

Título	Desenvolvimento de novos complexos de metais de transição derivatizados com açúcares para a terapia dirigida do cancro
Resumo	<p>Este projeto, situado na área da química biomédica, constitui uma importante contribuição para a investigação na área do cancro através da síntese de novos ligandos orgânicos derivatizados com açúcares e posterior coordenação ao ruténio e ferro para originar novos compostos com potencial anticancerígeno. A escolha dos açúcares como biomolécula para derivatizar os novos compostos tem por base o seguinte: i) os açúcares são a maior fonte de energia das células animais; ii) a sua difusão através das membranas celulares é mediada por uma família de proteínas de membrana transportadoras de glicose (GLUT); iii) as células cancerígenas apresentam uma maior captação celular e um maior consumo de açúcar relativamente às células saudáveis. Neste sentido têm surgido novas abordagens ao tratamento do cancro nas quais os fármacos são desenhados tendo em conta as vias de sinalização que se encontram desreguladas nesta doença, em particular, usam as GLUTs como alvo específico.</p> <p>O trabalho compreende três vertentes:</p> <p>i) Síntese e purificação dos ligandos orgânicos e os complexos de ruténio e ferro. Os ligandos sacarídicos serão sintetizados por acoplamento entre derivados de 2,2'-bipiridina ou fosfinas funcionalizados com um ou mais grupos hidroxilo ou carboxilo e unidades de açúcares contendo um grupo hidroxilo livre, através de reação de Mitsunobu. A sua purificação será realizada recorrendo a técnicas correntes como a cromatografia em coluna ou a recristalização. Os complexos serão sintetizados usando técnicas de <i>Schlenk</i> em atmosfera inerte de azoto e serão purificados por recristalização através de difusão lenta de solventes.</p> <p>ii) Caracterização química: Os novos compostos serão totalmente caracterizados pelas técnicas espectroscópicas usuais FT-IR, RMN (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C e <sup>31</sup>P, e técnicas bidimensionais), UV-Vis., difração de raios-X sempre que se obtenha um monocristal adequado, entre outras. A pureza dos complexos será determinada por análise de elementos.</p> <p>iii) Avaliação das potencialidades antitumorais dos novos compostos: numa primeira abordagem estudar-se-á a estabilidade dos novos compostos em meio celular e determinar-se-á a sua partição em octanol-água. Estes estudos serão complementados, com testes <i>in vitro</i> em vários tipos de linhas de células (em colaboração).</p>
Local	Laboratório de Química Organometálica (8.5.46)
Orientador(es)	Andreia Valente (Investigadora FCUL), amvalente@fc.ul.pt
Informações	