


PROPOSTAS DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM QUÍMICA

2023-2024

TEMA 1	EXPLORAÇÃO DE NOVOS FOTOCATALISADORES HÍBRIDOS PARA APLICAÇÕES SUSTENTÁVEIS COMO FILTROS UV
RESUMO:	<p>Nos 17 objetivos, apresentados pelas Nações Unidas, para um desenvolvimento sustentável, é dada elevada relevância à produção de bens e produtos decorrentes da utilização de matérias-primas renováveis. Particular preocupação é também dada aos efeitos do aumento da radiação UV que atinge a Terra, devido às alterações climáticas. É, pois, urgente encontrar novos materiais sustentáveis, com propriedades adequadas para serem utilizados como escudos bloqueadores/protetores de radiação UV. E que, idealmente, não impliquem danos ambientais aquando da sua descarga, após serem usados.</p> <p>Esta proposta insere-se nesta temática, e propõem-se explorar a utilização de novos materiais híbridos de nanotubos de titanato (TNTs), como barreira protetora para eliminar, ou pelo menos reduzir, a foto-oxidação indesejável de matéria orgânica, quando submetida a radiação UV-vis.</p> <p>Após utilização como escudos de proteção, as propriedades fotocatalíticas destes materiais, nomeadamente para remoção de poluentes, contribuirão para que a sua descarga não implique custos em termos de poluição ambiental.</p> <p>Para atingir o objetivo deste projeto, primeiro, os TNTs serão tratados com biomassa para produzir novos nanomateriais híbridos. Pretende-se estudar o efeito da incorporação, de entre outros, de lenhina e de C-dots, ambos provenientes de matérias-primas sustentáveis. Depois de devidamente caracterizadas, (XRD, TEM, DRS e se necessário XPS) a estabilidade das amostras, como novos agentes de foto-proteção, será estudada usando várias fontes de radiação. Para ser eficaz, este processo de proteção deve ser prolongado no tempo, de modo a permitir uma ação duradoura do escudo protetor. Este parâmetro irá também ser avaliado.</p> <p>A atividade fotocatalítica dos nanomateriais preparados será ainda estudada recorrendo à degradação de poluentes emergentes modelo, em sistemas aquosos. A monitorização da remoção dos poluentes será feita, preferencialmente por espectroscopia de UV-vis.</p> <p>Este trabalho realizar-se-á no âmbito do projeto TNT4UV - <i>Exploring new hybrid titanate nanotubular materials as new UV-shields for sustainable applications</i> (2022.06165.PTDC)</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Lab. 8.3.47 e 8.3.62
ORIENTADOR(S):	Olinda C. Monteiro (ocmonteiro@ciencias.ulisboa.pt); gab 8359; ext 528359
ALUNO(A):	

TEMA 2	INFLORESCÊNCIAS DE CANÁBIS PARA A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: AVALIAÇÃO E OTIMIZAÇÃO DO PROCESSO DE SECAGEM PARA 3 ESPÉCIES DE CANÁBIS
<p>RESUMO:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Espécie de planta • Parte da planta • Estação do ano • Local de colheita 	<p>A inflorescência da planta de canábis, destinada à utilização para fins medicinais, é uma matéria-prima muito sensível, que carece de processos de produção obedecendo a elevados níveis de rigor, em todas as fases do seu ciclo de produção. Entre os processos relacionados com o correto processamento, preparação e acondicionamento para utilização pela indústria farmacêutica, a fase de secagem é a mais sensível.</p> <p>A secagem da inflorescência de canábis é um processo complexo, que obriga à adoção de tecnologia específica, de modo a garantir que o produto final cumpre os requisitos definidos pela farmacopeia de destino do lote. Uma secagem ineficaz pode permitir a proliferação de bactérias ou outros organismos patológicos e provocar a depreciação de todo o produto. Por outro lado, um processamento a temperaturas elevadas pode levar à degradação dos componentes com ação farmacológica como o Δ^9-tetrahydrocannabinol (Δ^9-THC) ou o canabidiol (CBD), ou seja, à degradação da matéria-prima para a produção de medicamentos de última geração. Os estudos sobre o processo de secagem são escassos¹ e constituem o principal objetivo deste trabalho, que envolve, essencialmente, as seguintes tarefas: (i) estudar os perfis de redução de humidade até aos 10% HR para 3 variedades de plantas distintas (perda de massa e tempo de processamento); (ii) avaliar o impacto do processo de secagem no perfil de canabinóides das 3 variedades (variação dos conteúdos de THC e CBC); (iii) avaliar e otimizar os parâmetros de secagem, nomeadamente fluxos, temperatura e humidade relativa do ar nas salas de secagem</p> <p>A perda de massa será usada para a monitorização preliminar da variação da %H, que será complementada por análise termogravimétrica e quantificação de teores em água de amostras selecionadas, por titulação de Karl-Fischer. A quantificação dos teores em Δ^9-THC e CBD por HPLC obedecerá aos requisitos da Pharmacopeia Alemã.²</p> <p>Referências</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. M. P. Lazarjani, O. Young, L. Kebede, A. Seyfoddin <i>J. Cannabis Res.</i> 2021, 3, 1-15. 2. <i>Deutsches Arzneibuch Monographie Cannabisblüten-Cannabis Flos</i>, 2018.
LOCAL DE TRABALHO:	GreenBePharma e FCUL
ORIENTADOR(S):	FCUL: Maria da Soledade Santos (mssantos@fc.ul.pt), Manuel Minas da Piedade (memp@fc.ul.pt) GreenBePharma: Alexandra Martinez Madeira, Diretora de Qualidade (alexandramadeira@greenbepharma.com)
ALUNO(A):	

TEMA 3	SÍNTESE DE METABOLITOS DE INGREDIENTES ATIVOS SOB CONDIÇÕES DE FLUXO CONTÍNUO (FLOW4MET)
RESUMO:	<p>Para o desenvolvimento de novos produtos agroquímicos, é importante garantir que estes sejam seguros para as pessoas e para o meio ambiente. Para realizar uma análise correta do perfil de segurança dos ingredientes ativos (IAs) que constituem estes produtos, é fundamental identificar e preparar os metabolitos derivados dos IAs, de modo a obter um perfil toxicológico completo.</p> <p>Neste contexto, o objetivo deste projeto consiste no desenvolvimento de protocolos inovadores para a síntese de metabolitos de vários produtos de interesse para a ASCENZA Agro, uma empresa agroquímica com uma longa experiência no negócio de proteção de cultivos desde 1965, sendo líderes ibéricos em produtos não patenteados.[1]</p> <p>Para tal, neste projeto vamos explorar o uso da tecnologia de fluxo contínuo para efetuar reações químicas de síntese de metabolitos. Esta tecnologia envolve o uso de tubos para conduzir reações em vez de balões de vidro. Para além desta tecnologia possibilitar controlar facilmente vários parâmetros das reações, permite também aumentar a produtividade.[2] Os metabolitos serão sintetizados a partir dos ingredientes ativos através de hidroxilações [3] e glicosilações, entre outras reações. As reações serão monitorizadas por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e cromatografia em camada fina (TLC). Os metabolitos sintetizados serão caracterizados por ressonância magnética nuclear e espectrometria de massa. A/O estudante tem a liberdade de escolher o local de trabalho que melhor se adapta às suas preferências e interesses, podendo escolher apenas um dos locais ou realizar estadias em ambos os locais.</p> <p>Referências: 1. ASCENZA Agro, https://www.ascenza.pt/ 2. <i>Chem. Rev.</i>, 2017, 117, 11796 (https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00183). 3. <i>J. Am. Chem. Soc.</i>, 2018, 140, 16026 (https://doi.org/10.1021/jacs.8b09208).</p>
LOCAL DE TRABALHO:	FCUL, Edifício C8, laboratório 8.5.40 e/ou ASCENZA Agro
ORIENTADORES:	Carlos M. Monteiro (ASCENZA Agro, carlos.monteiro@ascenza.rovensa.com) Jaime A. S. Coelho (CQE-FCUL, jacoelho@fc.ul.pt)
ALUNO(A):	

TEMA 4	SILÍCIO AMORFO COMO ÂNODO EM BATERIAS DE IÃO METÁLICO
RESUMO:	<p>A tecnologia das baterias de ião-lítio já atingiu um grau de maturidade que permite identificar as suas fraquezas e virtudes. Se por um lado exibem uma boa densidade energética e ciclabilidade a um custo razoável, a exiguidade do recurso lítio e as repercussões ambientais que essa escassez causa, torna inevitável a procura por soluções mais sustentadas quer tecnologicamente, quer ambientalmente. Duas aproximações podem ser seguidas, nomeadamente, a optimização da tecnologia actual à base de lítio, ou a sua completa substituição por um elemento mais abundante como o sódio. Ambas as abordagens requerem uma profunda investigação, ao nível mais fundamental, dos mecanismos de carga e descarga envolvidos no funcionamento das unidades de armazenamento de energia.</p> <p>Este projecto propõe o estudo do comportamento de filmes de silício amorfo, em substituição do carbono, como matrizes de intercalação de ião lítio ou sódio, no eléctrodo negativo das baterias. Os filmes serão depositados por CVD e caracterizados morfológica, estrutural e quimicamente, por técnicas como AFM, DRX, FTIR e SEM-EDS. A caracterização dos fenómenos envolvidos nos processos de carga/descarga do silício será acedida por técnicas electroquímicas. Particular atenção será dispensada aos processos de transferência de massa que serão monitorizados pelas duas técnicas complementares de microgravimetria (EQCM) e de efeito miragem (PBD). A expansão / contração dos filmes semi-metálicos decorrente dos processos redox que as matrizes sofrem, assim como as suas propriedades dieléctricas, serão avaliadas por elipsometria <i>in-situ</i>. Eléctrodos de grafite, normalmente usados em baterias, serão também testados e servirão como referência.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Labs 8.3.46; 8.3.47; 8.3.62
ORIENTADOR(S):	Jorge Correia (CQE/DQB) ; Guilherme Gaspar (IDL/DEGGE)
ALUNO(A):	

TEMA 5	POLÍMEROS CONDUTORES NA PROTECÇÃO ANTICORROSIVA DE ARTEFACTOS MUSEOLÓGICOS À CORROSÃO
RESUMO:	<p>Polímeros condutores como a polianilina, polipirrole e politiofeno, têm sido usados para proteger metais e ligas metálicas da corrosão [1]. Os mecanismos de ação destes materiais na proteção dos metais, têm sido alvo de discussão por parte da comunidade científica. Estes incluem proteção anódica, bloqueamento físico ou libertação controlada de inibidores [1,2]. Uma forma de desempenharem uma função activa sobre o substrato que se pretende proteger é através da escolha criteriosa do agente dopante, sendo esta uma abordagem que permite explorar a enorme versatilidade destes materiais [3].</p> <p>A proteção de artefactos metálicos, como joias ou peças de museu, oferece um desafio adicional que é o de o revestimento protector ter que ser praticamente invisível. Isso conseguir-se-á com o recurso a electrossíntese de filme finos (até 30 nm) de polímeros condutores, com elevada transparência, especificamente dopados com aniões activos no processo de corrosão.</p> <p>Neste estudo serão preparados filmes finos de polímeros condutores (e.g. polianilina, polietilenodioxítiofeno, policatecolaminas), sobre substratos de interesse em museologia (e.g. prata, ouro, bronze), e avaliado o seu desempenho anticorrosivo. Os filmes serão electrossintetizados, na forma de mono ou bi-camada, eventualmente contendo agentes dopantes com diferente modo de acção (e.g. ião fosfomolibdato e dodecilsulfato). A espessura e propriedades ópticas dos filmes será acedida por medidas de elipsometria e reflectância UV-Vis, a sua molhabilidade por goniometria <i>in-situ</i> e a sua morfologia por microscopia de alta resolução. A efectividade da acção protectora à corrosão dos filmes será avaliada por métodos electroquímicos, como a polarização linear, a espectroscopia de impedância electroquímica ou a técnica de varrimento de eléctrodo vibrante (SVET).</p> <p>Referências</p> <p>1 – P. P. Deshpande, N. G. Jadhav, V. J. Gelling, D. Sazou, <i>J. Coat. Technol. Res.</i> 11, 2014, 473.</p> <p>2 – G. V. Kaliyannan, M. K. K. Velusamy, S. K Palaniappan, M. K. Anandraj, R. Rathanasamy, <i>Polymer Coatings: Technology and Applications</i>, Ch. 17 – <i>Polymer Coatings for Corrosive Protection</i>, 2020 Wiley Online Library.</p> <p>3 – T. Ohtsuka, <i>Int. J. Corros.</i>, 2012, 915090</p>
LOCAL DE TRABALHO:	<p>CQE / FCUL - labs 8.3.46; 8.3.47; 8.3.62</p> <p>CQE / IST – Pavilhão de Minas, Lab. 4.16</p>
ORIENTADORES:	Jorge Correia (FCUL) e João Salvador Fernandes (IST)
ALUNO(A):	

TEMA 6:	FLUORINAÇÃO SELETIVA DE POLIÁLCOOIS
RESUMO:	<p>Este projeto tem como objetivo o desenvolvimento de um método para a fluorinação seletiva de moléculas orgânicas contendo vários grupos hidroxilo (poliálcoois), promovendo a substituição seletiva de apenas um grupo hidroxilo por um átomo de fluor.</p> <p>As reações de fluorinação [1] consistem na introdução de átomos de flúor em moléculas, processo que leva à formação de novos compostos com propriedades físicas e químicas significativamente diferentes em comparação às moléculas iniciais. É um processo bastante importante em diversas áreas da química, não só em química farmacêutica/medicinal, mas também em agroquímicos, materiais poliméricos e materiais eletrônicos.</p> <p>Os objetivos deste projeto são:</p> <ul style="list-style-type: none"> • A promoção do conhecimento teórico e científico em Química Orgânica; • A preparação de poliálcoois contendo um grupo diretor (os hidratos de carbono são exemplos de substratos complexos que vão ser utilizados, mas inicialmente serão exploradas outras moléculas mais simples, tal como trióis); • A otimização das condições reacionais para a reação de fluorinação; • A racionalização da seletividade obtida com base nos diferentes grupos diretores utilizados. <p>As principais técnicas a serem utilizadas incluem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reações em atmosfera inerte; • Reações de eletrossíntese orgânica (reações de síntese acopladas com eletroquímica); • Purificação de compostos por cromatografia em coluna (automatizada com recurso a bomba de solventes e coletor automático de frações e detetor de UV); • Caracterização por ressonância magnética nuclear (RMN) e espectrometria de massa. <p>Referencias:</p> <p>1. <i>Chem. Rev.</i> 2018, 118, 7, 3887-3964 (https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00778)</p>
LOCAL DE TRABALHO:	FCUL, Edifício C8, laboratório 8.5.40
ORIENTADOR:	Jaime A. S. Coelho (jacoelho@fc.ul.pt)
ALUNO(A):	

