

Título	Desenvolvimento de metalofármacos para a terapia do cancro
Resumo	<p>O cancro é a segunda maior causa de morte em países desenvolvidos. Na área da Quimioterapia, os metalofármacos, medicamentos que contêm iões metálicos e uma unidade orgânica na sua constituição, têm um papel muito importante. Os únicos metalofármacos aprovados mundialmente para uso clínico (cisplatina, carboplatina e oxaliplatina) são utilizados em 50-70% dos casos. Embora muito eficazes, são também muito tóxicos e os seus efeitos secundários limitam muito a sua utilização. Com vista a obter compostos mais eficazes, a pesquisa de novos metalofármacos tem sido amplamente desenvolvida, quer fazendo variar o ião metálico quer a molécula(s) orgânica(s) que o coordena(m). Os compostos de ruténio são já reconhecidos como uma alternativa muito promissora aos fármacos de platina.</p> <p>Na FCUL/CQE/CQB têm sido desenvolvidas e testadas várias famílias de complexos de ruténio muito promissoras para o tratamento de vários tumores, com excelentes resultados em linhas tumorais humanas celulares resistentes à cisplatina e com potencial metastático, como MCF7 e MDA-MB-231 (cancro da mama) ou PC-3 (cancro da próstata).</p> <p>Neste trabalho pretende-se explorar a potencial sinergia entre o ião metálico Ru(II) e ligandos orgânicos de várias famílias para obter compostos com boa atividade anti-cancerígena.</p> <p>Este trabalho de mestrado envolve: a) síntese e purificação do(s) ligando(s), usando técnicas de cromatografia em coluna, recristalização, destilação entre outras; b) a complexação do ligando com ruténio em atmosfera inerte (usando técnicas de Schlenk); c) a caracterização de todos os compostos por técnicas espectroscópicas usuais (^1H, ^{13}C e ^{31}P RMN e RMN de correlação; UV-Vis; fluorescência, se aplicável) e análise elementar, MS e difração de raios-X (quando possível). A avaliação da atividade anti-cancerígena em células tumorais humanas está prevista no âmbito de colaborações ativas dos grupos de investigação. Para os compostos que se mostrarem promissores, pretende-se abordar preliminarmente a sua farmacocinética através do estudo de interação com proteínas do plasma.</p> <p>Este trabalho fornece uma abordagem integrada de várias áreas de Química, oferecendo ao candidato uma formação sólida e muito relevante para uma boa integração no mercado de trabalho.</p>
Local de trabalho	DQB/FCUL Laboratórios 8.5.31 e 8.5.46
Orientador (es)	Susana Pina Santos; Ana Isabel Tomaz
Informações	smsantos@ciencias.ulisboa.pt; isabel.tomaz@ciencias.ulisboa.pt