

## **Nuovi complessi di rutenio(II) come potenziali agenti antitumorali: comportamento in soluzione, reattività con biomolecole e proprietà citotossiche.**

I complessi di rutenio formano una nuova classe di composti d'interesse per la comunità scientifica come potenziali agenti antitumorali. I meccanismi d'azione di molti composti di rutenio sono però ancora poco conosciuti. Nel presente lavoro di tesi sono stati studiati il comportamento in soluzione, la reattività con biomolecole e le proprietà citotossiche di quattro complessi di Ru(II) caratterizzati dalla presenza del ligando PTA. I composti in questione sono stati sintetizzati dal Prof. Enzo Alessio presso il Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche dell'Università degli Studi di Trieste. Il nostro lavoro mira a valutare il potenziale antitumorale di tali complessi e a studiarne il possibile meccanismo d'azione. In particolare, attraverso tecniche di spettroscopia UV-vis e spettrometria ESI-MS, è stata analizzata la stabilità dei quattro complessi in ambiente fisiologico e la loro possibile interazione con specifiche proteine modello (citocromo c e RNasi A) e con l'oligonucleotide "ODN4". I risultati degli studi spettroscopici indicano che i complessi hanno una buona solubilità e stabilità in soluzione. Sulla base dei dati di spettrometria ESI-MS, è stato riscontrato che i complessi hanno un'elevata affinità verso ODN4, dando rilevanti addotti sia nella forma monometallata che bimetallata, mentre danno luogo ad addotti poco rilevanti con entrambe le proteine modello. Infine sono state analizzate le proprietà biologiche attraverso test di citotossicità *in vitro* sulle linee cellulari tumorali umane HCT-116 di carcinoma del colon retto e FLG 29.1 di leucemia mieloide acuta. Nonostante i complessi studiati non presentino in generale valori particolarmente elevati di citotossicità, due di questi mostrano una significativa attività sulla linea cellulare di leucemia mieloide acuta. Sarà quindi necessario effettuare ulteriori studi su differenti linee cellulari leucemiche per individuare le linee più sensibili al trattamento con tali composti di rutenio.

Candidato: Camilla Bonistalli ( [camilla.bonistalli1@stud.unifi.it](mailto:camilla.bonistalli1@stud.unifi.it) )

Relatore: Luigi Messori ( [luigi.messori@unifi.it](mailto:luigi.messori@unifi.it) )

Correlatore: Federica Scaletti ( [federica.scaletti@unifi.it](mailto:federica.scaletti@unifi.it) )