TEMA 7:	NOVOS NANOMATERIAIS PARA A REMOÇÃO SUSTENTÁVEL DE METAIS TÓXICOS E MEDICAMENTOS ANTIVIRAIS DAS ÁGUAS RESIDUAIS
RESUMO:	<p>As alterações climáticas e a degradação ambiental são duas questões dramáticas que ameaçam a sustentabilidade da humanidade. Na Agenda 2030, das Nações Unidas, são propostas diversas ações e estratégias ambiciosas destinadas a preservar a biodiversidade em lagos, rios e zonas húmidas e a reduzir a poluição provocada por micro-plásticos e produtos farmacêuticos. Neste contexto, a procura de novos materiais, com desempenhos melhorados para o controlo da poluição ambiental é um tópico de extrema relevância.</p> <p>O trabalho proposto neste projeto está em linha com esta preocupação, propondo uma metodologia inovadora e com base em princípios de economia circular e sustentável, para mitigar este problema: síntese de novos fotocatalisadores modificados usando metais pesados provenientes de águas residuais contaminadas.</p> <p>Estes novos materiais serão posteriormente utilizados para remoção, por fotodegradação, de uma outra classe de poluentes emergentes com um impacto significativo na sociedade atual, como os anti(retro)virais.</p> <p>O plano de trabalho inclui:</p> <ul style="list-style-type: none"> - caracterização das águas residuais fornecidas nomeadamente pela Carmona, S.A. (empresa de gestão e tratamento de resíduos); - síntese dos nanomateriais semicondutores modificados/dopados, incluindo nanopartículas de ZnO e de TiO₂ e nanotubos de titanatos, usando as águas contaminadas; - caracterização dos catalisadores por diversas técnicas espectroscópicas (incluindo UV-vis, DRS, FTIR e XPS) e microscópicas, nomeadamente SEM e TEM; - aplicação em ensaios de remoção por fotocatalise de compostos anti(retro)virais, por exemplo, Ritonavir, Aciclovir e Oseltamivir (Tamiflu), amplamente usados para o tratamento do vírus HIV, herpes e influenza. <p>Todo o trabalho proposto será conduzido tendo como objetivo final conseguir-se um processo simultâneo de remoção de metais pesados e poluentes emergentes de águas residuais, usando o sol como fonte de radiação.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	CQE-FCUL; Ed. C8, Piso 3, Lab. 8.3.46-7 e 8.3.62
ORIENTADOR(S):	Virgínia C. Ferreira; Olinda C. Monteiro
ALUNO(A):	

TEMA 8:	STRESS OUT: PROMOTING ANTICANCER ACTIVITY BY FOSTERING REDUCTIVE STRESS WITH METAL COMPLEXES.
RESUMO:	<p>In this project, we will develop a new class of anticancer drugs able to disrupt redox homeostasis by promoting reductive stress. We will do so by developing metal complexes able to act as reduction catalysts inside cells. Previous work from our labs has shown that metal complexes can induce reductive stress in cancer cells that ultimately leads to cell death. We will explore this property to develop more effective anticancer drugs, able to circumvent mechanisms of resistance typically associated with metal complexes, namely cisplatin. The main objective is to develop compounds that are able to operate with complementary modes of action to that of existing drugs, to be able to overcome resistance and associated side effects.</p> <p>To achieve our goal, we plan to fulfil the following tasks:</p> <p>Task 1. Synthesis of metal complexes based on iridium bearing triazoles ligands (ITQB NOVA). Triazole ligands will be synthesized via click chemistry, using copper and ruthenium catalysts. Synthesized compounds will be characterized by NMR spectroscopy and mass spectrometry, and the stability of the complexes in physiological media will be monitored by NMR. All procedures are in place in Petronilho's Lab, which has extensive experience in these synthetic approaches.</p> <p>Task 2. Evaluation of the Metal complexes to promote redox reactions in vitro (FCUL/ITQB NOVA). Catalytic transfer hydrogenation makes use of H₂-surrogates, which essentially transfer H⁺ from one compound to another, a process that is facilitated by the catalyst. Similar processes take place within cells, where redox pairs (e.g. NAD/NADH; GSSH/GSH) play the role of hydrogen storage/release compounds, providing or accepting H⁺ to balance redox homeostasis. In this task, we will evaluate the catalytic activity of the metal complexes synthesized in Task 1 in two reactions pivotal to achieve reductive stress: 1) reduction of NAD⁺ to NADH and 2) reduction of GSSH to GSH.</p> <p>Task 3. Evaluation of the anticancer activity of iridium complexes (FCUL)</p> <p>The antiproliferative activity or cytotoxicity of our metal complexes will be tested in cancer cell lines from different origins, and determine their IC₅₀ values and safety indexes. Their biological effects will be characterized regarding mitochondrial transmembrane potential (Rhodamine-123, JC-1), oxidative stress (DCFHDA, lipid or protein peroxidation, DNA oxidation,...), apoptosis (Annexin V/PI, caspase-3 and PARP cleavage and activation, Bcl-2/Bax expression, DNA laddering, TUNEL assay), autophagy (LC3-II cleavage, beclin expression, ultrastructural studies) and cell cycle distribution (PI or PI+BrdU staining), among others. These indicators will provide evidence on the modus operandi of the complexes and the mechanisms involved in their antitumoral activity.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	FCUL (Lisboa) and ITQB NOVA (Oeiras)
ORIENTADOR(S):	Federico Herrera (Professor Auxiliar, DQB) and Ana Petronilho (Investigadora Principal, ITQB NOVA)
ALUNO(A):	

TEMA 9:	MODIFICAÇÃO DE ESTRUTURAS ZEOLÍTICAS COM VISTA À SUA APLICAÇÃO COMO CATALISADORES EM REAÇÕES DE INTERESSE INDUSTRIAL.
RESUMO:	<p>Sendo as estruturas zeolíticas largamente empregues em numerosos processos industriais, muito devido à sua estrutura microporosa ordenada, esta mesma característica impede ou prejudica o desempenho catalítico destes materiais em sistemas onde, por exemplo, existam substratos volumosos. Deste modo, estudos onde, tal como no presente projeto de tese de mestrado, o objetivo seja o desenvolvimento de estruturas zeolíticas hierárquicas revestem-se de grande importância dado que permitem alargar a gama de processos onde os materiais zeolíticos podem ser catalisadores de elevado desempenho.</p> <p>O plano de trabalhos deste estudo terá fundamentalmente 3 partes que serão em muitos momentos desenvolvidas em paralelo:</p> <p>1º preparação dos catalisadores por aplicação de processos de dessilicação/desaluminação em amostras comerciais em presença de surfactantes e sob diferentes condições de, nomeadamente, pressão, temperatura e tempo. Em alguns casos prevê-se a introdução de uma função metálica.</p> <p>2º caracterização dos materiais por diferentes técnicas, nomeadamente, difração de raios-X de pós; adsorção de N₂; microscopia eletrónica de varrimento e de transmissão; adsorção de piridina seguida por IV. Para além das amostras preparadas na 1ª parte serão igualmente analisadas amostras obtidas após os testes catalíticos.</p> <p>3º amostras selecionadas serão testadas como catalisadores em reações de interesse industrial, como por exemplo acilações de Friedel-Crafts ou hidrodesoxigenação (HDO). Para avaliar a sustentabilidade do processo serão feitos ensaios de re-utilização dos catalisadores usados, sendo para tal testados diversos processos de regeneração.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	<p>Laboratório (8.3.60) – preparação e caracterização dos materiais</p> <p>Laboratório de Catálise ISEL – testes catalíticos</p>
ORIENTADOR(S):	<p>Ana Paula Carvalho (DQB-FCUL)</p> <p>Ângela Martins (DEQ-ISEL)</p>
ALUNO(A):	

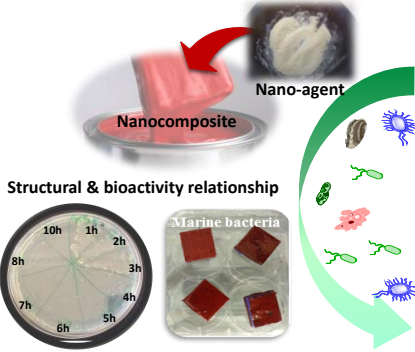
TEMA 10	ELETROSSÍNTESE DE COPOLÍMEROS BIFUNCIONAIS COM PROPRIEDADES ADESIVAS E CONDUTORAS
RESUMO:	<p>As policatecolaminas possuem uma identidade química que mimetiza aquela exibida pelas proteínas presentes nos filamentos adesivos dos mexilhões. As propriedades únicas adesivas das policatecoleminas permitem a sua aplicação em diversas áreas, tais como, biossensores [1], ou mesmo em armazenamento e conversão de energia. Contudo, apesar das suas propriedades químicas atraentes, a sua atividade eletroquímica é bastante limitada devido a uma condutividade baixa, inibindo ou mesmo impedindo processos de transferência de carga, o que, na prática, limita seu uso em diversas aplicações envolvendo métodos eletroquímicos de detecção/operação [2]. Essa limitação pode ser superada distribuindo as funcionalidades adesivas da dopamina dentro de uma matriz condutora. Esta abordagem foi aplicada com sucesso recentemente nos nossos laboratórios através da copolimerização eletroquímica de pirrole e dopamina. Assim, as propriedades relevantes da dopamina foram associadas à elevada condutividade elétrica do polipirrole. No entanto, as características destes novos copolímeros eletrossintetizados ainda estão por explorar, nomeadamente a natureza química, as propriedades eletroquímicas e óticas e a adesividade.</p> <p>O objetivo desta dissertação é, portanto, otimizar a co-eletropolimerização de dopamina e pirrole (e outros monómeros apropriados, tal como o 3,4-etilenodioxitiofeno) de forma a obter filmes bifuncionais com i) propriedades adesivas adequadas para posterior funcionalização através dos grupos catecol; e ii) que também apresentem alta condutividade elétrica, de modo que possam ser aplicados em reações de transferência eletrónica, nomeadamente em biossensores enzimáticos.</p> <p>Neste trabalho, serão utilizadas técnicas experimentais avançadas, além das eletroquímicas e espectroscópicas (ex. FTIR, UV-vis) como a microscopia de força atómica (para avaliar topografia, espessura e adesividade), elipsometria, eletrogravimetria e ressonância de plasmão de superfície.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. L.C. Almeida, et al. <i>Electrochim. Acta</i> 319 (2019) 462. https://doi.org/10.1016/j.electacta.2021.138515 2. L.C. Almeida, et. al. <i>Electrochim. Acta</i> (2021) 386 138515. https://doi.org/10.1016/j.electacta.2021.138515
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratórios do grupo de electroquímica interfacial e nanomaterias (8.3.46; 8.3.47; 8.3.62)
ORIENTADOR(S):	Ana Viana (anaviana@fc.ul.pt) e Jorge Correia (jmcorreia@fc.ul.pt)
ALUNO(A):	

TEMA 11	DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA ANALÍTICA ALTERNATIVA PARA ANÁLISE VESTIGIAL DE COMPOSTOS PRIORITÁRIOS EM MATRIZES REAIS
RESUMO:	<p>A 'preparação de amostras' desempenha um papel crucial em diversos métodos analíticos que envolvam técnicas cromatográficas, espectroscópicas ou hifenadas, particularmente se estivermos em presença de matrizes complexas. Em muitos esquemas analíticos, o tempo despendido pode chegar a 60 % do total envolvido na preparação ou tratamento da amostra e, as fontes de erro geradas, podem ser da ordem dos 30 %, particularmente se as metodologias forem desenvolvidas para análise vestigial.</p> <p>Neste contexto, as inovadoras e modernas técnicas de microextração baseadas em sorção, em conformidade com os princípios da química analítica verde, como é o caso da técnica de microextração adsortiva em barra (BAμE), tornaram-se particularmente relevantes, no sentido de melhor responderem à análise de traços e sub-traços (ppb-ppt).</p> <p>O tema aqui proposto visa o desenvolvimento de uma metodologia inovadora, no domínio da preparação de amostras, em combinação com técnicas cromatográficas ou hifenadas, nomeadamente, cromatografia em fase gasosa acoplada a espetrometria de massa (GC-MS) ou cromatografia em fase líquida de alta eficiência com deteção por rede de díodos (HPLC-DAD), para análise de compostos prioritários em matrizes ambientais, alimentares ou forenses.</p> <p>No presente projeto de dissertação, o estudante terá a oportunidade para escolher livremente a subárea de atuação em que se pretenda inserir, nomeadamente, ambiente (ex. análise de pesticidas em águas), alimentar (ex. controlo de contaminantes ou metabolitos em bebidas) ou forense (ex. rastreamento de drogas de abuso em soro), no sentido de desenvolver e validar de raiz uma metodologia inovadora e alternativa para monitorização de compostos prioritários ao nível vestigial.</p> <p>Ao concluir este projeto, o estudante ficará qualificado na área da Química Analítica, fundamentalmente no desenvolvimento, validação e aplicação de metodologias emergentes, para além de adquirir larga competência em técnicas modernas de microextração e sistemas instrumentais de análise de topo (GC ou HPLC), ficando inequivocamente apto para poder integrar um qualquer laboratório analítico, numa posterior oportunidade profissional que surja.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratório 8.2.48; http://sepstech.fc.ul.pt/
ORIENTADOR(S):	JMF Nogueira; nogueira@fc.ul.pt
ALUNO(A):	

TEMA 12	ELECTROPOLIMERIZAÇÃO DE RESÍDUOS DE LIGNINA PARA A CONSTRUÇÃO DE SENSORES ELECTROQUÍMICOS E ÓTICOS
RESUMO: (<p>Os desafios ambientais atuais implicam a redução de produtos químicos tóxicos, assim como a valorização de compostos benéficos, abundantes em resíduos agroindustriais. A lignina e os seus derivados existem em abundância como produto secundário da indústria do papel, e tem sido maioritariamente utilizado como combustível. No entanto, a sua composição química é promissora para a formação de polímeros com propriedades adesivas relevantes, devido à presença de grupos catecóis. Esta dissertação pretende explorar a eletropolimerização de resíduos de frações de lignina, valorizando este resíduo industrial, para a construção de biosensores electroquímicos e óticos. O progresso dos biosensores como dispositivos analíticos comuns depende fortemente de novos materiais e estratégias eficazes de bio-funcionalização, que garantam a manutenção do desempenho biológico em condições industriais.</p> <p>O trabalho será desenvolvido de acordo com as seguintes tarefas:</p> <ol style="list-style-type: none"> i. explorar as condições de eletrossíntese de novos filmes poliméricos de um derivado de lignina impuro (recorrendo também à co-polimerização com monómeros conhecidos; ex. anilina ou pirrole); ii. determinar as propriedades fisico-químicas destes, nomeadamente, composição química, molhabilidade, espessura, morfologia, electroatividade e características adesivas; iii. analisar a capacidade de conjugação dos filmes de lignina com biomoléculas (enzimas e anticorpos); e por fim, iv. avaliar o desempenho catalítico das interfaces poliméricas como biosensores enzimáticos amperométricos e imunossensores com deteção ótica. <p>O estudante contactará com diversas técnicas avançadas de caracterização, que incluem: métodos electroquímicos, microscópicos de alta resolução (ex. microscopia de força atómica), espectroscópicos (FTIR, UV-Vis e XPS) e elipsometria. Este tema será desenvolvido no âmbito de uma colaboração com um grupo de investigação do Research Institute on Terrestrial Ecosystems, Nápoles e uma Empresa Filandesa.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratórios do grupo de electroquímica interfacial e nanomaterias (8.3.46; 8.3.47; 8.3.62)
ORIENTADOR(S):	Ana Viana
ALUNO(A):	

