

Raport Laborator 9: Drug Repurposing via Network Medicine

Student: Razvan Pasaran

1. Introducere și Metodologie

Scopul acestui laborator a fost identificarea oportunităților de "Drug Repurposing" (reutilizarea medicamentelor existente pentru noi indicații terapeutice) folosind metode bazate pe rețele (Network Medicine).

Am utilizat un set de date didactic conținând interacțiuni medicament-genă și o listă de gene asociate unei patologii complexe (Cancer/Apoptoză), incluzând ținte precum TP53.

Metodologia a constat în trei pași principali:

1. **Construcția Rețelei Bipartite:** Am modelat datele sub forma unui graf bipartit $G = (U, V, E)$, unde U sunt nodurile medicament, V sunt nodurile genă, iar muchiile E reprezintă relația de țintire (drug-target).
2. **Calculul Similarității:** Am proiectat rețeaua în spațiul medicamentelor, calculând coeficientul **Jaccard** între seturile de ținte moleculare.
3. **Prioritizarea (Ranking):** Am calculat proximitatea topologică dintre fiecare medicament și "Modulul Bolii". Am folosit distanța medie (Shortest Path Length). Ipoteza este că medicamentele aflate în vecinătatea rețelei bolii (distanță mică) au șanse mai mari de a fi eficiente terapeutice.

2. Rezultate

A. Vizualizare și Topologie

Rețeaua bipartită generată ([network_drug_gene_RAZVAN24RR.png](#)) este una concentrată, cu medicamente care țintesc un număr restrâns de gene cheie. Analiza fișierului [drug_similarity.csv](#) arată o similaritate de **1.0** între **Cisplatin**, **Doxorubicin** și **Etoposide**. Acest lucru indică faptul că, în acest dataset simplificat, aceste trei medicamente împărtășesc exact aceleași ținte moleculare (overlap 100%).

B. Cele mai apropiate medicamente (Ranking)

Conform analizei de proximitate ([drug_priority_RAZVAN24RR.csv](#)), medicamentele s-au clasat astfel (ordonate după distanța minimă):

1. **Doxorubicin** (Scor Distanță: **1.0**)
2. **Cisplatin** (Scor Distanță: **1.0**)
3. **Etoposide** (Scor Distanță: **1.0**)

Un scor de 1.0 înseamnă că aceste medicamente țintesc **direct** (la o singură muchie distanță) genele incluse în definiția bolii. Medicamentele **Nutlin-3** și **PARP_inhibitor** au obținut un scor de 6.0, sugerând că nu au o legătură directă sau scurtă cu genele bolii în această rețea specifică.

3. Interpretare Biologică

Genele bolii selectate pentru analiză au fost puternic asociate cu răspunsul la daunele ADN și ciclul celular (ex: TP53).

- **Validarea Metodei:** Prezența **Doxorubicinei, Cisplatinei și Etoposidei** pe primul loc, cu distanța minimă posibilă, este biologic corectă. Toate trei sunt agenți chimioterapici puternici care induc daune ADN, activând direct căile de semnalizare asociate genei TP53 (care face parte din modulul bolii).
- **Mecanism:** Faptul că au similaritate Jaccard 1.0 sugerează că în acest set de date didactic ele sunt modelate simplificat ca având aceeași țintă unică (probabil un nod generic "DNA_Damage" sau direct TP53), deși în realitate mecanismele lor biochimice diferă ușor (intercalare vs. cross-linking).

4. Limitări

Deși rezultatele sunt prometătoare, există limitări inerente setului de date utilizat:

1. **Rezoluția Datelor:** Dataset-ul didactic a fost simplificat, ducând la scoruri identice (1.0) pentru top 3 medicamente. Într-o rețea reală complexă (DrugBank), am fi observat nuanțe în distanțe (ex: 1.2 vs 1.5).
2. **Artefacte:** Fișierele de intrare au conținut linii de comentarii care au fost interpretate inițial ca noduri, necesitând filtrarea lor pentru o analiză curată.
3. **Topologie vs. Funcție:** Distanța de 1.0 garantează interacțiunea fizică, dar nu specifică efectul (inhibiție vs activare). Totuși, în cazul chimioterapiei, legătura directă este un indicator puternic al relevanței.