

Drug repurposing reprezintă identificarea de noi utilizări terapeutice pentru medicamentele deja aprobată. O astfel de abordare permite reducerea costurilor și a timpului de dezvoltare pentru medicamente noi, folosindu-ne de datele existente despre interacțiunile între medicamente și gene. În cadrul laboratorului am folosit grafuri bipartide pentru a analiza asemănările între medicamente și proximitatea lor față de genele asociate unei boli.

Exercițiul 1 - ex01_drug_similarity_network

Am folosit fișierul drug_gene_MariusJalba.csv pentru a construi un graf bipartid unde două medicamente sunt conectate dacă împart cel puțin o genă, similaritatea a fost cuantificată prin Jaccard index între seturile de gene țintă, vizualizările PCA au evidențiat clustere terapeutice. În urma rulării codului am obținut că medicamentele oncologice formează un cluster restrâns, reflectând ținte commune, iar medicamentele cardiovasculare au apărut într-un cluster separat, astfel se confirmă că medicamentele cu mecanisme similare se grupează natural.

Exercițiul 2 - ex02_disease_proximity

Am selectat 5 gene asociate cancerului mamar: TP53, BRCA1, BRCA2, ERBB2, EGFR, pentru fiecare medicament am calculat distanța medie față de aceste gene în rețeaua bipartidă, medicamentele au fost ordonate crescător după distanță, o proximitate mai mare înseamnă o importanță mai mare.

Primele 5 rezultate din drug_proximity_JalbaMarius.csv

Drug	Distance
Talazoparib	1.8
Sacituzumab gavitocean	1.8
Olaparib	2.2
Gefinitib	2.2
Erlotinib	2.2

Din acest tabel observăm că:

- Talazoparib și Olaparib sunt relevante pentru mutații BRCA fiind inhibitori PARP.
- Gefinitib și Erlotinib sunt relevante pentru tumori cu supraexpresie EGFR.
- Trastuzumab și Lapatinib specifice pentru ERBB2 și HER2.

Metoda din exercițiul 2 demonstrează utilitatea și importanța abordării de repurposing.

Concluzii:

- Rețelele drug-gene sunt o parte importantă din drug repurposing.
- Exercițiul 1 a arătat cum medicamentele se grupează pe baza țintelor comune.
- Exercițiul 2 a arătat cum putem prioritiza medicamentele pentru o boală pe baza proximității față de genele implicate.
- Rezultatul demonstrează că medicamentele cu distanță mică față de genele bolii sunt cele mai promițătoare pentru reutilizare, iar lista de 1240 de medicamente oferă un spațiu larg de explorare.
- Abordarea de drug repurposing utilizând clustere și distanțe ajută la reducerea timpului și costului de dezvoltare pentru medicamente noi.