TEMA 13	INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL DE FLAVOPROTEINAS COM ATIVIDADE QUINONA REDUTASE COMO BIOCATALISADORES
RESUMO:	<p>A oxidação de alcenos para obtenção de epóxidos é uma das reações mais comuns e importantes em síntese orgânica. Esta reação é realizada recorrendo a complexos (organo)metálicos, ou agentes oxidantes muito fortes e agressivos tais como compostos com cloro. Considerando que esta reação requer a quebra de uma dupla ligação C=C e a inserção de um átomo de oxigénio, o uso de biocatalisadores nesta área tem vindo a ser alvo de investigação devido a usar condições suaves, apresentar valores de seletividade elevados e ser ambientalmente sustentável e favorável [1]. Esta reação permite obter moléculas com a estereoquímica pretendida, tornando o produto obtido num importante precursor para a síntese de novos compostos e/ou vias de síntese. Neste trabalhos vão ser estudados dois substratos muito usados na industria de fragrâncias e perfumaria, <i>R</i>-(+)-limoneno e <i>S</i>-(-)-limoneno, usando flavoproteínas quinona redutases, de modo a obter derivados não racémicos, sendo necessário estudar a temperatura, quantidade de oxidante e catalisador a usar na reação. Esta via representará uma solução mais sustentável para a produção deste tipo de compostos. Flavoproteínas quinona redutases são enzimas envolvidos no metabolismo energético de vários organismos, estabelecendo elos entre as diferentes vias metabólicas e a cadeia respiratória. Pode-se dizer que são estas proteínas que conferem a grande versatilidade metabólica observada em procariotas.</p> <p>Este trabalho compreende as seguintes vertentes:</p> <p>(i) Preparação de flavoproteínas com atividade quinona redutase. Crescimentos bacterianos; recolha de células e purificação de proteínas por métodos cromatográficos.</p> <p>(ii) Avaliação da qualidade das preparações enzimáticas por SDS-PAGE e espectroscopia de UV-Vis. Determinação da quantidade de proteína obtida.</p> <p>(iii) Utilização das flavoproteínas com atividade quinona redutase em reações catalíticas de epoxidação usando várias técnicas analíticas, GC-MS e espectroscopias de FTIR e UV-Vis;</p> <p>(iv) Avaliação do potencial dos enzimas como biocatalisadores.</p> <p>_____</p> <p>[1]. J. Dong, E. F.-Fueyo, F. Hollmann, C. E. Paul, M. Pesic, S. Schmidt, Y. Wang, S. Younes, W. Zhang, <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> 2018, 57, 9238–9261.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	DQB, Edifício C8, Laboratórios 8.5.42 e 8.4.56
ORIENTADOR(S):	Carla D. Nunes (cmnunes@ciencias.ulisboa.pt) Manuela Pereira (mmpereira@ciencias.ulisboa.pt)
ALUNO(A):	

TEMA 14	CARVÕES ATIVADOS MAGNÉTICOS PARA PROCESSOS MAIS SUSTENTÁVEIS DE PURIFICAÇÃO DE ÁGUA POTÁVEL
RESUMO:	<p>A água e o saneamento são essenciais havendo atualmente preocupações crescentes com a escassez de água e a poluição. A melhoria dos processos de tratamento de água é uma das chaves para alcançar os objetivos de desenvolvimento sustentável e a adsorção em carvão ativado é uma das melhores tecnologias disponíveis para a remoção de microcontaminantes como são os compostos farmacêuticos (PhC). Contudo o uso de carvões ativados em pó (PAC) nas estações de tratamento de água para consumo humano (ETA) tem custos relacionados com o descarte do PAC saturado que, não podendo ser recuperado, é o maior resíduo da ETA.</p> <p>Este tema cobre parte do projeto EMPOWER+ ficando-se no desenvolvimento de PAC magnético (MPAC) para tratamento de água (http://empower.rd.ciencias.ulisboa.pt/). Os materiais serão preparados e caracterizados no Laboratório de Adsorção e Materiais Adsorventes (DQB/CQE/FCUL) [1], e a sua eficácia assim como de materiais de referência comerciais terá testada em águas reais [2]. Os ensaios de adsorção em fase líquida decorrerão maioritariamente no LNEC (Lab. Nacional de Eng. Civil). O aluno terá oportunidade de desenvolver competências complementares:</p> <ul style="list-style-type: none"> • na preparação e caracterização de PACs e MPAC, nomeadamente na ativação física com vapor de água, e adsorção de N₂ a -196 °C para caracterização da estrutura porosa. A caracterização também por determinação do teor em cinzas, humidade e densidade aparente, análise elementar, SEM/TEM, DRX e propriedades magnéticas, química superficial avaliada por determinação de pH no ponto de carga zero e/ou FTIR; • na avaliação do potencial dos MPAC para controlo de contaminantes em fase líquida realizando ensaios de adsorção em batch (i.e. cinéticas e isotérmicas de adsorção); testes de sedimentabilidade para processos de separação convencional por CFS e testes de propensão para fouling no caso dos materiais para aplicações híbridas com membranas. • e na monitorização da qualidade da água por técnicas analíticas: UV-vis (NOM) e HPLC (PhC); oxidação química e deteção por IV para determinação de carbono orgânico total e dissolvido (TOC e DOC, respetivamente). <p>A seleção do(s) candidato(s) está dependente de uma entrevista prévia, visto que o presente tema poderá vir a ser realizado no âmbito de uma bolsa de mestrado financiada pelo Projeto EMPOWER+.</p> <p>Referências</p> <p>[1] A.S. Mestre, A.P. Carvalho, Nanoporous Carbon Synthesis: An Old Story with Exciting New Chapters, in: T.H. Ghrif (Ed.) Porosity, IntechOpen2017, DOI: 10.5772/intechopen.72476.</p> <p>[2] A. S. Mestre, et al., J Hazardous Mater, 437 (2022) 129319. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.129319</p>
LOCAL DE TRABALHO:	<ul style="list-style-type: none"> • Dep. Química e Bioquímica, Lab. 8.3.60 • Laboratório Nacional de Engenharia Civil (LNEC), Dep. de Hidráulica e Ambiente, Núcleo de Eng. Sanitária, Unidade de Qualidade e Tratamento de Água.
ORIENTADOR(S):	FCUL: Ana Sofia Mestre LNEC: Elsa Mesquita
ALUNO(A):	

TEMA 15	DESENVOLVIMENTO DE NOVOS NANOMATERIAIS BIOATIVOS PARA A PREVENÇÃO DA BIOINCRUSTAÇÃO EM SUPERFÍCIES
RESUMO:	<p>A colonização espontânea de microorganismos em superfícies, promovendo a formação de biofilmes, são uma preocupação global para todas as infraestruturas da sociedade, por exemplo, sistemas de gestão de serviços de água (ex., distribuição e tratamento de água). Os biofilmes conduzem a consequências graves, incluindo biocorrosão prematura e biocontaminação transmitidas pela água, representando um risco importante para a sustentabilidade dos sistemas industriais e saúde pública. A desinfecção ou eliminação destes biofilmes é um processo crítico e desafiador. Neste trabalho pretende-se desenvolver abordagens inovadoras e amigas do ambiente para o suporte de agentes biocidas comerciais e naturais em nano-substratos, permitindo a amplificação da sua bioatividade, particularmente para microrganismos patogénicos e resistentes, tendo-se como objetivo final gerar revestimentos antimicrobianos contendo esses nano-agentes e que minimizem em simultâneo a libertação dos agentes bioativos para o meio aquático, alargando a sua potencial aplicação de acordo com a legislação ambiental.</p>  <p>As principais atividades do plano de trabalho compreendem: (i) Desenvolver estratégias para suportar os agentes bioativos em nano-substratos; (ii) Caracterização físico-química dos nano-agentes (por exemplo, XRD, DRIFT, SEM); (iii) Avaliação da suscetibilidade antimicrobiana, citotoxicidade e da ecotoxicidade dos agentes; (iv) Num estágio final, os nano-agentes mais promissores serão incorporados num revestimento comercial para revestir pequenos protótipos para prova de conceito em condições laboratoriais e simuladas; v) Estudos da lixiviação dos agentes do revestimentos para o meio aquoso com recurso a análises cromatográficas (HPLC) de águas de lixiviação; vi) Em todo o trabalho inclui-se ainda atividades de divulgação, que pode incluir contribuições e participação em eventos/ações de formação e escrita da tese.</p> <p>Nota: O estudante selecionado para este projeto, é elegível para se candidatar a uma bolsa de investigação num âmbito de um projeto financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	O trabalho será essencialmente desenvolvido no laboratório 8.6.42 e no laboratório 8.4.41.
ORIENTADOR(S):	Elisabete R. Silva, ersilva@fc.ul.pt (ext. 528536); Rita Pacheco, rita.pacheco@isel.pt
ALUNO(A):	

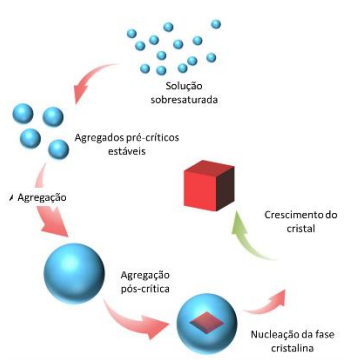

TEMA 16	ESTUDO DE SOLVENTES EUTÉTICOS PARA O DESENVOLVIMENTO DE SISTEMAS DE “DRUG DELIVERY”
RESUMO:	<p>A baixa solubilidade e biodisponibilidade de ingredientes farmacêuticos activos (active pharmaceutical ingredients - API) é um dos maiores problemas no desenvolvimento de fármacos. Uma possível solução passa pelo desenvolvimento de sistemas de “drug delivery” como a encapsulação ou a incorporação em matrizes sólidas ou líquidas. Estas últimas incluem a possibilidade de dissolver APIs em solventes aquosos ou não aquosos com baixa toxicidade.</p> <p>Nas últimas décadas, os chamados solventes eutéticos profundos (deep eutectic solvents - DESs) emergiram como solventes verdes, possuindo propriedades físico-químicas que possibilitam a utilização de algumas destas misturas como sistemas de “drug delivery”. Estes solventes são relativamente baratos, de fácil preparação e baixa toxicidade, em geral, podendo ainda incorporar quantidades específicas de água de modo a alterar algumas das suas propriedades em função da aplicação de interesse.</p> <p>O objectivo deste projecto é o estudo, através de métodos experimentais e de simulação molecular, do processo de solvatação de uma droga modelo num DES. O estudo visa a compreensão ao nível molecular do papel do DES e da água no processo de solvatação do fármaco modelo, em particular, as interações moleculares droga-solvente e a sua influência na solubilidade do fármaco.</p> <p>O projecto incidirá na utilização de um DES de cloreto de colina e etilenoglicol, ChCl:EG e/ou outros DESs, na razão molar de (1:2) com quantidades variáveis de água (w) (1:2:w). <i>O fármaco modelo será um anti-inflamatório não esteróide (e.g., aspirina, ibuprofeno) utilizado para tratar vários tipos de inflamação e dor.</i></p>
LOCAL DE TRABALHO:	FCUL, C8, Labs. 8.5.53, 8.3.12 e 8.3.48.
ORIENTADOR(S):	<p>Filomena Martins (filomena.martins@fc.ul.pt)</p> <p>Nuno Galamba (njgalamba@fc.ul.pt)</p>
ALUNO(A):	

TEMA 17	EFEITO DE UMA ALIMENTAÇÃO RICA EM PESCADO NUMA ABORDAGEM NUTRICOSMÉTICA
RESUMO:	<p>Sabe-se que os ácidos gordos polinsaturados (PUFA), tais como os ácidos eicosapentaenóico (EPA) e docosahexaenóico (DHA), ambos da família ómega-3 (n-3), participam em múltiplas funções bioquímicas e fisiológicas relevantes no metabolismo e na saúde humana, com benefícios, por exemplo, ao nível da saúde cutânea. No entanto, para que este potencial se verifique, é necessário que estes ácidos gordos sejam incorporados nas membranas celulares, nomeadamente nos eritrócitos (vulgarmente conhecidos como glóbulos vermelhos).</p> <p>Nesta medida, o projeto proposto para este estágio permitirá aferir acerca das alterações no perfil lipídico dos eritrócitos, tecido adiposo e pelagem decorrentes de uma alimentação rica em cavala e óleo de cavala. Numa primeira fase será feita a determinação o índice ómega-3 nos eritrócitos, bem como o perfil lipídico do tecido adiposo e da pelagem de murganhos. Num segundo momento, será avaliada a qualidade da pelagem em termos de brilho e espessura. Para este ensaio foram utilizados murganhos transgénicos com propensão para desenvolver a DA, que foram alimentados com rações especialmente desenhadas, contendo cavala (peixe rico em PUFA n-3) e óleo de cavala.</p> <p>Objetivos:</p> <p>O plano de trabalhos definido para este estágio tem como objetivo avaliar a correlação entre a ingestão de uma alimentação rica em pescado, com o índice ómega-3, o perfil lipídico do tecido adiposo e a qualidade da pelagem de um modelo animal.</p> <p>Para tal, será efetuada:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Caracterização do perfil lipídico nas diversas amostras biológicas [extração, quantificação e caracterização da fração lipídica, através da determinação do perfil de ácidos gordos, determinação do perfil de classes de lípidos e caracterização das classes de lípidos mais relevantes (triacilgliceróis e fosfolípidos)]; - Estudo da qualidade da pelagem (em termos de brilho e espessura).
LOCAL DE TRABALHO:	Instituto Português do Mar e da Atmosfera (IPMA, I.P.)
ORIENTADOR(S):	Narcisa Bandarra
ALUNO(A):	

TEMA 18	MATERIAIS NANOPOROSOS PARA A LIBERTAÇÃO SIMULTÂNEA DE GASOTRANSMISSORES
RESUMO:	<p>Historicamente considerados como gases tóxicos, o sulfeto de hidrogénio (H₂S) e o óxido nítrico (NO) são atualmente reconhecidos como membros predominantes de uma nova família de moléculas sinalizadoras nos humanos os “gasotransmissores”. De fato, ambos os gases têm sido considerados reguladores chave de muitas funções fisiológicas nos sistemas cardiovascular, nervoso, gastrointestinal, respiratório e imunológico de mamíferos.</p> <p>O uso terapêutico de NO e H₂S tem sido proposto com base em vários compostos. Esta metodologia é complexa no que diz respeito ao controlo das quantidades do gasotransmissor, principalmente na região do corpo onde ele é mais necessário, para evitar um aumento brusco inicial da concentração. Estas limitações têm impedido algumas aplicações terapêuticas do NO e do H₂S.</p> <p>Um exemplo da potencial aplicação do NO relaciona-se com o tratamento de infeções bacterianas. Estima-se que este tipo de infeções seja responsável por cerca de 15 milhões de mortes anualmente. O NO tem propriedades anti-microbianas e, muito importante, mostrou não desenvolver bactérias resistentes.</p> <p>Mais recentemente estudos têm mostrado que a ação conjunta, ou seja, em simultâneo de NO e H₂S, é particularmente promissora. De facto, foi observado que o crescimento de células cancerígenas foi inibido cerca de 9000 vezes mais, face ao uso dos gases em separado.</p> <p>O que se pretende então desenvolver neste trabalho?</p> <p>O aspeto mais desafiante para o uso de NO e H₂S para fins terapêuticos é a sua administração, pelo facto de serem dois gases. Neste trabalho pretende-se usar materiais porosos para o armazenamento e posterior libertação simultânea de NO e H₂S. É um trabalho desafiante pois é necessário desenvolver metodologias experimentais quer para a forma de armazenamento quer para a forma de libertação simultânea.</p> <p>As técnicas a usar são técnicas de adsorção de gases em materiais porosos mas também técnicas espectroscópicas e electroquímicas de deteção do NO e do H₂S em meios biológicos. Para além disso utilizar-se-ão também metodologias bioquímicas para estudar por exemplo a permeação do NO e do H₂S em situações mais próximas das aplicações.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Edifício C8, laboratórios 8.3.57 e 8.3.60.
ORIENTADOR:	João Pires da Silva; jpsilva@ciencias.ulisboa.pt ; https://webpages.ciencias.ulisboa.pt/~jpsilva/
ALUNO(A):	

