
REUTILIZACIÓN DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO

CARLOS MAURICIO CATALAN ARAYA
INGENIERO EN BIOINFORMÁTICA

RESUMEN

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es un trastorno psiquiátrico común que afecta a adultos y niños, es caracterizado por obsesiones y compulsiones. y posee una prevalencia a nivel mundial de cerca del 3 %. A nivel molecular, esta patología ha sido asociada al gen SLC1A1, el cual codifica a la proteína EAAT3 (EAAC1 en humanos). La función de esta proteína es la captación del glutamato extracelular para ingresarlos a la neurona acompañado. En su transporte, el glutamato va acompañado de 2 iones de Na⁺ y un ion H⁺. Luego de esto, la proteína transporta un ion de K⁺ hacia fuera de la célula. Aunque existen tratamientos farmacológicos para las personas con TOC, estos han presentado baja adherencia y alta toxicidad. Por lo anterior, es que existe un interés creciente por identificar nuevas terapias farmacológicas que permitan aliviar o reducir los síntomas producidos por este síndrome. En esta línea, recientes estudios han mostrado la eficiencia de reutilizar o reposicionar fármacos ya aprobados por la FDA, mediante el proceso llamado "Drug Repositioning" en inglés. Utilizando este nuevo concepto en el desarrollo de fármacos, en el presente trabajo se evaluaron más de 17.000 drogas conocidas, las que mediante el análisis de las similitudes entre los sitios unión, fueron caracterizadas y comparadas con los posibles sitios de unión en la proteína EAAT3. Luego de la aplicación de algoritmos geométrico-estadísticos y uso de técnicas de docking molecular, se lograron identificar 6 drogas conocidas que, desde el punto de vista teórico, podrían interactuar con la proteína EAAT3.

ABSTRACT

The Obsessive-compulsive disorder (OCD) is a common psychiatric disorder that affect both, children and adults, is characterized by obsessions and compulsions, and has world prevalence near at 3 %. At molecular level, this pathology has been associated to the gene SLC1A1, which encodes the EAAT3 protein (EAAC1 in humans). The function of this protein is the capture of the extracellular glutamate and enters it into the neuron. During this transport, the glutamate is accompanied by 2 Na⁺ ions and an H⁺. After that, the protein transport a K⁺ ion out of the cell. Even when exist some pharmacological treatments for the TOC, these have shown low adherence and high toxicity. For these reasons, exists an increasing interests for identify new treatments that help to relieve the symptoms or diminish the symptoms of this syndrome. In this line, recent studies have shown the efficiency of identification and development of new uses for existing drugs approved by the FDA, using the method named "Drug Repositioning". Using this new trend in the field of drug design, in the present work more than 17.000 known drugs were evaluated, whose through the similarities of the binding sites, were characterized and compared with the putatives binding sites in the EAAT3 protein. After the application of geometric/statistics algorithms and the use of molecular docking, 6 known drugs were identified, which in theory, could interact with the EAAT3 protein