

## 5 JUSTIFICATIVAS

Diferentes íons metálicos estão sendo utilizados, cada vez mais, na obtenção de drogas para o tratamento de variadas doenças. Além disso, os elementos inorgânicos são fundamentais na estrutura e funcionamento dos organismos vivos e estão presentes em concentrações variadas por todo o corpo, incluindo o sistema nervoso central, onde são fundamentais para os processos sinápticos.

O ramo da bioquímica que estuda o papel dos metais, em particular dos metais de transição, em sistemas biológicos é a Bioinorgânica ou química inorgânica biológica, que reúne conceitos de bioquímica e química inorgânica, dentre outras ciências.

Os químicos bioinorgânicos, combinando conhecimentos sobre a química dos íons metálicos, assim como considerações biomoleculares, conseguem entender melhor o comportamento celular, enzimático, protéico e as variadas funções que envolvem os complexos sistemas biológicos, obtendo respostas que auxiliam na compreensão do funcionamento fisiológico e ação medicamentosa.

Possuindo caráter interdisciplinar que se estende por várias áreas, tais como química, biofísica, biologia molecular e estrutural, fisiologia, farmácia e medicina, a Bioinorgânica tem papel fundamental para o estudo e entendimento da química do cérebro e metaloquímica das neurodegenerações.

A Bioinorgânica aplicada a compostos de coordenação fornece ferramentas essenciais não só para a síntese de novos fármacos, mas para os estudos farmacológicos, farmacocinéticos e mecanismo de ação dessas drogas associadas a íons metálicos.

Neste trabalho, utilizamos, portanto, a aplicabilidade da Bioinorgânica aos compostos de coordenação para sintetizar e caracterizar complexos com íons metálicos e aminoácidos associados à química do cérebro.

Escolhemos o íon Cu(II), encontrado em concentrações elevadas no cérebro de pacientes com Doença de Alzheimer e, como ligantes, utilizamos inicialmente aminoácidos presentes na proteína associada a esta neurodegeneração, que é a  $\beta$ -amilóide (Ácido Aspártico, Ácido Glutâmico, Metionina, Glicina, Serina, Arginina). Entre os aminoácidos presentes na placa amilóide estes seis foram escolhidos porque já

estavam sendo estudados em solução. Os estudos em solução ainda não estão completos, parte já foi apenas apresentado em anais de congressos<sup>5.0, 5.1</sup>, por isso não serão aqui descritos.

Além disso, também foram usados outros quatro ligantes: cisteína, homocisteína, L-carnitina e acetil-L-carnitina.

Cisteína e a homocisteína, foram escolhidos porque seus níveis se encontram alterados no cérebro de pacientes com doenças neurodegenerativas.

L-carnitina e acetil-L-carnitina foram escolhidos porque estão sendo utilizados em suplementos alimentares como auxiliares no tratamento de Alzheimer.