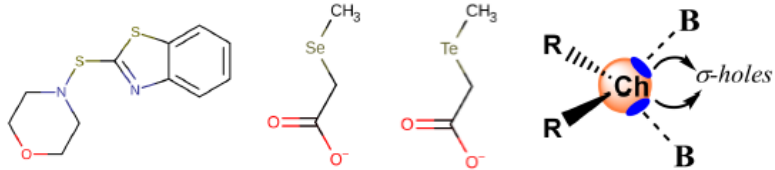
TEMA 19	MEMBRANE PROTEIN COMPARTMENTS: REGULATION BY SPHINGOLIPID HYDROXYLATION
RESUMO:	<p>Presently, a frightful number of reports concerning fungal infections that no longer respond to available antifungal therapies can be found. Thus, antifungal resistance is an emerging public health problem recognized by the World Health Organization.</p> <p>The master thesis here proposed is based on the discovery made in our lab of a special kind of plasma membrane domains in fungi, the sphingolipid-enriched domains or SLEDs (see reference#1), which are not detected in mammalian membranes. This discovery together with the differences in fungal and mammalian lipidomes led us to hypothesize that the hydroxylation pattern of sphingolipids plays a crucial role in plasma membrane dynamics, and therefore, on the organization and interplay of protein membrane compartments.</p> <p>The goals of this project are: 1) to reveal how sphingolipid hydroxylation patterns impact the two major membrane compartments in yeast plasma membrane, the compartment of the H⁺-ATPase Pma1p, and the compartment of the arginine/H⁺ symporter Can1p; 2) to disclose the intricate relation between membrane protein organization and lipid domains in fungi. Moreover, given the paramount physiological roles of Pma1p, namely in maintaining pH and ionic balance and in energetic metabolism, this work will also shed new light on eukaryotic cell physiology. The project will involve microbiological techniques (yeast growth and transformation with fluorescent proteins), biochemical methods (plasma membrane isolation by ultra-centrifugation, membrane reconstitution) and biophysical approaches (fluorescence spectroscopy, including fluorescence anisotropy and lifetimes, confocal microscopy and FLIM (fluorescence lifetime imaging microscopy)). For an example, see reference#2.</p> <p>This work is expected to generate a comprehensive picture of how sphingolipid structure may impact and determine fungi plasma membrane organization as well as its role on cell physiology.</p> <p>This Master Thesis proposal contemplates the possibility to attribute a scholarship with a monthly allowance of €446,12 for 4 months to the selected student starting on January 2024. This work will be carried out at the Molecular Biophysics Lab, Centro de Química Estrutural, C8, Piso 4, FCUL (bmn.cqb.fc.ul.pt).</p> <p>[1] Santos FC, Marquês JT, Bento-Oliveira A and de Almeida R.F.M. Sphingolipid-enriched domain in fungi. FEBS Lett. 2020, 594, 3698.</p> <p>[2] Bento-Oliveira, A et al. Yeast Sphingolipid-Enriched Domains and Membrane Compartments in the Absence of Mannosyldiinositolphosphorylceramide. Biomolecules 2020, 10, 871. [3] F.C. Santos et al. 2020, FEBS Letters, 594, 3698-3718.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	CQE-FCUL (Edifício C8, lab. 8.4.67)
ORIENTADOR(S):	Joaquim Marquês (jmtmarques@fc.ul.pt) and Rodrigo Almeida (rfalmeida@fc.ul.pt)
ALUNO(A):	

TEMA 20	ESTUDOS DE <i>DOWNSTREAM PROCESSING</i> DAS MICROALGAS MARINHA <i>NANNOCHLOROPSIS</i> SP. E DE ÁGUA DOCE <i>CHLORELLA VULGARIS</i> PRODUZIDAS EM BIORRETORES AO AR LIVRE PARA A EXTRAÇÃO E FRACIONAMENTO DE BIOPRODUTOS DE ALTO VALOR ACRESCENTADO (ÁCIDOS GORDOS POLI-INSATURADOS ÔMEGA 3, 6 E CAROTENÓIDES) NO ÂMBITO DE BIORREFINARIAS AVANÇADAS
RESUMO:	<p>As microalgas têm sido apontadas como uma fonte alternativa viável e sustentável de diversos bio-produtos e biomateriais no âmbito de biorrefinarias, sendo uma abordagem fundamental para viabilizar a sua produção industrial. Na Unidade de Bioenergia e Biorrefinarias do LNEG são desenvolvidos estudos de culturas de várias microalgas para a produção de biocombustíveis, bem como para a produção de biomateriais e compostos de alto valor acrescentado destinados aos mercados alimentares, “nutracêutico”, farmacêutico e biomédico/bioclínico.</p> <p>A utilização de fluidos supercríticos na extração de compostos de alto-valor de biomassa microalgal tem sido amplamente estudada, verificando-se inúmeras vantagens relativamente à extração com solventes convencionais, em particular elevados rendimentos e excelente seletividade.</p> <p>A utilização de fluidos supercríticos como solventes de extração numa biorrefinaria de microalgas poderá ser uma opção adequada para a viabilidade desta indústria. Se a este tipo de extração associarmos sequencialmente cromatografias flash e preparativa, teremos um conjunto de operações unitárias conduzentes à obtenção de frações de maior seletividade e pureza potencialmente adequadas à sua comercialização.</p> <p>O presente trabalho tem como objetivo estudar a extração de compostos lipídicos de alto-valor das microalgas <i>Nannochloropsis</i> e <i>Chlorella vulgaris</i>. Estas microalgas são consideradas excelentes produtoras de lípidos de alto-valor, como por exemplo carotenóides (ambas) e ácidos gordos polinsaturados ω3 como o EPA e ω6 (AA), no caso da primeira.</p> <p>Neste trabalho de investigação será estudada a possibilidade de separar o extrato lipídico em frações adequadas à produção de compostos de alto-valor.</p> <p>Os fluidos supercríticos, em particular CO₂ supercrítico, serão utilizados como solventes de extração e será estudado o efeito dos parâmetros experimentais pressão e temperatura no rendimento da extração e no enriquecimento dos extratos nos compostos de mais interesse. No final do estágio será conduzido um ensaio à escala piloto em extrator supercrítico pré-industrial nas melhores condições experimentais obtidas à escala de bancada. Os dados a obter nos balanços de massa e energia do processo de extração serão utilizados numa análise de ciclo de vida (<i>Life Cycle Assessment-LCA</i>) tendo em vista a sua futura sustentabilidade económica, social e ambiental. Os extratos lipídicos serão finalmente fracionados através de cromatografia líquida flash/preparativa e caracterizados quanto à sua pureza e seletividade.</p> <p>Este estudo será enquadrado nas atividades de investigação no âmbito dos projetos de Investigação Científica e Desenvolvimento Tecnológico intitulados MULTI-STR3AM – A sustainable multi-strain, multi-method, multi-product microalgae biorefinery integrating industrial side streams to create high-value products for food, feed and fragrance – com a referência H2020-BBI-JTI-2019 Grant Agreement 887227 e RED WINE- INCREASING MICROALGAE BIOMASS FEEDSTOCK BY VALORIZING WINE GASEOUS AND LIQUID RESIDUES- com a referência , BBI-2020-SO1-D2 Grant Agreement 101023567, financiados pelo orçamento da BBI JU no quadro do Programa Horizon 2020 da União Europeia.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	LNEG, Unidade de Bioenergia e Biorrefinarias (BBRI- Bioenergy and Biorefineries Research Infrastructure), Ed. F e G, Campus do IAPMEI, Lumiar, 1649-038 Lisboa, Portugal
ORIENTADOR(S):	Beatriz Nobre, IST- UNIVERSIDADE DE LISBOA beatriz.nobre@tecnico.ulisboa.pt ;Alberto Reis, LNEG-UBB alberto.reis@lneg.pt
ALUNO(A):	

TEMA 21	CRISTALIZAÇÃO DE COMPOSTOS ORGÂNICOS COM INTERESSE PARA A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: PASSOS INICIAIS
<p>RESUMO:</p>  	<p>A falta de conhecimento sobre os passos iniciais da cristalização a partir de solução constitui uma das maiores limitações ao desenvolvimento de métodos industriais para produção seletiva de produtos orgânicos com estrutura e propriedades altamente reprodutíveis. Atualmente este problema é particularmente importante na indústria farmacêutica uma vez que a falta de controlo sobre a forma cristalina (polimorfo) que precipita tem consequências desastrosas para a obtenção de medicamentos com propriedades ótimas para a função desejada (e.g. biodisponibilidade) e reprodutíveis, ou para o licenciamento de patentes. Este projeto insere-se numa investigação dos passos iniciais da. Pretende-se, em particular, estudar o modo como variações sistemáticas da estrutura molecular e da natureza do solvente podem afetar o tipo de agregados formados em solução e a sua relação com as fases cristalinas originadas pelo processo de cristalização.</p> <p>O trabalho será baseado na família de compostos do tipo 4'-HOC₆H₄COOR (R = H, alquilo) que é bastante versátil em termos de aplicações industriais. Por exemplo, a 4'-hidroxyacetofenona (R = CH₃) é usada como precursor de vários princípios ativos farmacêuticos, como a octopamina, a diclonina e o acetaminofeno e a 4'-hidroxiapropiofenona (R = C₂H₅) foi testada clinicamente no tratamento de doenças como o cancro da próstata.</p> <p>O principal objetivo é analisar o efeito do comprimento da cadeia, ou do tipo de solvente e da concentração na agregação molecular em solução. Neste projeto estudar-se-á, em particular, um solvente polar e prótico (e.g. H₂O e etanol), ou polar e aprótico (e.g. DMSO).</p> <p>O estudo envolverá essencialmente medidas de densidade e/ou tensão superficial 298 K.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	FCUL, labs 8.3.49 e 8.3.53
ORIENTADOR(S):	Maria da Soledade Santos (mssantos@fc.ul.pt), Manuel Minas da Piedade (memp@fc.ul.pt)
ALUNO(A):	

TEMA 22	SÍNTESE DE NOVOS GUANIDINO NUCLEÓSIDOS E ISONUCLEÓSIDOS COM POTENCIAL INTERESSE TERAPÊUTICO
RESUMO:	<p>Os nucleós(t)idos sintéticos e compostos análogos/miméticos destes têm grande relevância em Química Medicinal. Estes grupos de moléculas têm tido especial interesse no âmbito da descoberta e desenvolvimento de novos agentes anticancerígenos e antivirais e vários compostos destes grupos foram aprovados com fármacos [1]. A atividade destas moléculas advém da sua capacidade para mimetizar os nucleótidos naturais e inibir/bloquear a síntese dos ácidos nucleicos, conduzindo à apoptose celular ou à interrupção do ciclo de replicação viral [1]. Vários estudos têm também reportado o seu potencial antimicrobiano [2].</p> <p>Neste contexto, neste trabalho é planeada a síntese de novos nucleósidos e isonucleósidos contendo uma unidade de guanidina na sua estrutura. Esta unidade encontra-se presente em vários compostos naturais e sintéticos biologicamente ativos, sendo associada a um amplo espectro de bioatividades [3, 4]. Os compostos a sintetizar possuem na sua estrutura um derivado purínico ou pirimidínico ligado a uma unidade monossacarídica, bem como um grupo guanidina conectado à base azotada ou a uma posição da unidade glicosídica que não a posição anomérica. A sua síntese envolverá estratégias de proteção-desproteção de monossacáridos de modo a permitir a introdução das unidades estruturais desejadas nas posições pretendidas, o que será realizado usando reações de azidação, Mitsunobu, guanidinilação ou N-glicosilação, entre outras. A caracterização estrutural dos compostos será feita por métodos espectroscópicos, nomeadamente técnicas mono- e bidimensionais de RMN, e por métodos físicos, tais como a medição do ponto de fusão e do poder rotatório, quando apropriado.</p> <p>Pretende-se obter um painel de compostos para avaliação biológica, a qual será realizada através de colaborações previamente estabelecidas, e que compreenderá o estudo das suas atividades antiproliferativas e da sua aptidão para inibir colinesterases, enzimas que são alvos terapêuticos para a doença de Alzheimer.</p> <p>Referências: [1] Jordheim, L. P. ; Durantel, D. ; Zoulim, F. ; Dumontet C. <i>Nat. Rev. Drug Discovery</i>, 2013, 12, 447–464; [2] Thomson, J. M. ; Lamont, I. L. <i>Front. Microbiol.</i> 2019, 10, 952; [3] Saczewski, F.; Balewski, Ł. <i>Expert Opin. Ther. Pat.</i> 2009, 19, 1417–1448; [4] Berlinck, R. G. S.; Bertonha, A. F.; Takaki, M.; Rodriguez, J. P. G. <i>Nat. Prod. Rep.</i> 2017, 34, 1264–1301.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Lab. da Química dos Glúcidos, 8.5.40/8.5.41, Ed. C8, DQB
ORIENTADOR(S):	Nuno Manuel R. M. Xavier
ALUNO(A):	

TEMA 23	AVALIAÇÃO DE RISCO ONCOLÓGICO ATRAVÉS DA CORRELAÇÃO ENTRE HÁBITOS ALIMENTARES, ESTILO DE VIDA E PERFIS DE AR EXALADO
RESUMO:	<p>O diagnóstico tardio de doença oncológica é um problema mundial, que ocorre pela habitual ausência de sintomas em estádios precoces, juntando-se a dificuldade do diagnóstico precoce agravada pela falta de testes com alta sensibilidade e a baixa incidência deste conjunto de doenças na população em geral. Neste contexto, a capacidade da sua deteção precoce é de potencial grande impacto na melhoria da sobrevivência destes doentes. Todas as células cancerígenas são caracterizadas por uma alteração no seu metabolismo relacionada com o seu crescimento descontrolado. Como tal, a deteção dos metabolitos resultantes dessa atividade metabólica (refletindo, diretamente, o estado atual de células, tecidos e do microbioma) será uma nova ferramenta de diagnóstico para o cancro do pulmão em fase inicial. Muitos desses metabolitos são compostos orgânicos voláteis, (VOCs) sendo exalados pelo ar expirado no processo da respiração [1]. Para que seja atingida uma condição de saudável, a alimentação é um fator crítico que contribui ativamente para um corpo saudável, e que deverá fazer parte de um estilo de vida, igualmente, saudável. De uma forma ampla, o microbioma pode ser e é influenciado pelo que ingerimos e demais estilo de vida, que acaba por regular as espécies comensais que coabitam no intestino. Desta forma, como a microbiota existente irá ser modulada pelos hábitos alimentares (mas não exclusivamente), os metabolitos produzidos serão também modulados pelas espécies presentes. Daqui resulta que a fração de metabolitos voláteis poderá ser aferida e correlacionada com determinados hábitos alimentares e, conseqüentemente, com risco acrescido ou não de desenvolver doença oncológica. A presente proposta de estudo tem por objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Caracterizar os hábitos alimentares e de estilo de vida de uma população saudável e de outra com doença oncológica; • Estimar um perfil de risco com base nos hábitos alimentares e de estilo de vida; • Caracterizar os perfis de VOCs presentes no ar exalado da respiração de uma população saudável e de outra com doença oncológica; • Correlacionar os perfis de risco baseados nos hábitos alimentares e de estilo de vida com os perfis de VOCs presentes no ar exalado da respiração e propor um algoritmo de definição de risco. <p>Esta proposta de dissertação insere-se em ensaios clínicos devidamente aprovado pela Comissão de Ética da Fundação Champalimaud de investigação clínica translacional, envolvendo a recolha e análise de amostras humanas.</p> <p>Bibliografia</p> <p>[1] Cruz, J., Raimundo, B., Vaz, P. D., (2021) <i>Diagnóstico precoce do cancro do pulmão com a respiração</i>, Rev. Ciência Elem., V9(2):034; http://doi.org/10.24927/rce2021.034</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Centro Clínico Champalimaud, Fundação Champalimaud, Lisboa
ORIENTADOR(S):	Pedro Duarte Vaz (pedro.vaz@fundacaochampalimaud.pt); Marta Carriço (marta.carrico@fundacaochampalimaud.pt)
ALUNO(A):	

