

Título	Novos complexos de ruténio para terapia dirigida do cancro
Resumo (incluindo objetivos a atingir)	<p>O presente projeto, situado na área da química biomédica, propõe a síntese de novos (macro)ligandos derivatizadas com glucose e posterior coordenação ao ruténio para originar novos compostos com potencial anticancerígeno. Desta forma, esta nova família de compostos terá na sua constituição: i) um fragmento citotóxico de 'RuCp' (Cp = ciclopentadienilo); ii) um polímero biodegradável e biocompatível, e iii) glucose.[1] A utilização do polímero e da glucose tem como objetivo o aumento da seletividade para as células tumorais. Isto é possível uma vez que as macromoléculas, tal como os polímeros, têm uma acumulação aumentada nos tecidos malignos. Para além disso, as células cancerígenas apresentam um maior consumo de açúcar relativamente às células saudáveis e, portanto, a presença da glucose irá também contribuir para o aumento da seletividade. O trabalho, que oferece uma excelente formação em síntese química, assim como em várias técnicas de caracterização, compreende três vertentes:</p> <p>i) Síntese e purificação dos ligandos orgânicos e dos complexos de ruténio. Os ligandos sacarídicos serão sintetizados por acoplamento entre derivados de bipyridina ou fosfanos contendo um grupo hidroxilo livre que reagirá com um açúcar protegido. Os complexos serão sintetizados usando técnicas de <i>Schlenk</i> em atmosfera inerte de azoto.</p> <p>ii) Caracterização química: Os novos compostos serão totalmente caracterizados pelas técnicas espectroscópicas usuais FT-IR, RMN (^1H, ^{13}C e ^{31}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 e/ou HPLC-HRMS.</p> <p>iii) Avaliação das potencialidades antitumorais dos novos compostos: numa primeira abordagem estudar-se-á a estabilidade dos novos compostos em meio celular. Para além disso, serão feitos testes <i>in vitro</i> em vários tipos de linhas de células tumorais (em colaboração).</p>
Local de trabalho	<p>Laboratório de Química Organometálica (8.5.46), C8, FCUL, Campo Grande, Lisboa.</p> <p>Centro de Química Estrutural, Complexo I, IST-Alameda, Lisboa</p>
Orientador(s)	<p>Andreia Valente, Investigadora Auxiliar, FCUL (www.lead4target.com)</p> <p>Matilde Marques, Prof. catedrática, IST</p> <p>(https://fenix.tecnico.ulisboa.pt/homepage/ist11938)</p>
Informações	<p>Referências: [1] T. Moreira, R. Francisco, E. Comsa, S. Duban-Deweere, V. Labas, A.-P. Teixeira-Gomes, L. Combes-Soia, F. Marques, A. Matos, A. Favrelle, C. Rousseau, P. Zinck, P. Falson, M. H. Garcia, A. Preto, A. Valente, "Polymer "ruthenium-cyclopentadienyl" conjugates - new emerging anti-cancer drugs". Eur. J. Med. Chem. 2019, 168, 373-384.</p>