

Área: CIENCIAS EXATAS E DA TERRA - Química

Projeto: ESTUDOS COMPUTACIONAIS DA ATIVIDADE ANTITUMORAL DE COMPLEXOS METÁLICOS DE RUTÊNIO: AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE SOBRE A TOPOISOMERASE II E PROCESSOS DE REDUÇÃO POR NADH

Autores: RAISSA APARECIDA LOBATO DOS SANTOS (XXII PIBIC/XXVI BIC/UFJF); THIAGO GOMES MENZONATTO (XXII PIBIC/XXVI BIC/UFJF); RAÍSSA AINSWORTH RUSTICHELLI TEIXEIRA (XXII PIBIC/XXVI BIC/UFJF); LUIZ ANTONIO SODRE COSTA (ORIENTADOR)

Resumo:

Dentre os complexos metálicos estudados na terapia contra o câncer, os compostos de rutênio vêm se destacando (NAMI e KP1019), e estudos experimentais e teóricos vem sendo realizados. A ativação pela redução é uma das propostas para o mecanismo de ação dessas substâncias. Essa hipótese sugere que compostos de Ru (III) são reduzidos pelas condições citoplasmáticas das células tumorais e que complexos de Ru (II) formariam mais ligações ao DNA que os complexos de Ru (III), gerando toxicidade seletiva às células tumorais. Para atingir esses alvos, os complexos passam por uma etapa de hidrólise, o que o torna mais permeável a membranas das células e permite o ataque a moléculas biológicas, como o DNA. O esclarecimento desse mecanismo dos compostos de rutênio NAMI e KP1019 permitirá o direcionamento do estudo de novos agentes potencialmente terapêuticos. Este trabalho teve o objetivo de determinar, por meio da modelagem computacional, as estruturas otimizadas dos complexos de rutênio assim como a elucidação da etapa de hidrólise.

Outra parte do trabalho inclui o estudo de novos (pró-)fármacos que são drogas desenvolvidas de modo a atuar em regiões específicas do corpo humano. Os pró-fármacos ativados por hipóxia, regiões de células tumorais onde os níveis de oxigenação são reduzidos, dessa forma dificultando a utilização de métodos tradicionais de combate ao câncer. Esta parte do trabalho consiste no estudo *ab initio* de um desses complexos (CoBEPA-NO₂) e tem por objetivo definir as etapas seguintes à redução do Cobalto e esclarecer esse mecanismo de modo que futuramente seja possível avaliar de forma mais efetiva o impacto dessa substância em um sistema biológico.

Os resultados apresentados utilizam a teoria do funcional de densidade (DFT) com funcional híbrido B3LYP, funções de base 6-31+G(d,p), já os cálculos em solvente foram feitos

ProPesq | Pró-Reitoria
de Pesquisa

utilizando o modelo IEFPCM. A primeira etapa consistiu na otimização da estrutura em vácuo com o átomo de Cobalto reduzido a 2+ e a análise estrutural da mesma feita de forma comparativa com a estrutura 1, onde o Cobalto apresenta carga de 3+. Apenas com a análise estrutural do composto é possível verificar que a carga positiva do átomo de Co diminui tendo em vista o aumento da esfera de coordenação da espécie reduzida em relação à oxidada. Ainda serão realizados os cálculos de carga em ambas as espécies de forma a comprovar os resultados obtidos; de acordo com essa metodologia os resultados são satisfatórios.