TEMA 24	NONCOVALENT BINDING OF CHALCOGEN-CONTAINING MOLECULES WITH BIOLOGICAL ACTIVITY: A STATISTICAL ANALYSIS
RESUMO:	<p>Chalcogens comprise a group of chemical elements found in group 16 of the periodic table (eg. oxygen, sulfur, selenium). Several drugs or drug candidates (Figure 1) are chalcogen-containing molecules, thus, understanding how these molecules establish noncovalent bonds with therapeutical targets is paramount. Indeed, these molecules are able to establish an interaction called chalcogen bond ($R_2Ch \cdots B$ where Ch is a chalcogen and B is a Lewis base, see Figure 2). These bonds are due to positive regions on the electrostatic potential of the Ch atom called σ-holes that allow the interaction with negatively charged binding partners. Given their importance, a statistical analysis of the variation of the magnitude of the σ-holes is crucial since this is a descriptor of the interaction strength, thus allowing us to understand its strength variation, enabling a more rational use of these bonds, for instance, to tune protein-ligand interactions in medicinal chemistry.</p> <p>Inspired by a previous publication [1] addressing a similar interaction named halogen bond [2], this project aims at using computational chemistry tools such as DFT calculations to perform a statistical analysis of σ-holes of chalcogen-containing molecules taken from databases such as ZINC (used in virtual screening in medicinal chemistry) and DrugBank (a comprehensive, freely accessible, online database containing information on drug). This project requires someone motivated to study chemical systems using computational methods. The results will be used not only for the Master Thesis but will also be published in a peer-review journal.</p> <p>NOTE: Students selected for this project, after thesis registration, are eligible to apply to the BioISI Junior Programme (supporting 8 students with a 6-month Scholarship(BII), being the selection criterium, the academic merit of the candidates.</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p>Figure 1. (Left) Examples of S-, Se-, and Te-containing experimental drugs: (morpholinylmercaptobenzothiazole, [methylseleno]Acetate, and [methyltelluro]Acetate, respectively (left). (Right) Schematic representation of a chalcogen bond.</p> <p>References</p> <p>[1] Kolář MH, Carloni P, Hobza P. Statistical analysis of σ-holes: a novel complementary view on halogen bonding. <i>Phys Chem Chem Phys</i>. 2014; 16: 19111–19114.</p> <p>[2] Costa PJ. The halogen bond: nature and applications. <i>Phys Sci Rev</i> 2017; 2: 488.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Computational Chemistry & Molecular Interactions Lab (https://ccmi.rd.ciencias.ulisboa.pt/), BioISI (8.5.50D)
ORIENTADOR(S):	Paulo J. Costa (pjcosta@fc.ul.pt)
ALUNO(A):	

TEMA 25	MIMETIZANDO A NATUREZA COM COMPOSTOS DE Fe(III) TERMO E FOTO-RESPONSIVOS
Resumo:	<p>Os objetivos propostos neste trabalho são:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Síntese e caracterização de ligandos orgânicos com grupos termo-responsivos. 2- Síntese e caracterização de ligandos orgânicos com grupos foto-responsivos. 3- Síntese e caracterização de compostos de coordenação de Fe(III) com os ligandos sintetizados nos pontos anteriores. 4- Verificação da aplicação dos compostos como cristais saltitantes usando temperatura e luz. <p>Certos tipos de proteínas, como a rodopsina, podem exibir comportamento fotosaliente. Quando expostas à luz, estas moléculas sofrem uma alteração conformacional que desencadeia a via de sinalização responsável pela percepção da luz ao nível da retina e sistema nervoso. O mineral crocoíta, encontrado na Austrália, exibe o efeito termosaliente quando exposto ao calor. Sofre uma mudança súbita na estrutura cristalina que o faz dobrar e torcer como resposta à variação de temperatura.</p> <p>Neste sentido, pretende-se mimetizar os efeitos encontrados na natureza usando compostos de coordenação de Fe(III) que possuem a propriedade de transição de spin combinada com os efeitos foto- e termo-responsivos.</p> <p>Será efectuada a caracterização dos ligandos orgânicos e dos complexos, usando as técnicas apropriadas a cada tipo de composto (análise elementar, espectroscopia de infra-vermelhos e UV-visível, ressonância magnética nuclear, difracção de raios-X, TEM, SEM, etc). A indução de deformação ou comportamento saltitante nos compostos através de luz em bandas discretas na região do visível será observada através de microscopia ótica e quantificada por software de análise de imagem.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratórios 8.1.79, 8.6.40 e 8.6.41
ORIENTADOR(S):	Paulo N. Martinho (pnmartinho@fc.ul.pt) e Hugo M. Botelho (hmbotelho@fc.ul.pt)
ALUNO(A):	

TEMA 26	EVALUATION OF THE MOLECULAR INTERACTIONS AND THE MODE OF ACTION OF ANTIFUNGAL DRUGS IN MEMBRANE MODEL SYSTEMS
RESUMO:	<p>In this project, by applying a biomimetic approach it will be possible to understand the behaviour of systems as complex as cell membranes through the chemical-physical study of binary and ternary experimental models [1]. The molecular detail obtained with these models also allows to clarify the mode of action of drugs [2].</p> <p>The increase in mortality from fungal infections in immunosuppressed patients (eg, with acquired immunodeficiency or undergoing chemotherapy) reaches alarming rates. The molecular mechanisms of action of many antifungal agents involve the cell membrane of the infectious agent. The membrane components that dictate the life-or-death responses of cells, whether in fungi or humans, are the sphingolipids. Thus, the study of the structure-function relationship in sphingolipids is an extremely current field of investigation.</p> <p>The project will focus on the structural differences between the sphingolipids of fungi and human cells, aiming to understand their influence on the structure of the cell membrane and on the mode of action of new antifungal agents. Binary and ternary model membranes containing sphingolipids differing in their hydroxylation profile will be characterized to disclose the importance of sphingolipid hydroxylation pattern in the formation and stability of membrane lipid domains. Additionally, using membrane model systems carefully selected from the initial experiments, the mutual influence of membrane biophysical properties on the mechanism of action of antifungals and the effect of antifungals on membrane properties will be studied.</p> <p>This project will allow the student to deepen their knowledge on Biochemistry and develop skills in approaches used in the pharmaceutical industry in the pre-clinical evaluation of drugs.</p> <p>This Master Thesis proposal contemplates the possibility to attribute a scholarship with a monthly allowance of €446,12 for 4 months to the selected student starting on January 2024. This work will be carried out at the Molecular Biophysics Lab, Centro de Química Estrutural, C8, Piso 4, FCUL (bmn.cqb.fc.ul.pt).</p> <p>[1] J. Marquês et al. 2015, Langmuir, 31, 9410-9421.</p> <p>[2] A. Santos et al. 2017, Phys. Chem. Chem. Phys., 19, 30078-30088.</p> <p>[3] F.C. Santos et al. 2020, FEBS Letters, 594, 3698-3718.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	CQE-FCUL (Edifício C8, lab. 8.4.67)
ORIENTADOR(S):	Rodrigo Almeida (rfalmeida@fc.ul.pt) and Joaquim Marquês (jmtmarques@fc.ul.pt)
ALUNO(A):	

TEMA 27	NANOZIMAS DE RUTÉNIO PARA A TERAPIA SELETIVA DO CANCRO METASTÁTICO
RESUMO:	<p>A crescente incidência e mortalidade por cancro em todo o mundo é um dos desafios de saúde pública mais importantes deste século. O microambiente tumoral exhibe hipoxia, que está associada à ocorrência de multirresistência dos fármacos, recorrência e metástase em tumores sólidos [1]. As nanoenzimas – nanomateriais capazes de mimetizar atividades enzimáticas – têm atraído muito interesse devido à sua maior estabilidade físico-química em ambientes agressivos, durabilidade e custos mais baixos [1]. Nanoenzimas metálicas que catalisam H₂O₂ para gerar radicais hidroxilo ou oxigénio têm apresentado potencial para combater a hipóxia tumoral. Em particular os materiais mesoporosos ócos de ruténio (RuNPs) apresentam um grande potencial devido à sua elevada conversão fototérmica, valência e múltiplos estados de oxidação. Para além disso, as suas vantagens incluem uma síntese relativamente fácil, capacidade de inclusão, multi-funcionalização e libertação de fármacos. No entanto, as nanoenzimas enfrentam desafios, como por exemplo uma baixa atividade catalítica e falta de especificidade.</p> <p>Este projeto visa desenvolver nanozimas de Ru que mimetizam a atividade do enzima <i>peroxidase</i>, carregadas com complexos organometálicos de Ru que já mostraram ser bastante eficazes <i>in vitro/in vivo</i>[2,3]. As nanozimas mais promissoras serão conjugadas a péptidos que reconhecem seletivamente os recetores das células de cancro, constituindo um modo de transporte privilegiado para a entrega seletiva dos fármacos de Ru aos alvos sem afetar os tecidos saudáveis.</p> <p>Este trabalho compreende as seguintes vertentes:</p> <p>(i) Síntese de novos complexos organometálicos de Ru e nanozimas;</p> <p>(ii) Caracterização dos complexos/nanozimas pelas técnicas espectroscópicas usuais: FT-IR, UV-vis. e RMN.</p> <p>(iii) Síntese dos péptidos e conjugação às nanozimas (apenas para o mais promissor). Os péptidos/conjugados serão purificados e caracterizados por HPLC semi-preparativo, HPLC analítico e ESI-MS;</p> <p>(iv) Avaliação das potencialidades anti-tumorais dos novos RuPC's em linhas celulares tumorais e não-tumorais da mama humanas.</p> <hr/> <p>[1] C.C. Huang, <i>et.al</i>, J. Am. Chem. Soc., 2016, 138, 5222.;[2] [2] N. Mendes <i>et.al</i>, Anti-Cancer Agents Med. Chem., 2017, 17, 126.; [3] T. S. Morais <i>et.al</i>, Future Med. Chem., 2016, 8, 527.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	DQB, Edifício C8, Laboratórios 8.5.46 e 8.5.42
ORIENTADOR(S):	Tânia S. Morais (tsmorais@ciencias.ulisboa.pt) Carla D. Nunes (cmnunes@ciencias.ulisboa.pt)
ALUNO(A):	

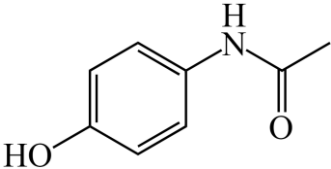

TEMA 28	COMPLEXOS METÁLICOS COMO AGENTES TERANÓSTICOS PARA A TERAPIA DO CANCRO
RESUMO:	<p>O cancro é uma das principais causas de morte no mundo. O contínuo aumento da sua incidência e mortalidade é um dos desafios de saúde pública mais importantes deste século. Apesar de décadas de esforços globais, ainda não há cura para o cancro e a taxa de sobrevivência a 5 anos continua baixa devido a diagnósticos tardios e à falta de terapias eficientes/específicas.</p> <p>Este projeto visa explorar essas limitações através do desenvolvimento de agentes teranósticos que conjugam a dupla ação de diagnóstico e terapia dirigida, combinadas numa única molécula. A estrutura destes sistemas foca-se nas diferenças entre as células cancerosas e saudáveis para introduzir grupos funcionais que respondam a uma variedade de estímulos celulares, de modo a conseguir uma otimização da eficiência do fármaco seletivamente no seu alvo/local de ação. Neste projeto serão desenvolvidos novos conjugados de metal-sonda dirigida cuja estrutura tem como base complexos contendo o fragmento metal-ciclopentadienilo (MCp, onde M = Ru ou Co) que já mostraram ser bastante eficazes <i>in vitro/in vivo</i> contra vários tumores[1,2], conjugados a sondas com afinidade para recetores sobre-expressos nas células cancerosas.</p> <p>O trabalho compreende as seguintes vertentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> i) Síntese e caracterização dos agentes de bioimagem (sonda); ii) Síntese e caracterização dos agentes terapêuticos (MCp); iii) Síntese dos agentes teranósticos; iv) Caracterização pelas técnicas espectroscópicas usuais: FT-IR, UV-vis. e RMN. Serão realizadas análises elementares para obter uma garantia da pureza dos compostos. A estrutura cristalina será determinada por difração de raios-X; v) Avaliação das propriedades óticas das sondas/agentes teranósticos; vi) Avaliação das potencialidades anti-tumorais dos complexos metálicos /agentes teranósticos em linhas celulares tumorais e não-tumorais humanas. <hr/> <p>[1] Nuno Mendes <i>et al.</i>, <i>AntiCancer Agents in Med. Chem.</i>, 2017, 17(1), 126. [2] Tânia S. Morais, <i>et al.</i>, <i>Fut. Med. Chem.</i>, 2016, 8(5), 527.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	DQB, Edifício C8, Laboratórios 8.5.46 e 8.5.40
ORIENTADOR(S):	Tânia S. Morais (tsmorais@ciencias.ulisboa.pt) Jaime A. S. Coelho (jacoelho@ciencias.ulisboa.pt)
ALUNO(A):	

TEMA 29	ANÁLISE DE PERFIS METABÓLICOS DE NOVAS CATINONAS SINTÉTICAS POR ESPETROMETRIA DE MASSA DE ALTA RESOLUÇÃO
RESUMO:	<p>As catinonas sintéticas representam uma das maiores classes de novas substâncias psicoativas (NSP) reportadas em todo o mundo e constituem um sério risco à saúde pública. Desta forma, o aumento do número de intoxicações agudas e mortes associadas ao consumo destas NSP resultou na sua inclusão contínua na Convenção sobre as Substâncias Psicotrópicas. No entanto, um dos maiores desafios criados pela rápida disseminação destas NSP no mercado de drogas ilícitas é a falta de biomarcadores seletivos que permitam a sua deteção em matrizes biológicas em contextos forenses e clínicos. A descoberta destes biomarcadores só é possível através do estudo do seu perfil metabólico. Adicionalmente, tendo em conta o aumento do número de eventos neurotóxicos graves induzidos por catinonas sintéticas, é urgente a elucidação dos mecanismos subjacentes a estas reações adversas, para o desenvolvimento de medidas terapêuticas adequadas.</p> <p>Com o objetivo final de contribuir para uma resposta proativa na resolução do problema das NSP, e no âmbito de um protocolo estabelecido entre o Laboratório de Polícia Científica da Polícia e a Universidade de Lisboa (Faculdade de Ciências e Instituto Superior Técnico), neste projeto pretende-se: i) selecionar quais as catinonas sintéticas a estudar com base nos compostos que já foram encontrados no mercado de substâncias recreativas; ii) determinar, por espectrometria de massa de alta resolução, o perfil metabólico (resultante de incubações <i>in vitro</i> em microsomas hepáticos cerebrais humanos) dos compostos selecionadas; iii) Se não existirem padrões das substâncias selecionadas poderá também ser realizada a síntese de catinonas sintéticas bem como dos seus metabolitos maioritários.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratórios do BioISI-Ciências-ULisboa e CQE-Técnico-ULisboa
ORIENTADOR(S):	<p>Helena Gaspar (BioISI-Ciências-ULisboa), ORCID: 0000-0002-1613-7023 hmgaspar@ciencias.ulisboa.pt</p> <p>Alexandra Antunes (CQE-Técnico-ULisboa), ORCID: 0000-0003-1827-7369 alexandra.antunes@tecnico.ulisboa.pt</p>
ALUNO(A):	

