

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	página
	I
	II
Índice de Contenidos	III
Índice de Figuras	v
Índice de Tablas	VI
Resumen	VII
Abstract	VIII
1. Marco Teórico	1
1.1. Trastorno Obsesivo Compulsivo TOC	1
1.2. Sintomatología	1
1.3. Causantes	2
1.4. Tratamientos	3
1.5. EAAT3 y SLC1A1	3
1.6. Importancia del Glutamato	4
1.7. Reposicionamiento de Fármacos	4
1.7.1. Otros ejemplos de reutilización de fármacos	5
1.7.2. Ventajas del Reposicionamiento de Fármacos	5
1.8. Búsqueda de similitudes entre sitios de unión: la clave en el reposicionamiento de fármacos	5
1.9. Síntesis	7
2. HIPÓTESIS	8
2.1. Hipótesis	8
3. OBJETIVOS	9
3.1. Objetivo General	9
3.1.1. Objetivos Específicos	9

4. MATERIALES Y MÉTODOS	10
4.1. Materiales y Métodos	10
4.1.1. Modelamiento por homología	10
4.1.2. Simulación de dinámica molecular	11
4.1.3. Identificación de sitios de unión de la proteína	12
4.1.4. Simulación de Acoplamiento Molecular (docking)	12
4.1.5. Cálculos de similitud entre sitios de unión	13
5. Resultados	14
5.1. Resultados	14
5.1.1. Modelamiento por homología	14
5.1.2. Sitios de Unión	19
5.1.3. Docking Molecular	19
5.1.4. Filtrado de Base de Datos	21
5.1.5. Script: limpiado y filtrado de archivos	21
5.1.6. Análisis de PocketMatch	22
5.1.7. Ligandos utilizados	24
5.1.8. Docking molecular con ligandos seleccionados	25
5.1.9. Acción de ligandos	30
6. DISCUSIÓN	32
6.1. Discusión	32
7. CONCLUSIÓN	34
7.1. Conclusiones	34
8. PROYECCIÓN	35
8.1. Proyección	35
9. ANEXOS	36
9.1. Script Utilizados	36
9.1.1. Extracción de sitios activos	36
9.1.2. Modificación de RESID	38
Bibliografía	40

ÍNDICE DE FIGURAS

	página
5.1. Gráfico de puntaje DOPE	15
5.2. Gráfico de puntaje DOPE de loops	15
5.3. cuadro resumen de energías	16
5.4. Ramachandran	17
5.5. HMMTOP	18
5.6. HMMTOP 2	18
5.7. MetaPocket	19
5.8. Dockin Molecular	20
5.9. Interacción de glutamato, ANP y MYR con EAAT3	28
5.10. Interacción de glutamato, LOR, ORO y SR3 con EAAT3	29
5.11. Interacción de glutamato y JKE con EAAT3	29

ÍNDICE DE TABLAS

	página
1.1. Ejemplos de reutilización de fármacos.	5
5.1. Alineamiento Blast	14
5.2. Aminoácidos que componen los sitios de unión.	20
5.3. Scores PocketMatch ALA81.	22
5.4. Scores PocketMatch CYS100.	23
5.5. Scores PocketMatch SER466.	23
5.6. Pocket de cada ligando visualizado en método licorice.	24
5.7. Listado de ligandos a utilizar.	25
5.8. Energías obtenidas mediante docking centrado en Ala81.	26
5.9. Energías obtenidas mediante docking centrado en Cys81.	26
5.10. Energías obtenidas mediante docking centrado en Ser466.	27
5.11. Ligandos y su acción.	31