

Proposta de disciplina do PPGFis
FIP00000 - Tópicos Em Física Da Matéria Condensada: Caraterização De
Quimioterápicos Por Feixe De íons.

- **Semestre:** 2021/2
 - **Carga horária semanal:** 2
 - **Créditos:** 2
 - **Pré-requisitos:**
 - **Professor/Responsável:** Pedro Luis Grande
-

Súmula

Propiciar aos alunos conhecimentos básicos da ação de quimioterápicos a base de platina em células in vitro. Principais técnicas experimentais, espectroscopia de massa por tempo de voo, espectrometria de retroespalhamento de Rutherford (RBS) e indução de raios X por bombardeamento de partículas (PIXE). Uso de micro-feixes para caracterização elementar e de massa.

Objetivos

Entendimento básico dos mecanismos de ação e resistência de quimioterápicos a base de platina em células in vitro para fins de tratamento de tumores. Caracterização dessas drogas por técnicas analíticas de feixes de íons. Estudo de alternativas utilizando nanopartículas para entrega da droga de maneira mais eficiente e menos tóxica e da combinação de radioterapia com quimioterapia

Programa

- I) Equipamentos : Acelerador, Detectores
- II) Retroespalhamento de partículas (RBS)
- III) Produção de Raios X por feixe de partículas

- IV) Espectroscopia de massa 1D e 2D
- V) Fluorescência, ICP-MS
- VI) Qualidade do feixe e controle de dose
- VII) Química da cisplatina e compostos correlatos
- VIII) Ação de nanopartículas na entrega da droga
- IX) Interação da cisplatina com diferentes solventes
- X) Sinergia entre quimioterapia e radioterapia

Método de Trabalho

Seminários dados pelos alunos

Avaliação

Presença e seminário

Bibliografia

- [1] S. Dilruba and G. V. Kalayda, Platinum-based drugs: past, present and future, *Cancer Chemother. Pharmacol.*, vol. 77, no. 6, pp. 11031124, 2016.
- [2] D. Wang and S. J. Lippard, Cellular processing of platinum anticancer drugs, *Nat. Rev. Drug Discov.*, vol. 4, no. 4, pp. 307320, Apr. 2005.
- [3] N. D. Eljack et al., Mechanisms of cell uptake and toxicity of the anticancer drug cisplatin, *Metallomics*, vol. 6, no. 11, pp. 21262133, 2014.
- [4] S. A. Aldossary, Review on Pharmacology of Cisplatin: Clinical Use, Toxicity and Mechanism of Resistance of Cisplatin, *Biomed. Pharmacol. J.*, vol. 12, no. 1, pp. 0715, Mar. 2019.
- [5] C. Rocha, M. Silva, A. Quinet, J. Cabral-Neto, and C. Menck, DNA repair pathways and cisplatin resistance: an intimate relationship, *Clinics*, vol. 73, no. Suppl 1, Oct. 2018.

- [6] A. TERAOKAWA et al., PIXE ANALYSIS OF A MURINE FIBROSARCOMA TUMOR FOR PROTON THERAPY COMBINED WITH THE CHEMOTHERAPEUTIC AGENT CISPLATIN, *Int. J. PIXE*, vol. 20, no. 03n04, pp. 8591, Jan. 2010.
- [7] H. Eichholtz-Wirth and B. Hietel, The relationship between cisplatin sensitivity and drug uptake into mammalian cells in vitro, *Br. J. Cancer*, vol. 54, no. 2, pp. 239243, Aug. 1986.
- [8] G. Los, P. H. A. Mutsaers, W. J. M. Lenglet, G. S. Baldew, and J. G. McVie, Platinum distribution in intraperitoneal tumors after intraperitoneal cisplatin treatment, *Cancer Chemother. Pharmacol.*, vol. 25, no. 6, pp. 389394, 1990.
- [9] N. Tanaka et al., Quantitative analysis of cisplatin sensitivity of human esophageal squamous cancer cell lines using in-air micro-PIXE, *Cancer Sci.*, vol. 101, no. 6, pp. 14871492, Feb. 2010.
- [10] J. C. G. Jeynes, M. J. Bailey, H. Coley, K. J. Kirkby, and C. Jeynes, Microbeam PIXE analysis of platinum resistant and sensitive ovarian cancer cells, *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. with Mater. Atoms*, vol. 268, no. 1112, pp. 21682171, Jun. 2010.
- [11] A. S. Mohammadi, X. Li, and A. G. Ewing, Mass Spectrometry Imaging Suggests That Cisplatin Affects Exocytotic Release by Alteration of Cell Membrane Lipids, *Anal. Chem.*, vol. 90, no. 14, pp. 85098516, Jul. 2018.
- [12] F. Wang, The Disturbance of Anticancer Drug Cisplatin to Cellular Homeostasis of Trace Elements Revealed by ICP-MS and ToF-SIMS, *At. Spectrosc.*, vol. 42, no. 3, Jun. 2021.
- [13] R. F. S. Lee et al., Differences in cisplatin distribution in sensitive and resistant ovarian cancer cells: a TEM/NanoSIMS study, *Metallomics*, vol. 9, no. 10, pp. 14131420, 2017.
- [14] M. LIU et al., Synergistic killing of lung cancer cells by cisplatin and radiation via autophagy and apoptosis, *Oncol. Lett.*, vol. 7, no. 6, pp. 19031910, Jun. 2014.
- [15] F. Schlaich, S. Brons, T. Haberer, J. Debus, S. E. Combs, and K. J. Weber, Comparison of the effects of photon versus carbon ion irradiation when combined with chemotherapy in vitro, *Radiat. Oncol.*, vol. 8, no. 1, p. 260, Dec. 2013.
- [16] X. Duan, C. He, S. J. Kron, and W. Lin, Nanoparticle formulations of cisplatin for cancer therapy, *WIREs Nanomedicine and Nanobiotechnology*, vol. 8, no. 5, pp. 776791, Sep. 2016.