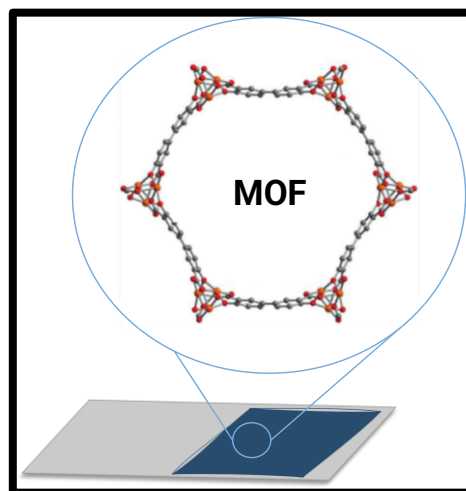
TEMA 30	APLICAÇÃO DOS PRINCÍPIOS DO QUALITY BY DESIGN AO PROCESSO DE MINOCICLINA
RESUMO:	<p>A Cípan é uma produtora de ingredientes farmacêuticos ativos (API) com grande foco na produção de antibióticos por fermentação e síntese química.</p> <p>Um dos produtos próprios mais importantes da Cípan, e da qual é um dos principais produtores mundial, é a Minociclina (esquema 1), um antibiótico da família das tetraciclinas.</p> <p>Neste estágio pretende-se desenvolver e otimizar o processo de produção de Minociclina, aplicando os princípios de <i>Quality by Design</i>, que é uma abordagem aplicada no desenvolvimento farmacêutico baseada no conhecimento científico. Serão utilizadas ferramentas estatísticas, experimentais e teóricas. Serão trabalhados dados obtidos a nível laboratorial e industrial, quer de parâmetros reacionais, quer de dados adquiridos por HPLC. O estágio será realizado em colaboração com os departamentos de I&D e Melhoria Contínua.</p> <div data-bbox="613 955 1122 1213" data-label="Chemical-Block"> <p>The chemical structure of Minocycline is shown as a tetracycline derivative. It consists of a tetracyclic core with a dimethylamino group (N(CH₃)₂) at the 7-position, a hydroxyl group (OH) at the 8-position, and an amino group (NH₂) at the 4-position. The structure is drawn with stereochemistry indicated by wedges and dashes.</p> </div> <p>Esquema 1. Estrutura da molécula de Minociclina.</p> <p>Para este projeto será requisito mínimo alguns conhecimentos de estatística, de química orgânica, e de operações unitárias tais como precipitações, cristalizações e reações ácido-base. Uma vez que o processo em questão é a síntese de uma molécula, conhecimento e gosto por síntese orgânica é muito importante</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Cípan, Rua da estação nº 1, 2600-726 Castanheira do Ribatejo
ORIENTADOR(S):	Carlos Sousa
ALUNO(A):	

TEMA 31	STRUCTURAL-BIOACTIVITY RELATIONSHIP OF IMMOBILIZED CYCLAMS IN COATINGS FOR WATER BIO-DECONTAMINATION
RESUMO:	<p>Water is a crucial resource for human development and survival, the reason why there was always the need to transport and retain it sustainably. However, submerged surfaces suffer from biofouling, i.e., the spontaneous colonization by aquatic pathogenic organisms, representing a major economic and environmental global concern. Currently, the tighter environmental protection legislation has restricted the use of most conventional antifouling strategies due to the continuous release of toxic and persistent compounds in aquatic ecosystems, also recalling for eco-friendly alternatives. In compliance with this goal, this project aims to:</p> <ul style="list-style-type: none"> i. Study the structural-bioactivity relationship of a series of azamacrocyclic derivatives displaying antifoulant properties. Compounds will be prepared and characterized by standard analytical techniques such as nuclear magnetic resonance (NMR) and infrared spectroscopy (FTIR). The antimicrobial activity against model microorganisms (<i>e.g. Escherichia coli</i>) and the ecotoxicity of the compounds will be evaluated externally to the project. ii. Immobilize the most promising compounds, in terms of antimicrobial activity and ecotoxicity, in suitable coating systems for surfaces protection against biofouling. Coating systems will be evaluated in terms of release through standard leaching tests (ISO 15181), where the obtained leaching waters will be assessed by the presence and content of the bioactive compounds through HPLC-MS/MS (contracted service). Physical-mechanical properties of the coatings will be assessed by standard techniques (e.g., wettability, adhesion and roughness). iii. Proof-of-concept of this novel approach will be provided at simulated scenarios to validate its potential for the sustainability of aqueous stream systems with the minimization of health public risks and promoting environmental protection. This part of the work will be performed in collaboration with the University of Porto. <p>This new class of compounds may represent alternative non-toxic systems for biofouling prevention on surfaces avoiding the release of toxic agents into the aquatic environment, also contributing to the costless and more sustainable maintenance of aqueous stream systems. The identification of a leading antifouling compound and thus an optimized system suitable for the bio-decontamination of surfaces in contact with aqueous streams will be the <i>principal</i> outcome of this project.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	The work will be mainly performed at BioISI lab. 8.6.42 (FCUL) and with some training stages for the synthesis and characterization of compounds at CQE (IST-Alameda).
ORIENTADOR(S):	Elisabete R. Silva - ersilva@ciencias.ulisboa.pt (Ext.528536) Luís Gonçalo Andrade Rodrigues Alves – luis.g.alves@tecnico.ulisboa.pt
ALUNO(A):	

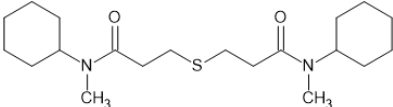
TEMA 32	ESTUDO DO IMPACTO DE NANOPLÁSTICOS E DE METAIS TÓXICOS EM ESPÉCIES VEGETAIS REGADAS COM ÁGUAS RESIDUAIS TRATADAS
RESUMO:	<p>Os sistemas de rega são responsáveis pelo consumo de cerca de 70% a 80% da água potável consumida no nosso país, sendo o restante consumo atribuído a usos industriais e ao consumo humano.</p> <p>Em Portugal o problema da falta de água, que se vem agravando devido ao aquecimento global é particularmente preocupante pelo que se torna cada vez mais importante encontrar fontes alternativas de água para a irrigação das zonas mais atingidas pela seca.</p> <p>Uma das soluções para a diminuição do consumo de água potável na agricultura será a utilização de águas residuais tratadas (ART) na rega. Esta solução apresenta a vantagem de completar a utilização circular da água, poupando recursos e diminuindo o impacto no ambiente. Nos meios urbanos a utilização de ART é particularmente importante pois são estes que mais as produzem.</p> <p>Com a utilização de águas residuais em irrigação de zonas de cultura, diminuem-se os impactos nos meios hídricos (rios e oceanos) pela diminuição da descarga destas águas e poupa-se também em fertilizantes dado que elas contêm muitos nutrientes essenciais ao desenvolvimento das culturas. No entanto é importante avaliar o risco da utilização desta água residual tratada no desenvolvimento dos produtos hortícolas e nos solos onde estes crescem</p> <p>No ISEL têm-se vindo a desenvolver projetos em que se estuda a utilização controlada de águas residuais tratadas em culturas típicas das hortas urbanas, nomeadamente couve-galega e alface, por se tratarem de hortícolas de grande consumo.</p> <p>Na sequência de trabalhos anteriores em que se estudaram os efeitos dos metais pesados nas espécies cultivadas bem como nos solos de cultivo e o impacto dos níveis de macronutrientes presentes nas águas e o seu correspondente nível nas plantas, neste trabalho pretende-se avaliar o impacto da rega com ART que possuem nanoplásticos ou nanoplásticos com metais tóxicos, tanto nas espécies cultivadas como nos solos onde crescem.</p> <p>Serão recolhidas amostras de águas residuais tratadas numa Estação de Tratamento de Águas Residuais (ETAR) de Lisboa. Esta água recolhida é suplementada com nanoplásticos ou nanoplásticos e metais tóxicos de modo a simular a possível contaminação destas águas. Serão recolhidas amostras de solo regado com as águas residuais tratadas recolhidas e com estas águas contaminadas com nanoplásticos e metais e nanoplásticos e amostras de cada uma das espécies cultivadas. Através de extração acelerada por ultrassons seguida de vários tipos de análise, como por exemplo EAA será analisada a presença ou não das nanopartículas nos diferentes compartimentos ambientais analisados, plantas e solos.</p> <p>Deste modo poderemos avaliar o risco e o impacto da rega com as águas residuais tratadas e de que modo representam um perigo para a saúde pública.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	DEQ-ISEL; Lab. 8.3.09, DQB-FCUL
ORIENTADOR(S):	Cristina R. Oliveira (CQE-FCUL); Ana Maria Barreiros (ISEL-IPL)
ALUNO(A):	

TEMA 33	CRISTALIZAÇÃO DE PARACETAMOL A PARTIR DE SOLUÇÕES ALCOÓLICAS: POLIMORFISMO COMO UM JOGO DE DADOS!
RESUMO:	<p>A cristalização a partir de uma solução é um dos processos mais antigos e utilizados para obter sólidos puros. Contudo, os mecanismos moleculares no âmago deste processo permanecem, em grande parte, desconhecidos. A sua resolução representaria um passo significativo para o controlo das fases cristalinas que são obtidas para um dado composto, permitindo a prevenção de incidentes industriais (como no caso dos fármacos Norvir e Avalide) ou possibilitando o desenvolvimento de novos materiais com propriedades ajustadas tendo em vista uma aplicação específica (e.g., melhorar a sua solubilidade em meios biológicos).</p> <p>A principal dificuldade em controlar a formação de sólidos orgânicos cristalinos a partir de solução, prende-se com o facto do nosso conhecimento sobre a sequência de eventos que ocorrem durante a formação de um cristal – processo de nucleação – ser ainda incipiente. Neste sentido, o trabalho aqui proposto pretende utilizar métodos computacionais e experimentais para racionalizar processos de cristalização. Assim, será estudado o princípio ativo farmacêutico paracetamol (Figura 1), o qual pode ser preparado em várias formas cristalinas (polimorfos). Este trabalho tentará responder às seguintes questões:</p> <p>(i) Qual a relação entre as condições de cristalização (por exemplo, concentração das soluções, solvente e presença de impurezas) e a forma cristalina precipitada?</p> <p>(ii) Quais são as alterações que ocorrem a nível molecular que levam à precipitação de diferentes polimorfos?</p> <p>Para responder a estas questões, será estudado o processo de formação dos cristais usando reatores de cristalização, serão usados métodos calorimétricos, dados de difração de raios-X (incluindo resultados obtidos em infraestruturas de sincrotrão), e métodos de simulação de Dinâmica Molecular.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>(a)</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>(b)</p> </div> </div> <p>Figura 1. (a) Estrutura molecular do paracetamol e (b) respetivo medicamento comercializado em Portugal.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Lab. 8.3.53 https://webpages.ciencias.ulisboa.pt/~cebernardes/index.html
ORIENTADOR(S):	Carlos E. S. Bernardes (cebernardes@fc.ul.pt); Gab. 8.3.44
ALUNO(A):	

TEMA 34	CONVERSÃO DE DIÓXIDO DE CARBONO COM ESTRUTURAS SUPRAMOLECULARES
RESUMO:	<p>A ativação molecular é um processo crucial não só em sistemas químicos, mas também em processos biológicos complexos. Um dos principais intervenientes em processos de ativação molecular é o dióxido de carbono, devido ao seu papel principal no ambiente, onde é responsável pelo aquecimento da superfície da Terra através do aprisionamento da radiação infravermelha na atmosfera, afetando assim o tempo e o clima. Infelizmente, o crescimento da população humana e as suas necessidades energéticas resultam num aumento drástico deste gás na atmosfera, afetando o ciclo de carbono e, conseqüentemente, o balanço energético da Terra. A catálise tem sido uma das abordagens mais atrativas com um recente interesse da comunidade científica na electrorredução catalisada de CO₂. Neste projeto, serão preparados filmes baseados em estruturas metalo-orgânicas (do inglês MOFs) para a obtenção do hidrogénio a partir do amoníaco.</p> <p><u>Objetivos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Síntese de filmes baseados em MOFs através de dois métodos diferentes: método direto (eletroquímico) e indireto (síntese solvotérmica, seguida da imobilização da MOF). - Caracterização dos materiais obtidos através de difração de raios-X, espectroscopia de infravermelho, espectroscopia de fotoelétrão-X e microscopia eletrónica de varrimento. - Aplicação dos materiais na electrorredução de CO₂ em meio aquoso. Quantificação dos produtos gasosos e/ou líquidos formados através de cromatografia gasosa e iónica.
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratórios 8.6.40 e 8.6.41
ORIENTADOR(S):	Sara Realista (smrealista@ciencias.ulisboa.pt)
ALUNO(A):	



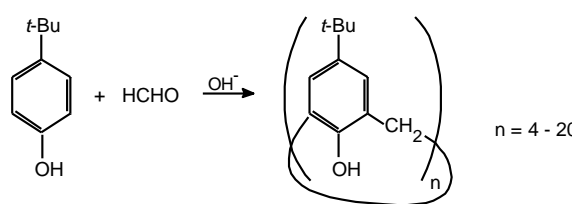
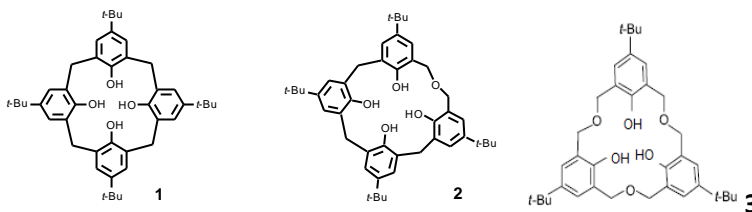
TEMA 35	RUTHENIUM COMPOUNDS THAT REVERT MULTIDRUG RESISTANCE IN CANCER THERAPY
RESUMO:	<p>One of the major limitations to the efficacy of drugs in clinical use for the treatment of cancer is the frequent development of multidrug resistance (MDR), which results in complete treatment failure and lack of therapeutic options. One of the main mechanisms of MDR is the enhanced action of membrane transport proteins, such as P-gp and MRP1. These efflux pumps are overexpressed in several types of cancer cells to push drugs out and hamper their therapeutic effect.</p> <p>The BIOIN-CQE Research Group has been developing ruthenium organometallic compounds that target these exporters and address this critical limitation in chemotherapy. Previous results identified within this family of metallodrug candidates the best P-gp inhibitor ever reported [1], and that these compounds are cisplatin sensitizers in resistant lung cancer cell lines [2], making them responsive to treatment again. In addition, some compounds showed remarkable activity on their own as cytotoxic agents against lung cancer.</p> <p>Objectives: Within this multidisciplinary M.Sc. proposal, we will merge computational (molecular docking; in collaboration) results with experimental (rational synthesis of new compounds) studies to unveil the structural features that make these compounds unique and trigger an optimization process to achieve better chemotherapeutics.</p> <p>Working Plan: This project offers excellent formation in chemical synthesis (and compounds purification) using <i>Schlenk</i> techniques, together with several characterization tools (e.g. FTIR, NMR, UV-Vis., MS) providing the student with essential skills in product development in the Pharmaceuticals field. The work planned is divided in the following steps:</p> <p>i) Synthesis and purification of new organometallic compounds designed upon results from molecular docking;</p> <p>ii) Characterization of the new compounds by the usual spectroscopic techniques, elemental analysis and X-ray diffraction whenever possible, among others;</p> <p>iii) Preliminary evaluation of their chemical/physicochemical features (stability, reactivity in relevant biological media)</p> <p>iv) Evaluation of the anticancer potential of the new compounds as MDR revertants (in the frame of ongoing collaborations).</p> <p>References [1] L. Côte-Real et al. Eur. J. Med. Chem., 2019, 10.1016/j.ejmech.2018.12.022 [2] R. Teixeira et al. Inorg. Chem. Front., 2021, 10.1039/DOQ101344G</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratório de Química Organometálica (8.5.46), 5º piso C8, FCUL, Campo Grande, Lisboa.
ORIENTADOR(S):	Andreia Valente (amvalente@ciencias.ulisboa.pt ; www.lead4target.com) e Ana Isabel Tomaz (aidiniz@ciencias.ulisboa.pt)
ALUNO(A):	

