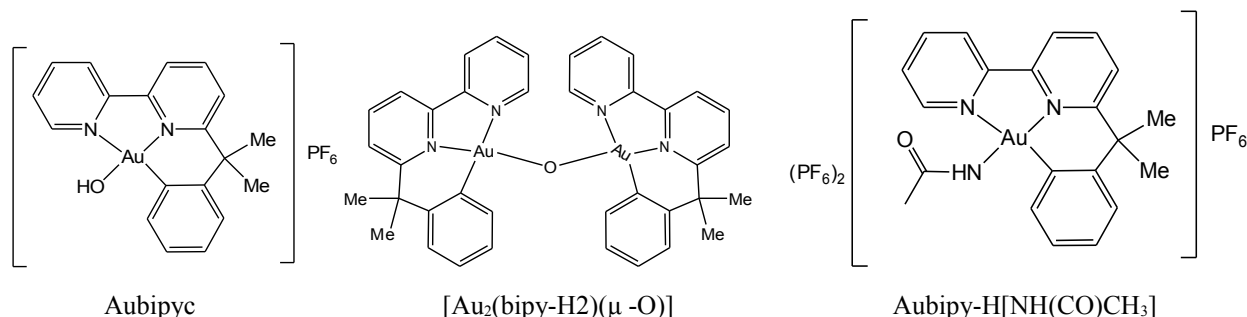


Studi di interazione tra target biologici e complessi di Au(III) come potenziali antitumorali

Relatore : Luigi Messori Correlatore : Lara Massai Candidato: Christofer Antonio Scuotto



Negli ultimi anni, oltre allo studio dei complessi del platino, sono stati ricercati anche complessi di diversi altri metalli in qualità di agenti antitumorali, come ad esempio i complessi di oro. Questo lavoro di tesi svolto con il gruppo di ricerca del Prof. Luigi Messori si è focalizzato sulla ricerca di tre complessi di Au(III). I complessi in questione sono Aubipyc, Aubipy-H[NH(CO)CH₃] e [Au₂(bipy-H₂)(μ-O)]. E' stata valutata la stabilità dei tre complessi di Au(III), la loro reattività nei confronti di molecole biologiche e la loro citotossicità nei confronti di linee cellulari tumorali. La ricerca è stata condotta mediante spettrofotometria UV-vis, spettrometria di risonanza magnetica nucleare e spettrometria di massa. Attraverso prove di solubilità è stato dimostrato che i complessi Aubipyc e Aubipy-H[NH(CO)CH₃] sono solubili in acqua, mentre il complesso [Au₂(bipy-H₂)(μ-O)] è praticamente insolubile in acqua ma solubile in DMSO. Studi di stabilità effettuati tramite spettroscopia di assorbimento UV-vis hanno dimostrato buona stabilità dei complessi Aubipyc e Aubipy-H[NH(CO)CH₃] in Acetato di ammonio e tampone fosfato nell'arco di 72 h; invece il complesso [Au₂(bipy-H₂)(μ-O)] ha mostrato una maggiore stabilità in ammonio acetato rispetto al tampone fosfato. Studi di stabilità effettuati tramite spettroscopia ¹H-NMR hanno dimostrato che i complessi Aubipyc e Aubipy-H[NH(CO)CH₃] in D₂O sono stabili nell'arco delle 48 h. Dalle analisi di spettrometria di massa condotte con le tre proteine modello si è potuto verificare che i complessi Aubipyc e Aubipy-H[NH(CO)CH₃] non formano addotti con ribonucleasi e citocromo ma si legano con lisozima (I complessi perdono rispettivamente il gruppo ossidrilico e il gruppo ammidico e si legano al target biologico). Il complesso [Au₂(bipy-H₂)(μ-O)] invece non si lega con il citocromo però forma addotti con lisozima e ribonucleasi (in entrambi i casi il complesso si dissocia nelle rispettive unità monomeriche e si lega ai target biologici). Attraverso spettrometria di massa è stata verificata l'affinità del complesso Aubipyc nei confronti di un frammento telomerico TEL23 con il quale forma degli addotti. In base a studi di citotossicità condotti in vitro su linee cellulari tumorali HCT-116 è stato dimostrato che i complessi Aubipyc e Aubipy-H[NH(CO)CH₃] non mostrano un'azione citotossica nei confronti della linea cellulare, citotossicità mostrata invece dal complesso [Au₂(bipy-H₂)(μ-O)]. Test di citotossicità *in vitro* condotto su linee cellulari sane L-929 ha dimostrato che quest'ultimo complesso non manifesta un'azione citotossica nei confronti delle cellule sane e mostra pertanto selettività nei confronti delle cellule tumorali.