CORONAVÍRUS (COVID-19) | ACESSO À INFORMAÇÃO | PARTICIPE | LEGISLAÇÃO | ÓRGÃOS DO GOVERNO

Casa Civil
Ministério da Justiça e Segurança Pública
Ministério da Defesa
Ministério das Relações Exteriores
Ministério da Economia
Ministério da Infraestrutura
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
Ministério da Educação
Ministério da Cidadania
Ministério da Saúde
Ministério de Minas e Energia
Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Ministério do Meio Ambiente
Ministério do Turismo
Ministério do Desenvolvimento Regional
Controladoria-Geral da União
Ministério da Mulher, da Família e dos Direitos Humanos
Secretaria-Geral
Secretaria de Governo
Gabinete de Segurança Institucional
Advocacia-Geral da União
Banco Central do Brasil
Planalto

Informamos que o Login federal GOV.BR deve ser utilizado exclusivamente para autenticação inicial de ingresso à Plataforma Sucupira. Todas as validações internas, como ex. Solicitação de cadastro de veículo ou Envio do Coleta, necessitam de senha CAPES. Caso não a possua, clique no link 'Esqueci a minha senha" no ACESSO RESTRITO da página pública, opção CAPES.

Trabalho de Conclusão

Programa: DESENVOLVIMENTO E INOVAÇÃO TECNOLÓGICA EM MEDICAMENTOS (23001011047P1)

Título: Ponto Quântico de Grafeno (Graphene quantum dot) decorado com imatinibe para o tratamento da leucemia

Autor: DANIELE MENDES FELIX

Tipo de Trabalho de Conclusão: TESE

Abreviatura: FELIX, D. M.

Data da Defesa: 20/11/2020

Resumo: A leucemia é uma doença mieloproliferativa caracterizada por sintomas como anemia, perda de peso, letargia e sangramento anormal. O imatinibe é um dos medicamentos de escolha para o tratamento e tem como alvo a proteína BCR-ABL, uma tirosina quinase que promove a translocação dos cromossomos 9 e 22. O tratamento da leucemia ainda encontra grandes desafios como a incidência elevada de efeitos adversos e a falta de especificidade dos medicamentos. Diante disso, diversos estudos têm utilizado nanopartículas, incluindo os pontos quânticos de grafeno (Graphene quantum dot – GQD), no carreamento de fármacos quimioterápicos promovendo um aumento da especificidade e diminuição dos efeitos tóxicos. Diante disso, esse trabalho teve como objetivo decorar o GQD com o imatinibe formando a nanopartícula GDQ@imatinibe para avaliar a sua atividade em células leucêmicas. Assim, o GQD foi sintetizado e conjugado ao imatinibe por meio da funcionalização de carbodiimida. A associação foi confirmada por meio de espectroscopia de infravermelho e a toxicidade do conjugado foi testada em linhagens celulares (RPMI 8226 e NCI-ADR/RES). A indução de apoptose foi avaliada por meio de citometria de fluxo e a capacidade de difusão do conjugado através do meio intracelular foi verificada em células MDA-MB-231. As análises de espectroscopia mostraram a formação de novas bandas que correspondem a ligação formada entre o imatinibe e o GQD, dados que corroboram com os que foram obtidos pela microscopia de força atômica. A citotoxicidade apresentada pelo conjugado foi inferior à citotoxicidade do imatinibe. O GDQ@imatinibe mostrou-se capaz de atravessar a membrana celular e apresentou menor toxicidade celular em relação ao imatinibe. O GQD, por usa vez, apresentou a menor toxicidade em comparação com o imatinibe e o GDQ@imatinibe, mostrando segurança na sua utilização em meios biológicos. Quanto à indução de apoptose, foi observada a presença de células apoptóticas em porcentagens diferentes no tratamento celular com o conjugado e o imatinibe. Contudo, o GQD mostrou ser seguro in vitro e compatível para ser associado ao imatinibe, além disso, o GDQ@imatinibe é capaz de atingir o meio intracelular e provocar a morte de células leucêmicas.

Palavras-chave: Leucemia;nanopartícula;ponto quântico de grafeno;imatinibe.

Abstract: Leukemia is a myeloproliferative disease characterized by symptoms such as anemia, weight loss, lethargy, and abnormal bleeding. Imatinib is one of the drugs used for treatment and targets the BCR-ABL protein, a tyrosine kinase that promotes the translocation of chromosomes 9 and 22. The treatment of leukemia has major challenges such as the high incidence of adverse effects and the lack of specificity of the drugs. Several studies have used nanoparticles, including graphene quantum dots (GQD) in chemotherapy drug delivery increasing specificity and decreased toxic effects. Therefore, this study aimed to

associate imatinib with GQD forming the nanoparticle GQD@imatinibe to evaluate its activity in leukemic cells. Thus, GQD was synthesized and conjugated to imatinib by functionalization with carbodiimide. The association was confirmed by Fourier-transform infrared spectroscopy and toxicity was tested in cell lines (RPMI 8226 and NCI-ADR/RES). The induction of apoptosis was evaluated by flow cytometry and the diffusion of the conjugate through the cellular membrane was verified in MDA-MB-231 cells. Spectroscopy analyses showed the formation of new bands that correspond to the bond formed between imatinib and GQD, these datas corroborate by atomic force microscopy assay results. Cytotoxicity assay showed by the conjugate was lower than imatinib citotoxycity. GQD@imatinibe was able to cross the cell membrane and showed lower cellular toxicity in relation to imatinib. GQD showed the lowest toxicity, presenting safety to use in biological systems. Regarding the induction of apoptosis, cell apoptosis was observed in diferente percentagens in the cell treatment with imatinib and GQD@imatinibe. Therefore, The GQD proved to be safe in vitro and compatible to be associated with imatinib, in addition, GDQ@imatinibe is capable of reaching the intracellular medium and causing the death of leukemic cells.

Keywords: Leukemia;nanoparticle;graphene quantum dot;imatinib.

Volume: 1

Páginas: 63

Idioma: PORTUGUES

Biblioteca Depositada: Sistema Integrado de Bibliotecas

Anexo: TESE_DANIELE FELIX_VERSÃO FINAL DEZEMBRO 2020.pdf

Autorização de divulgação: O trabalho possui divulgação autorizada

Contexto

Área de Concentração: INOVAÇÃO TECNOLÓGICA EM MEDICAMENTOS

Linha de Pesquisa: DESENVOLVIMENTO DE PRODUTOS E PROCESSOS PRODUTIVOS

Projeto de Pesquisa: Não informado

Banca Examinadora

Orientador: RALPH SANTOS OLIVEIRA

O orientador principal compôs a banca do discente? Sim

Nome	Categoria
RALPH SANTOS OLIVEIRA	Docente

Financiador

Não existem financiadores associados ao trabalho de conclusão.

Vínculo

Tipo de Vínculo Empregatício: Servidor Público

Tipo de Instituição: Empresa Pública ou Estatal

Expectativa de Atuação: Empresas

Mesma Área de Atuação? Sim

Fechar

Setor Bancário Norte, Quadra 2, Bloco L, Lote 06, CEP 70040-020 - Brasília, DF CNPJ 00889834/0001-08 - Copyright 2022 Capes. Todos os direitos reservados.

Desenvolvido pela Cooperação e