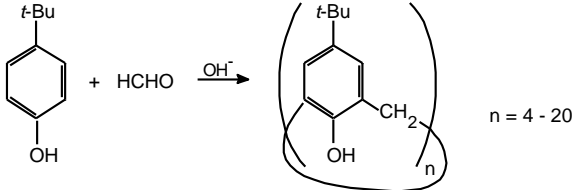
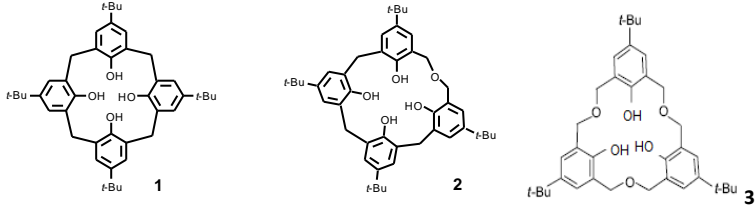
TEMA 36	EXTRACÇÃO POR SOLVENTES NA RECUPERAÇÃO DE PLATINA
RESUMO:	<p>Os metais do grupo da platina (PGMs) exibem propriedades únicas que lhes garantem uma extensa aplicação tecnológica, pelo que o seu elevado valor económico, difícil substituição e raridade têm determinado a classificação dos PGMs pela União Europeia como matérias-primas críticas. A actividade catalítica dos PGMs é a propriedade mais explorada, sendo que é nesta função que se centram as suas principais utilizações, destacando-se os catalisadores automóveis (imprescindíveis para a minimização da emissão dos gases de escape tóxicos provenientes dos motores de combustão), e os catalisadores industriais (por exemplo, na refinação do petróleo e nas indústrias petroquímica e farmacêutica).</p> <p>Esta proposta de dissertação vem na sequência de investigação em curso, que visa contribuir para o desenvolvimento de operações hidrometalúrgicas que permitam uma boa recuperação de PGMs, nomeadamente Pt e Pd, de dispositivos tecnológicos em fim de vida, tais como catalisadores automóveis ou industriais. Pretende-se prosseguir a investigação com a avaliação da <i>performance</i> para a extracção por solventes de Pt de um novo extractante orgânico, <i>N,N'</i>-dimetil-<i>N,N'</i>-diclohexiltiodipropanamida (DMDCHTDPA) – Figura 1 - semelhante a outro já anteriormente testado, <i>N,N'</i>-dimetil-<i>N,N'</i>-diclohexiltiodiglicolamida (DMDCHTDGA) [1,2].</p> <div style="text-align: center;">  <p><chem>CN(C1CCCCC1)C(=O)CCSCC(=O)N(C)C2CCCCC2</chem></p> </div> <p><i>Figura 1. Estrutura da DMDCHTDPA</i></p> <p>Após a síntese e caracterização da DMDCHTDPA serão realizados testes sistemáticos para avaliar as eficiências de extracção, selectividade e reacções de extracção de Pt, em sequência dos resultados já obtidos para a extracção de Pd. Comparar-se-ão os dados encontrados com os já conhecidos relativamente à DMDCHTDGA [1,2] e de outros extractantes comerciais, particularmente o Cyanex® 471X e o Cyphos® IL 101 [3]. Se se revelar promissora, a DMDCHTDPA poderá ainda ser testada para a recuperação de Pt e Pd de soluções de lixiviação reais.</p> <p>Na avaliação da capacidade extractiva dos solventes orgânicos serão usadas técnicas de extracção líquido-líquido. O conteúdo metálico nas soluções aquosas será avaliado por espectroscopia de absorção atómica, EAA, e espectroscopia de emissão atómica por plasma induzido (ICP-AES).</p> <p>[1] O. Ortet, A.P. Paiva, <i>Sep. Purif. Technol.</i> 156 (2015) 363 [2] A.P. Paiva, O. Ortet, G.I. Carvalho, C.A. Nogueira, <i>Hydrometallurgy</i> 171 (2017) 394 [3] A.P. Paiva, F.V. Piedras, P.G. Rodrigues, C.A. Nogueira, <i>Sep. Purif. Technol.</i> 286 (2022) 120474</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratório de Separação Hidrometalúrgica, 8.5.35
ORIENTADOR(S):	Ana Paula Paiva, appaiva@ciencias.ulisboa.pt
ALUNO(A):	

TEMA 37	DESENVOLVIMENTO DE IONÓFOROS DE CLORETO COM POTENCIAL APLICAÇÃO NA FIBROSE QUÍSTICA
RESUMO:	<p>O transporte de iões através das membranas celulares é crucial em vários processos biológicos como a condução nervosa e a manutenção da homeostasia. O conjunto de canais iónicos proteicos presentes nas membranas controla a concentração de iões tanto no citosol como ao redor da célula. A disfunção destes canais está associada com a ocorrência de patologias graves, designadas de canalopatias, como a Fibrose Quística (FQ, 90.000 indivíduos em todo o mundo), em que o transporte deficiente de Cl^- e HCO_3^- através das membranas prejudica, entre outras, a função respiratória.</p> <p>As terapêuticas mais avançadas, como o Kaftrio, não se adequam a todos os doentes, permanecendo a cura ainda um grande desafio. Assim, o desenvolvimento de transportadores sintéticos como potenciais terapêuticas de substituição dos canais disfuncionais pode ter um impacto muito positivo para as pessoas com FQ.</p> <p>O estudo das interações não covalentes direccionais (e.g. ligações de hidrogénio e forças de dispersão de London) que ocorrem entre os grupos (tio)ureias (N-H) dos recetores sintéticos baseados em anéis heterocíclicos como benzo[<i>b</i>]tiofeno, capazes de reconhecimento de aniões cloreto, tem sido explorado pelo nosso grupo de investigação (doi: 10.1002/chem.201904255; doi: 10.1002/ejoc.202101484).</p> <p>Dando continuidade à procura de novos compostos para o tratamento da FQ, este trabalho foca-se na síntese de novas pequenas moléculas, contendo uma plataforma aromática central <i>meta</i>-substituída onde serão ligadas unidades de benzo[<i>b</i>]tiofeno e <i>D</i>-glucose, através de grupos ureia. A força da interação destas moléculas com os aniões $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ será posteriormente avaliada experimentalmente em solução por titulação usando a espectroscopia de ^1H RMN. A caracterização estrutural será realizada utilizando diversas técnicas tais como, RMN, IV, HR-MS-ESI e difração de raios-X.</p> <p>Todos os derivados sintetizados serão avaliados em modelos celulares de FQ, através da quantificação da atividade do canal iónico CFTR (selvagem e mutante) por um ensaio de fluorescência (HS-YFP).</p>
LOCAL DE TRABALHO:	C8, Lab. 8.5.55 e 8.1.79
ORIENTADOR(S):	Cristina Moiteiro (cmmoiteiro@fc.ul.pt) e Hugo Botelho (hmbotelho@fc.ul.pt)
ALUNO(A):	


TEMA 38	MELHORAMENTO DA ATIVIDADE BIOCIDA PARA O CONTROLO SUSTENTÁVEL DO NEMÁTODE DA MADEIRA DO PINHEIRO
RESUMO:	<p>O nemátode da madeira do pinheiro (NMP) é um animal microscópico, vermiforme, cujo nome científico é <i>Bursaphelenchus xylophilus</i>, e que causa a doença da murchidão do pinheiro (DMP). Em Portugal, o NMP é uma espécie invasora, tendo sido introduzido através da importação de materiais embalados em madeira infetada não tratada de origem asiática, zona onde este organismo causou já elevada mortalidade em pinheiros. O seu controlo recorre a pesticidas comerciais, cujos usos têm nocivos impactos ambientais e na saúde humana.</p> <p>O desenvolvimento de novos biopesticidas passa pela investigação de compostos menos agressivos para o meio ambiente e pela modificação estrutural de compostos com estruturas ativas, já identificadas por nós, de modo a melhorar a sua atividade nematicida (doi.org/10.3390/ecsoc-25-11641; doi.org/10.3390/ecsoc-26-13536). Os resultados positivos obtidos para compostos de cadeia alifática contendo grupos carbonilo e álcoois de óleos essenciais, usados em ensaios de contato direto com o <i>B. xylophilus</i>, direcionaram este estudo para a modificação química enantioselectiva.</p> <p>Neste projeto a estratégia envolve a modificação dos compostos ativos e avaliação dos novos derivados, através de ensaios de contato direto, possibilitando o desenvolvimento de bionematicidas de atividade melhorada.</p> <p>Neste trabalho, recorrer-se-á a metodologias de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nematologia, na identificação e manutenção de linhas puras do NMP; - Química, na obtenção de derivados alifáticos modificados por síntese assimétrica e respetivos testes contra o NMP; estudo da relação estrutura-atividade nematicida; - Biotecnologia Vegetal, no recurso a culturas <i>in vitro</i> de pinheiro-bravo para a validação de atividade nematocida em ambiente de infeção. <p>O objetivo final consiste na identificação das diretrizes químicas que regem a atividade nematicida destes compostos, na sua integração para o desenvolvimento de compostos alvo com aumento da atividade e na sua validação funcional <i>in vitro</i>.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratório de Nematologia do Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária (INIAV), Oeiras e Laboratório da FCUL (8.2.55).
ORIENTADOR(S):	Doutor Jorge M. S. Faria (INIAV) e Doutora Cristina Moiteiro (FCUL)
ALUNO(A):	

TEMA 39	DEVELOPMENT OF NEW DRUGS TO TREAT TUBERCULOSIS BASED ON DPRE1 INHIBITION
RESUMO:	<p>This proposal is related to the development of new compounds to treat tuberculosis. We have been developing with success ester prodrugs of weak acids that addressed efficiently pyrazinamide resistance and demonstrated activities higher than the reference pyrazinamide molecule¹. We also proved that mycobacteria can activate the esters to the corresponding acids²</p> <p>When we studied the activity of acid derivatives containing the nitro group, we observed with surprise an unusual higher activity than could be expected from the pka of the acid 3,4. All our active compounds contain the nitro function. Related molecules containing a dinitrobenzamide (DNB) or nitrobenzoate groups like DNB1 are described as inhibitors of the enzyme decaprenylphosphoryl-beta-D-ribose oxidase (DprE1)⁵ and are an emergent new group of important candidates to antitubercular drugs. We believe that our compounds may act in the same target we are currently exploring the mechanism of action and expanding our library of active compounds.</p> <p>We are offering a proposal of a master thesis based on the development of antitubercular drugs targeting dprE1 and obtain insights from the mechanism of action of the compounds. The library will be based in our in-house compounds and will be expanded with structures derived from our lead compounds and from highly active DNBs, such as DNB1. The library will allow several biological assays to be performed, aimed at comparing the bioactivity of previously developed and new compounds to a known dprE1 inhibitor and providing essential clues about the mode of action of such compounds. The work will be focused on chemistry (synthesis and stability of the compounds) but part of the assessment work can be done by the student if he wants to learn techniques related with determination of activity.</p> <p>The assessment will be based in the determination of the minimal inhibitory concentration (MIC) and minimal bactericidal concentration (MBC) values and growth curves for all compounds against <i>M. tuberculosis</i> (control strain), using well-known methodologies. The antimycobacterial activity of a selected group of compounds will be further studied in multiple mycobacterial strains, namely, <i>M. bovis</i> BCG, <i>M. smegmatis</i> and <i>M. avium</i>, as well as other bacterial strains resistant to dprE1 inhibitors.</p> <p>1. Pires, D. et al. Esters of pyrazinoic acid are active against pyrazinamide-resistant strains of Mycobacterium tuberculosis and other naturally resistant mycobacteria in vitro and ex vivo within macrophages. <i>Antimicrob. Agents Chemother.</i> 59, 7693–7699 (2015). 3. Pais, J.P.; Antoniuk, O.; Freire, R.; Pires, D.; Valente, E.; Anes, E.; Constantino, L. Nitrobenzoates and Nitrothiobenzoates with Activity against <i>M. tuberculosis</i>. <i>Microorganisms</i> 2023, 11, 969. 4. Freire, R. M. S. Estudo de ésteres de derivados do ácido benzóico com álcoois de cadeia longa como pró-fármacos destinados ao tratamento da tuberculose. (2020). 5. Christophe, T. et al. High content screening identifies decaprenyl-phosphoribose 2' epimerase as a target for intracellular antimycobacterial inhibitors. <i>PLoS Pathog.</i> 5, (2009).</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Imed-UL- Faculdade de Farmácia da UL Group site: https://medorgchemlab.wixsite.com/
ORIENTADOR(S):	Orientador: Luis Constantino (FCUL-FFUL) constant@ff.ul.pt tel +351965488519 ORCID: 0000-0002-6847-4830; Orientadora interna: Susana Santos (DQB/FCUL)
ALUNO(A):	

TEMA 40	NOVOS RECEPTORES DE IÕES BASEADOS EM CALIXARENOS FLUORESCENTES
RESUMO:	<p>A reacção de condensação do <i>p-ter</i>-butilfenol com formaldeído em meio básico conduz à formação de compostos macrocíclicos denominados calixarenos (esq. 1). Estes macrociclos têm atraído enorme atenção, particularmente no âmbito da química hospedeiro-hóspede e da química supramolecular. Representam uma classe muito versátil de receptores de iões e moléculas neutras. A relativa facilidade de síntese dos calixarenos precursores e a sua posterior funcionalização (quer nos anéis aromáticos, quer nos grupos hidroxilos), juntamente com a grande variedade de tamanhos da cavidade e de conformações do macrociclo, torna-os muito atractivos para aplicações industriais.</p> <div style="text-align: center;">  <p style="text-align: right;">(esq. 1)</p> </div> <p>Neste trabalho vão ser sintetizados homooxalixarenos (calixarenos análogos ao calix[4]areno 1, nos quais as pontes CH₂ são parcial ou completamente substituídas por grupos CH₂OCH₂), nomeadamente derivados do <i>p-ter</i>-butildihomooxalix[4]areno (2) e do <i>p-ter</i>-butilhexa-homotrioxalix[3]areno (3), contendo unidades fluorogénicas de naftaleno ou pireno.</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p>Os novos compostos serão caracterizados através das técnicas usuais (p.f., IV, RMN de protão e carbono) e ainda determinada a sua conformação em solução por experiências de RMN 2D, como COSY e NOESY. As propriedades complexantes destes novos receptores relativamente a catiões e aniões com relevância ambiental e biológica será determinada por técnicas espectroscópicas, tais como RMN, absorção no UV-visível e fluorescência.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Edifício C8, 5º Piso, Lab. 8.5.35
ORIENTADOR(S):	Paula M. Marcos
ALUNO(A):	

