OBSAH

	Seznam symbolů	7
1.	Úvod	17
2.	Kvantitativní aspekty vztahu mezi chemickou strukturou látek a jejich biologickou účinností	23
2.1.	Výklad základních pojmů	23
2.2.	Molekulový podklad kvantitativních vztahů v toxikologii	27
2.3.	Účinnost určující proces	32
2.3.1.	Úvod	32
2.3.2.	Transport	34
2.3.3.	Interakce molekul látek s receptory	42
2.4.	Některé významné interakce v biologických systémech	45
2.4.1.	Význam interakce molekuly xenobiotika s molekulami prostředí	45
2.4.2.	Vodíkové vazby	46
2.4.3.	Hydrofobní vazby	47
2.4.4.	Elektrostatické interakce	49
2.4.5.	Disperzní síly	50
2.4.6.	Vazby s přenosem náboje	52
2.4.7.	Koordinační vazba	52
2.4.8.	Sterické odpuzování (repulze)	52
2.4.9.	Shrnutí	53
2.5.	Účast fyzikálně chemických vlastností při biologickém účinku	54
2.5.1.	Aspekty termodynamiky	54
2.5.2.	Fergusonův princip	56
2.5.3.	Strukturně nespecifické látky	57
2.5.4.	Strukturně specifické látky	58
2.6.	Modely používané při analýze QSAR	58
2.6.1.	Popis struktury látek	59
2.6.2.	Typy závislostí a zpracování dat	61
3.	Výběr dat pro analýzu QSAR	66
3.1.	Toxicita	66
3.1.1.	Závislost účinnosti na dávce	66
3.1.2.	Kinetika biologické účinnosti	71
3.1.3.	Hodnocení biologické účinnosti	72
3.2.	Popis struktury molekul	73
3.2.1.	Hydrofobní konstanty	74
3.2.1.1.	Stanovení rozdělovacího koeficientu P	81
3.2.1.2.	Výpočet $\log P$	82
3.2.2.	Elektronové (polární) konstanty	86
3.2.3.	Sterické konstanty	90

3.2.4. Různé konstanty 95
3.2.5. Kvantová chemie a analýza QSAR 97
3.2.6. Interkorelace mezi konstantami modelů QSAR 99

4. Metody analýzy QSAR 105

4.1. Regresní analýzy typu Hanschovy metody 105
4.2. Výpočty de novo konstant typu Free-Wilsonovy metody 106
4.3. Biologické Hammettovy rovnice 107
4.4. Jiné metody statistické matematiky v analýze QSAR 108
4.5. Statistické testy významnosti modelů QSAR 109

5. Kvantitativní aspekty vztahů mezi strukturou látek a jejich selektivitou 111

6. Analýza QSAR některých škodlivých účinků, významných pro průmyslovou toxikologii a hygienu 115

6.1. Absorpce do organismu 115
6.2. Účinek xenobiotik na metabolické pochody 116
6.3. Anestetické účinky 122
6.4. Toxické účinky a užití analýzy QSAR při sledování vlivu životního prostředí na zdraví člověka 126
6.5. Karcinogenní a mutagenní účinek 133

7. Možnosti a omezení analýzy QSAR. Závěr 143

8. Tabulky konstant $\pi, f, \sigma_m, \sigma_p, \mathcal{F}, \mathcal{R}, E_s, MR, MW$ 147

9. Literatura 153

10. Rejstřík 162