

See dokument on EVS-i poolt loodud eelvaade

**KVANTITATIIVSED STRUKTUUR-AKTIIVSUS
ANALÜÜSID**

Mudelite koostamine ja kasutamine

**Quantitative Structure-Activity Analyses
Building and application of models**

EESSÕNA

Käesolev Eesti standard:

- on koostatud esmakordselt,
- on kinnitatud Eesti Standardikeskuse 28.01.2009 käskkirjaga nr 18,
- jõustub sellekohase teate avaldamisel EVS Teataja 2009 aasta veebruarikuu numbris.

Standardi koostamisetpaneku esitas Eesti Keemiatööstuse Liit, standardi koostamist korraldas Eesti Standardikeskus ning rahastas AS Molcode.

Standardi koostas Tarmo Tamm, käesoleva standardi on heaks kiitnud projektkomitee EVS/PK 34 "Kvantitatiivne Struktuur-Aktiivsus Analüüs (QSAR)".

ICS 13.020.10 Keskkonnakorraldus
ICS 13.020.40 Saaste, saastekontroll ja saastamise vältimine
ICS 71.040.40 Keemiline analüüs
Võtmesõnad: kvantitatiivsed struktuur-aktiivsus mudelid
Hinnagrupp E

Standardite reprodutseerimis- ja levitamiseõigus kuulub Eesti Standardikeskusele

Andmete paljundamine, taastekitamine, kopeerimine, salvestamine elektroonilisse süsteemi või edastamine ükskõik millises vormis või millisel teel on keelatud ilma Eesti Standardikeskuse poolt antud kirjaliku loata.

Kui Teil on küsimusi standardite autorikaitse kohta, palun võtke ühendust Eesti Standardikeskusega:
Aru 10 Tallinn 10317 Eesti; www.evs.ee; Telefon: 605 5050; E-post: info@evs.ee

SISUKORD

SISSEJUHATUS.....	4
1 KÄSITLUSALA	4
2 TERMINID, MÄÄRATLUSED JA TINGTÄHISED	4
2.1 Terminid.....	4
2.2 Tingtähised.....	5
3 KVANTITIATIVSE STRUKTUUR-AKTIIVSUS ANALÜÜSI RAKENDAMINE	5
3.1 Analüüsi põhimõte	5
3.2 Analüüsi vahendid	6
3.3 Analüüsi protseduur	6
3.3.1 Andmekomplekti valimine ja kvaliteedi hindamine	6
3.3.2 Keemiliste struktuuride koostamine ning optimeerimine	7
3.3.3 Deskriptorite väärtuste leidmine	7
3.3.4 Struktuur-aktiivsus sõltuvuste leidmine	7
3.3.5 Parima mudeli valik ja mudeli kvaliteedinäitajad	8
3.3.6 Mudeli valideerimine.....	9
3.3.7 Mudeli dokumenteerimine	9
3.4 Mudeli kasutamine aktiivsuste ennustamiseks	10

SISSEJUHATUS

Kvantitatiivsetest struktuur-omadus (aktiivsus) analüüsides on viimastel aastatel saanud oluline töövahend mitmesuguste füüsikalise-keemiliste, bioloogiliste ja keskkonnaga seotud aktiivsuste hindamisel, muuhulgas ka regulatoorses rollis. Euroopa Kemikaalide Agentuuri vahendusel dokumenteeritakse Euroopa Liidus lähiaastatel ligi 30 000 kemikaali riskifaktorid. Oluline roll nende hindamisel on kvantitatiivsetel struktuur-omadus analüüsidel. Samal ajal sisuliselt puuduvad seni rahvuslikud ja üle-Euroopalised standardid niisuguste analüüsides kvaliteedi kontrollimiseks.

1 KÄSITLUSALA

Käesolev Eesti standard käsitleb ainete struktuuride ja nende omaduste vaheliste seoste analüüsi. Käesolev standard kirjeldab statistilisi ja teoreetilise keemia protseduure analüüsiks valitud uuritava aktiivsuste andmekomplekti kvantitatiivseks seostamiseks vastavate keemiliste ühendite struktuuridega, mida iseloomustatakse teoreetiliste deskriptoritega. Protseduuri tulemusel saadakse statistiline mudel, mis võimaldab ennustada käsitletavat aktiivsust teiste mudeli rakenduvuspiirkonda kuuluvate struktuuride (ainete) jaoks. Käesolev standard käsitleb nii lineaarsete kui mittelineaarsete sõltuvuste analüüsi, andes juhiseid mudelite koostamiseks ning kvaliteedi hindamiseks. Standard on rakendatav bioloogiliste, farmakoloogiliste, füüsikaliste või keemiliste aktiivsuste/omaduste analüüsil. Käesolev standard käsitleb ennekõike kolmemõõtmelisi kvantitatiivseid struktuur-aktiivsus sõltuvusi, mille eelduseks on lähtumine kolmemõõtmelistest atomistlikul tasandil struktuuridest, kuid on suures osas rakendatav ka muud tüüpi kvantitatiivsete struktuur-aktiivsus sõltuvuste korral.

2 TERMINID, MÄÄRATLUSED JA TINGTÄHISED

2.1 Terminid

Standardi rakendamisel kasutatakse järgmisi termineid ja määratlusi

2.1.1

aktiivsus (*activity*)

aine keemiline, füüsikaline või bioloogiline mõõdetav või määratav omadus

2.1.2

kvantitatiivsed struktuur-aktiivsus sõltuvused, QSAR (*quantitative structure-activity relationships*)

matemaatilised funktsioonid, mis esitavad kvantitatiivse seose ainete komplekti struktuuride ning nende füüsikaliste, keemiliste või bioaktiivsuse omaduste vahel

MÄRKUS QSAR meetoditena kasutatakse mitmesuguseid regressioonil või sarnasuse analüüsi põhinevaid tehnikaid.

2.1.3

deskriptor (*descriptor*)

aine struktuuri arvuliselt kirjeldav parameeter

2.1.4

tehiskud närvivõrgud (*artificial neural networks*)

statistiline meetod mittelineaarsete seoste modelleerimiseks ja seoste leidmiseks, koosneb paljudest lihtsatest omavahel seotud elementidest (neuronitest), meenutab põhimõtteliselt kesknärvisüsteemi