TEMA 41	RECONHECIMENTO DE COMPOSTOS NITROAROMÁTICOS – EXPLOSIVOS – POR CALIXARENOS FLUORESCENTES
<p>RESUMO:</p>	<p>A reacção de condensação do <i>p-ter</i>-butilfenol com formaldeído em meio básico conduz à formação de compostos macrocíclicos denominados calixarenos (esq. 1). Estes macrociclos têm atraído enorme atenção, particularmente no âmbito da química hospedeiro-hóspede e da química supramolecular. Representam uma classe muito versátil de receptores de iões e moléculas neutras. A relativa facilidade de síntese dos calixarenos precursores e a sua posterior funcionalização (quer nos anéis aromáticos, quer nos grupos hidroxilos), juntamente com a grande variedade de tamanhos da cavidade e de conformações do macrociclo, torna-os muito atractivos para aplicações industriais.</p> <div style="text-align: center;">  <p>(esq. 1)</p> </div> <p>Neste trabalho vão ser sintetizados calixarenos análogos ao calix[4]areno 1, nos quais as pontes CH₂ são parcial ou completamente substituídas por grupos CH₂OCH₂, nomeadamente derivados do <i>p-ter</i>-butildihomooxa-calix[4]areno (2) e/ou do <i>p-ter</i>-butilhexahomotrioxacalix[3]areno (3), contendo unidades fluorogénicas de naftaleno ou pireno.</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p>Os novos compostos serão caracterizados através das técnicas usuais (p.f., IV, RMN de protão e carbono) e ainda determinada a sua conformação em solução por experiências de RMN 2D, como COSY e NOESY. A detecção de compostos nitroaromáticos, como o trinitrotolueno (TNT), o dinitrotolueno (DNT) e o trinitrofenol (TNP), explosivos comuns usados para fins militares e os principais componentes de minas terrestres não detonadas, será feita por técnicas espectroscópicas, como a fluorescência, a absorção no UV-visível e o RMN.</p>
<p>LOCAL DE TRABALHO:</p>	<p>Edifício C8, 5º Piso, Lab. 8.5.35</p>
<p>ORIENTADOR(s):</p>	<p>Paula M. Marcos</p>
<p>ALUNO(A):</p>	

TEMA 41	AValiação DETALHADA DA INCERTEZA DA MEDIÇÃO DE ÓLEOS E GORDURAS E HIDROCARBONETOS EM AMOSTRAS DE ÁGUA
RESUMO:	<p>O Laboratório de Química e Poluição do Meio Marinho do Instituto Hidrográfico (IH-LQPM) da Marinha Portuguesa, tem mais de cinquenta anos de experiência na monitorização do meio aquático. O IH-LQPM é acreditado pelo Instituto Português de Acreditação para a medição de diversos contaminantes e outros parâmetros no meio aquático desde 2011. Mais recentemente, atua como Instituto Designado de Metrologia para a determinação de alguns parâmetros no meio marinho. A função de Instituto Designado de Metrologia requer a produção de medições da mais alta qualidade metrológica que envolve avaliações “bottom-up” da incerteza da medição.</p> <p>Este projeto envolve o desenvolvimento de modelos detalhados da incerteza da medição de óleos e gorduras e hidrocarbonetos, por espectrometria de Infravermelho FTIR em águas [1,2]. Esta avaliação deverá recorrer à combinação de componentes de incerteza pelo Método Monte Carlo e à utilização de modelos de regressão na calibração do espectrómetro. Paralelamente, serão realizadas avaliações “top-down” da incerteza da medição para comparação com os estudos mais detalhados da qualidade da medição.</p> <p>Serão propostas formas de otimização da incerteza da medição com vista ao cumprimento dos mais exigentes critérios de qualidade [3].</p> <p>Referências:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Carla Palma, Vanessa Morgado, Ricardo J. N. Bettencourt da Silva, Top-down evaluation of matrix effects uncertainty, Talanta 192 (2018) 278-287 2. Carlos Borges, Carla Palma, Ricardo J. N. Bettencourt da Silva, Optimization of river sampling: application to nutrients distribution in Tagus river estuary, Analytical Chemistry 91 (2019) 5698-5705 3. Ricardo J. N. Bettencourt da Silva, Alex Williams (Eds.), Eurachem/CITAC Guide: Setting and Using Target Uncertainty in Chemical Measurement, Eurachem, 2015
LOCAL DE TRABALHO:	Instituto Hidrográfico
ORIENTADOR(S):	Carla Palma
ALUNO(A)	

TEMA 42	Desenvolvimento, otimização e validação de uma metodologia analítica para determinar fármacos na urina em contexto forense
RESUMO:	<p>De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o abuso de drogas refere-se ao uso nocivo ou perigoso de substâncias psicoativas. As drogas de abusos não englobam apenas as substâncias proibidas provenientes do tráfico, mas também de medicamentos de uso controlado com prescrição médica, que podem ser utilizados de forma indevida com o intuito de gerar efeitos psicoativos semelhantes aos efeitos das drogas ilícitas</p> <p>O presente projeto de dissertação visa o desenvolvimento de métodos analíticos alternativos para determinação vestigial de compostos farmacêuticos que possam ser usados de formas indevidas em matrizes de urina, recorrendo às inovadoras técnicas de microextração passiva seguida de análise por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e/ou cromatografia gasosa (GC).</p> <p>Numa primeira abordagem, o estudante irá avaliar a seletividade e eficiência de diversos materiais sorventes (e.g. materiais baseados em carbono e polímeros) como fases de revestimento ideais para enriquecimento vestigial através da técnica de microextração adsortiva em barra (BAμE). Para além da avaliação previamente estabelecida, a otimização e validação da metodologia desenvolvida, assim como a subsequente aplicação em amostras reais serão igualmente o foco deste projeto.</p> <p>O presente projeto, no âmbito da Química Analítica, proporcionará ao estudante a oportunidade de aprender a desenvolver, otimizar e validar metodologias analíticas a fim de determinar níveis vestigiais dos analitos alvos em matrizes biológicas, o que permitirá o contacto com metodologias inovadoras de enriquecimento prévio à análise cromatográfica.</p> <div data-bbox="1136 1260 1266 1470" style="text-align: center;">  </div> <p style="text-align: center;">Figura 1. Técnica de microextração adsortiva em barra (BAμE)</p> <p>[1] N.R. Neng, A.R.M. Silva, J.M.F. Nogueira, J Chromatogr A,1217 (2010);</p>
LOCAL DE TRABALHO:	FCUL Lab. 8.2.48 / Egas Moniz Laboratório de Patologia Molecular e Bioquímica Forense
ORIENTADOR(S):	Nuno Neng (ndneng@fc.ul.pt) FCUL, Egas Moniz Laboratório de Patologia Molecular e Bioquímica Forense
ALUNO(A):	

TEMA 43	Desenvolvimento de metodologia analítica para monitorização vestigial de compostos farmacêuticos em matrizes aquosas
RESUMO:	<p>O presente projeto de dissertação visa o desenvolvimento de métodos analíticos alternativos para determinação vestigial de compostos farmacêuticos com elevado impacto em matrizes aquosas com origem ambiental e/ou biológica, recorrendo às inovadoras técnicas de microextração passiva seguida de análise por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) ou cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (GC-MS).</p> <p>Numa primeira abordagem, o estudante irá avaliar a seletividade e eficiência de diversos materiais sorventes (e.g. materiais baseados em carbono e polímeros) como fases de revestimento ideais para enriquecimento vestigial através de técnicas baseadas na microextração adsortiva em barra (BAμE). A otimização e validação da metodologia desenvolvida, assim como a subsequente monitorização dos compostos em amostras de água ambientais e/ou amostras de urina serão igualmente o foco deste projeto.</p> <div data-bbox="446 779 901 989" style="text-align: center;"> </div> <p style="text-align: center;">Figura 1. Técnica de microextração adsortiva em barra (BAμE)</p> <p>O presente projeto, no âmbito da Química Analítica, proporcionará ao estudante a oportunidade de aprender a desenvolver e validar metodologias analíticas a fim de determinar níveis vestigiais de compostos farmacêuticos com impacto em matrizes ambientais e/ou biológicas, o que permitirá o contacto com metodologias inovadoras de enriquecimento prévio à análise cromatográfica.</p> <p>[1] N.R. Neng, A.R.M. Silva, J.M.F. Nogueira, J Chromatogr A, 1217 (2010);</p> <p>[2] J.M.F. Nogueira, Anal Chim Acta, 757 (2012)</p>
LOCAL DE TRABALHO:	FCUL Laboratório 8.2.48 / Egas Moniz Laboratório de Patologia Molecular e Bioquímica Forense
ORIENTADOR(S):	José Nogueira, nogueira@fc.ul.pt / Nuno Neng, ndneng@fc.ul.pt
ALUNO(A):	

TEMA 44	ANÁLISE DE PERFIS METABÓLICOS DE NOVAS CANABINÓIDES SINTÉTICOS POR ESPETROMETRIA DE MASSA DE ALTA RESOLUÇÃO
RESUMO:	<p>Os canabinóides sintéticos representam a maior classe de novas substâncias psicoativas (NSP) reportadas em todo o mundo e constituem um sério risco à saúde pública. Desta forma, o aumento do número de intoxicações agudas e mortes associadas ao consumo destas NSP resultou na sua inclusão contínua na Convenção sobre as Substâncias Psicotrópicas. No entanto, um dos maiores desafios criados pela rápida disseminação destas NSP no mercado de drogas ilícitas é a falta de biomarcadores seletivos que permitam a sua deteção em matrizes biológicas em contextos forenses e clínicos. A descoberta destes biomarcadores só é possível através do estudo do seu perfil metabólico. Adicionalmente, tendo em conta o aumento do número de eventos neurotóxicos graves induzidos por canabinóides sintéticos, é urgente a elucidação dos mecanismos subjacentes a estas reações adversas, para o desenvolvimento de medidas terapêuticas adequadas.</p> <p>Com o objetivo final de contribuir para uma resposta proativa na resolução do problema das NSP, e no âmbito de um protocolo estabelecido entre o Laboratório de Polícia Científica da Polícia e a Universidade de Lisboa (Faculdade de Ciências e Instituto Superior Técnico), neste projeto pretende-se: i) selecionar quais os canabinóides sintéticos a estudar com base nos compostos que já foram encontrados no mercado de substâncias recreativas; ii) determinar, por espectrometria de massa de alta resolução, o perfil metabólico (resultante de incubações <i>in vitro</i> em microsomas hepáticos cerebrais humanos) dos compostos selecionadas; iii) Se não existirem padrões das substâncias selecionadas poderá também ser realizada a síntese de canabinóides sintéticos bem como dos seus metabolitos maioritários.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratórios do BioISI-Ciências-ULisboa e CQE-Técnico-ULisboa
ORIENTADOR(S):	<p>Helena Gaspar (BioISI-Ciências-ULisboa), ORCID: 0000-0002-1613-7023 hmgaspar@ciencias.ulisboa.pt</p> <p>Alexandra Antunes (CQE-Técnico-ULisboa), ORCID: 0000-0003-1827-7369 alexandra.antunes@tecnico.ulisboa.pt</p>
ALUNO(A):	

TEMA 45	ANÁLISE E CARACTERIZAÇÃO DE TINTAS DE ESCRITA POR LC-MS
RESUMO:	<p>No vasto mundo que é o das ciências forenses é permanente a necessidade de caracterização, diferenciação e/ou o estabelecimento de relação entre materiais diversos. As tintas de instrumentos manuais de escrita são uma das substâncias alvo deste tipo de análise. Para além das aplicações correntes destas tintas, também estão envolvidas em inúmeros tipos de crimes como a falsificação de documentos, fraudes/burlas, furtos, entre outros.</p> <p>Para dar resposta a quesitos formulados pela investigação, no sentido de contribuir para a solução destes crimes, torna-se necessário recorrer a metodologias analíticas avançadas.</p> <p>Propõe-se neste projeto um estudo de caracterização de tintas de escrita azuis e pretas existentes na coleção do LPC-PJ, por forma a identificar os seus componentes por LC- Orbitrap MS.</p>
LOCAL DE TRABALHO:	Laboratório da Polícia Científica da Policia Judiciária, setor de Físico-Química
ORIENTADOR(S):	Ana Cristina Almeida Assis
ALUNO(A):	

TEMA 46	Impacto da quantificação da incerteza da medição na avaliação da conformidade de teores de nitratos e nitritos em produtos cárneos curados
RESUMO:	<p>O nitrato de potássio e o nitrito de sódio são largamente utilizados como aditivos alimentares em produtos cárneos curados. Esta utilização deve-se à sua capacidade de fixação da cor rósea da carne e ao seu poder antimicrobiano que inibe o crescimento do <i>Clostridium botulinum</i>, bactéria anaeróbia responsável pela intoxicação alimentar conhecida por botulismo. No entanto, teores elevados de nitrato e nitrito nos alimentos constituem um risco para a saúde do consumidor estando estabelecidos, na legislação Europeia, limites máximos para estes valores nos alimentos [1].</p> <p>A avaliação da conformidade dos alimentos é afetada pela incerteza da medição e heterogeneidade da composição do lote de produto alimentar amostrado responsável pelo risco de decisões erradas quanto à conformidade do produto. Uma decisão de conformidade ou não conformidade de um produto alimentar é afetada pelo risco de uma falsa aceitação ou rejeição, designados risco do consumidor ou produtor, respetivamente [2]. A avaliação da incerteza da medição pode envolver um levantamento, quantificação e combinação detalhados ou simplificados das componentes de incerteza com impacto no valor de incerteza determinado e no risco de avaliações de conformidade erradas.</p> <p>Este tema de mestrado tem como objetivo desenvolver um método de determinação do teor de nitratos e nitritos em produtos cárneos por cromatografia iónica, incluindo uma avaliação detalhada e outra simplificada da incerteza da medição, com vista a avaliar o impacto das estratégias de avaliação da incerteza no risco de avaliações erradas da conformidade com limites legais. Também será avaliado o impacto da heterogeneidade dos teores de nitratos e nitritos em produtos cárneos no risco do consumo destes produtos.</p> <p>Referências:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Regulamento (CE) N.º 1333/2008 Do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de Dezembro de 2008 relativo aos aditivos alimentares 2. I. Kuselman, F. Pennechi, R. B. da Silva, D. B. Hibbert, IUPAC/CITAC Guide: Evaluation of risks of false decisions in conformity assessment of a multicomponent material or object due to measurement uncertainty (IUPAC Technical Report), Pure and Applied Chemistry 93 (2021) 113-154 (DOI 10.1515/pac-2019-0906)
LOCAL DE TRABALHO:	Lab. 8.3.09 - C8
ORIENTADOR(S):	Ricardo Bettencourt da Silva & Cristina Oliveira
ALUNO(A):	

Para além destes temas existe uma bolsa de temas propostos pelo Instituto de Medicina Molecular e pelo Instituto Gulbenkian de Ciência, na área da Bioquímica, que serão disponibilizados pela coordenação em caso de interesse.