

Título	Síntese de novos análogos de nucleósidos e de nucleótidos com potencial interesse terapêutico
Resumo	<p>Os nucleósidos e os nucleótidos são moléculas essenciais em importantes processos biológicos, como a biossíntese dos ácidos nucleicos, sinalização celular, metabolismo ou a divisão celular. Análogos sintéticos destas biomoléculas têm um grande interesse em química medicinal devido ao seu potencial para inibir ou interferir em eventos dependentes de nucleótidos que estão sobreativados e/ou que são cruciais para o progresso de doenças como o cancro ou infeções virais.</p> <p>Neste contexto, o trabalho aqui proposto centrar-se-á na síntese de novos análogos de nucleósidos e de nucleótidos para posterior avaliação da sua bioatividade, nomeadamente as suas propriedades anticancerígenas e o seu potencial para inibir enzimas de relevância terapêutica. Os compostos a focar consistem em isonucleósidos, <i>i.e.</i>, regioisómeros de nucleósidos nos quais uma base azotada ou um ciclo N-heteroaromático análogo se encontra ligado à unidade glicosílica numa outra posição que não a anomérica. Por outro lado, uma função bioisótera neutra do sistema fosfato será incluída nas estruturas, conduzindo a isonucleótidos, que são análogos de nucleótidos ainda pouco explorados. A sua síntese envolverá etapas de proteção-desproteção de monossacáridos de modo a introduzir as funcionalidades desejadas nas posições pretendidas. É expectável que o aluno sintetize um variedade de isonucleósidos e de isonucleótidos baseados em anéis de piranose e de furanose, diversificando o padrão de substituição do açúcar, a natureza do anel heteroaromático e o grupo análogo à funcionalidade fosfato. Os compostos novos serão caracterizados por métodos espectroscópicos e físicos, nomeadamente RMN (^1H, ^{13}C ou ^{31}P RMN e técnicas bidimensionais), medição do ponto de fusão ou medição do poder rotatório específico. O perfil biológico das moléculas será posteriormente estudado por colegas no âmbito de colaborações anteriormente estabelecidas.</p>
Local de trabalho	Laboratório da Química dos Glúcidos (8.5.41), Edifício C8, FCUL
Orientador	Nuno Manuel Xavier, Investigador FCT
Informações	e-mail: nmxavier@fc.ul.pt, Gabinete 8.2.40, Laboratório 8.5.41