure Activity Relationships)

QSAR'ın Tanımı:

Kimyasal bileşiklerin **moleküler nitelikleri** (yapısal/fizikokimyasal özellikleri) ile **biyolojik aktiviteleri** arasındaki ilişkileri **matematiksel yöntemlerle** **nicel** olarak **çözümleme** çalışmalarıdır.

QSAR Analizi

Uygulama Amacı;

Kimyasal bileşiklerin nicel olarak saptanan moleküler nitelikleri ile biyolojik etkileri arasındaki ilişkilerden yararlanılarak;

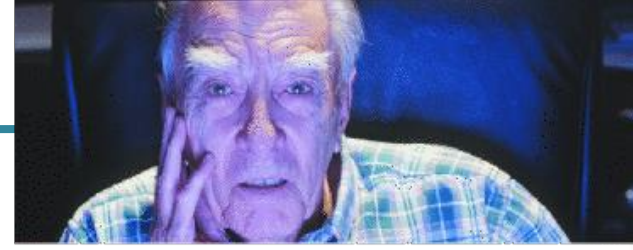
«**İdeal ilaç etken maddesi olabilecek yeni önder bileşiklerin tasarlanmasını veya geliştirilmesini**» sağlamaktır.

QSAR analizleri ile;

- Bir seri bileşik üzerinden geliştirilen yapı-etki ilişkileri analiz denklemi kullanılarak daha iyi etki gösterebilecek yeni bir bileşik tasarlanabilir.
- Var olan bileşiğin toksisitesi azaltılabilir.
- Seçilen bir bariyeri (örn; Kan-Beyin Bariyeri) geçmek için optimum lipofilik özelliğe sahip lider yapı optimize edilebilir.

Hansch Analiz Metodu

Matematiksel Tanımlama



$$\log 1/C = f_h(x)_h + f_e(x)_e + f_s(x)_s + c$$

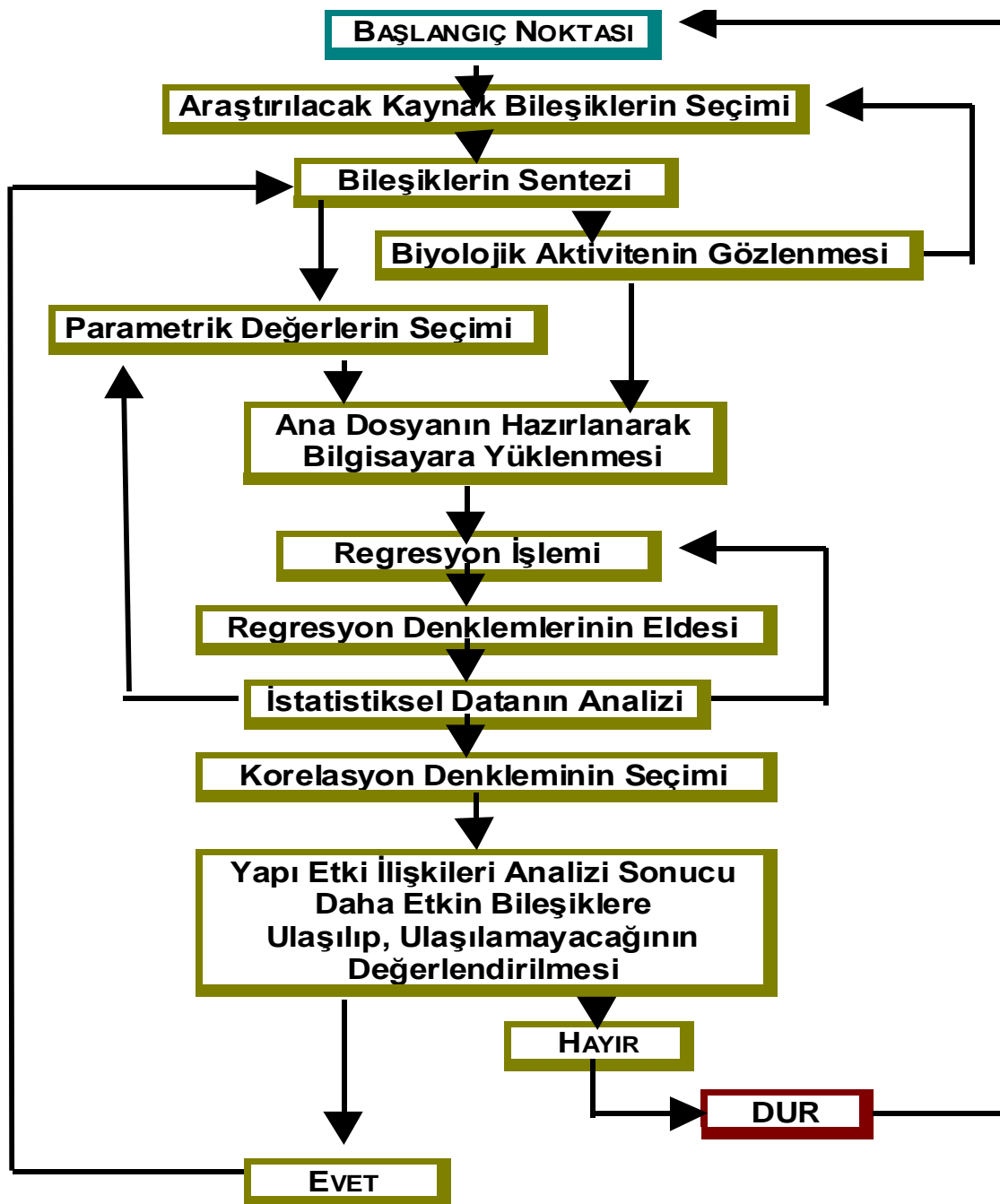
$f_h(x)_h$ Hidrofobik (Lipofilik) Özellikler

$f_e(x)_e$ Elektronik Özellikler

$f_s(x)_s$ Sterik Özellikler

c Korelasyon sabitesi

$\log 1/C$ $C = I_{50}, LD_{50}, ED_{50}$ veya MİK değerleri şeklinde molar konsantrasyonda doz miktarını gösteren biyolojik etkinin ters logaritma değerleri



QSAR Çalışmalarında Kullanılan Fizikokimyasal parametreler

**Hidrofobik (Lipofilik)
Elektronik
Sterik**

moleküler ve /veya süstitüent sabitelerdir.

Gerek efektör-hedef arasındaki etkileşmelerde rol oynayan dinamiklerin, gerekse de ilaç etken maddesi kimyasal bileşimin organizmadaki transportunu içeren farmakokinetik olayların çözümlenmesine yardımcı olurlar.



3 Boyutlu İlaç Tasarımının Uygulanma Yöntemleri

**MOLEKÜLER MODELLEME
YÖNTEMLERİ**

Moleküler Modelleme

Moleküler modellemenin amacı, **bir molekülün kimyasal ve fiziksel özellikleri arasındaki temel ilişkiyi, kimyasal yapısını ve almış olduğu üç boyutlu (3D) yapıyı** anlamaktır.

3-boyutlu çalışma moleküllerin uzaydaki tüm özelliklerinin tanımlanmasıdır.

Rasyonel ilaç Etken Madde Tasarımında Moleküler Modelleme

