ZASTOSOWANIE BAYESOWSKICH MODELI HIERARCHICZNYCH W STATYSTYCZNEJ ANALIZIE DANYCH CHROMATOGRAFICZNYCH

Agnieszka Kamedulska[1], Łukasz Kubik[1], Paweł Wiczling[1]

[1]*Zakład Biofarmacji i Farmakokinetyki, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny*

Modele hierarchiczne, poprzez zastosowanie efektów stałych i losowych, pozwalają rozpoznać podobieństwo między analitami i tym samym „pożyczyć" brakujące informacje o retencji danego analitu od innych podobnych analitów. Z kolei połączenie wnioskowania bayesowskiego i modeli hierarchicznych umożliwia regularyzację wartości parametrów oraz pozwala na wykorzystanie w analizie danych wcześniejszej wiedzy na temat badanego zjawiska.

Celem pracy była analiza statystycznej danych chromatograficznych uzyskanych w warunkach izokratycznych dla 1026 związków w oparciu o bayesowskie modele hierarchiczne. Za podstawę modeli posłużyło równanie Neue, które opisuje zależność pomiędzy współczynnikiem retencji analitu a warunkami chromatograficznymi. W pierwszym kroku specyficzne dla analitu parametry modelu (współczynnik retencji w wodzie, współczynnik retencji w acetonitrylu, współczynnik krzywizny) zostały powiązane z właściwościami fizykochemicznymi analitów, takimi jak lipofilowość (*log P*) i stała dysocjacji (pK_a). W następnym zaś etapie z masą molową cząsteczki i grupami funkcyjnymi (podstawnikami).

W wyniku analizy pierwszego modelu odkryliśmy, że anality tworzą dwa skupienia o różnej retencji zależnej od stopnia dysocjacji analitu. Natomiast drugi model umożliwił nam określenie wpływu stu grup funkcyjnych na retencję. Otrzymane wyniki dają wgląd w zachowanie analitów w kolumnie chromatograficznej i mogą być wykorzystane do prognozowania retencji dla strukturalnie zróżnicowanego zestawu analitów.

Projekt finansowany ze środków Narodowego Centrum Nauki (nr rej. 2015/18/E/ST4/00449).

PIŚMIENNICTWO:

[1] Kubik Ł, Kaliszan R, Wiczling P., „Analysis of Isocratic-Chromatographic-Retention Data using Bayesian Multilevel Modeling", Anal Chem., 2018, 90:13670-13679
[2] http://www.retentionprediction.org/hplc/database/
[3] Gelman A., Carlin J.B., Stern H.S., Dunson D.B., Vehtari A., and Rubin D.B., „Bayesian Data Analysis. Third. Texts in Statistical Science Series", Boca Raton, FL: CRC Press, 2014.

kontakt: agnieszka.kamedulska@gumed.edu.pl