Sintesi di un complesso di rutenio(II) con leganti polipiridinici e sua interazione con DNA

Tesi di laurea di Tommaso Ugolini

Corso di Laurea in Chimica

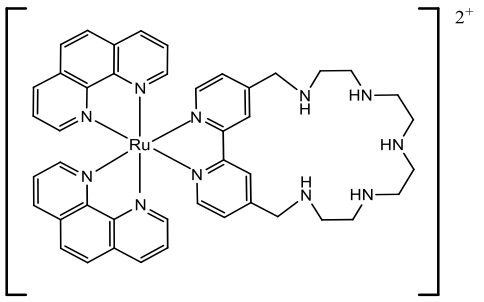
Curriculum Scienze Chimiche

Anno accademico 2014/2015

Relatore: Andrea Bencini andrea.bencini@unifi.it

Correlatore: Claudia Giorgi claudia.giorgi@unifi.it

In questo lavoro di tesi ci siamo occupati della sintesi e dello studio delle caratteristiche chimiche, chimico-fisiche e di interazione col DNA del complesso di rutenio [bis(1,10-fenantrolina)(4,4'-(2,5,8,11,14-pentaaza[15])-2,2'bipiridilofano)-rutenio]$^{2+}$, [Ru(phen)$_2$(4,4'TT)]$^{2+}$, rappresentato nella figura. I complessi di rutenio con leganti polipiridinici sono infatti noti per la loro capacità, una volta portati nel loro stato eccitato da luce visibile, di cedere energia all'ossigeno molecolare formando ossigeno in stato di singoletto, $^1O_2$, specie fortemente citotossica. Questi complessi possono essere perciò utilizzati nell'ambito della terapia fotodinamica di patologie tumorali, sfruttando il fatto che, una volta somministrati ai pazienti, possono essere fotoattivati e generare $^1O_2$ solo negli organi e tessuti irraggiati da luce visibile. Ciò porta a danni tissutali più selettivi rispetto allo comune chemioterapia.



Oltre alla sintesi del complesso, abbiamo analizzato i suoi equilibri acido-base in soluzione acquosa, le sue proprietà di coordinazione del complesso nei confronti dello ione Cu^{2+} e le variazioni delle sue proprietà di assorbimento UV-vis e di emissione di luminescenza del complesso al variare del pH, in presenza e in assenza dello ione rame.

L'obbiettivo di questo lavoro è anche l'analisi della interazione del complesso con il DNA, perciò abbiamo studiato le sue proprietà fotofisiche in presenza di CT-DNA, determinando la costante intrinseca di legame tra [Ru(phen)$_2$(4,4'TT)]$^{2+}$ e il polinucleotide. Infine abbiamo studiato le sua capacità di rottura del filamento di DNA sia con che in assenza di fotoattivazione, tramite misure di gel-elettroforesi.

In base ai dati ottenuti possiamo affermare che il complesso [Ru(phen)$_2$(4,4'TT)]$^{2+}$ presenta le caratteristiche principali degli agenti fotosensibilizzanti utilizzati come antitumorali nella terapia fotodinamica.

Abbiamo infatti visto che il complesso possiede:

- possibilità di essere fotoattivato all'interno della finestra terapeutica;
- capacità di interagire col CT-DNA e di legarsi ad esso;
- effettiva capacità di generare danni al DNA plasmidico, già per piccole concentrazioni del legante (6.25 μM) e per tempi di irraggiamento con luce visibile molto brevi (15 minuti), presumibilmente tramite generazione di ossigeno in stato di singoletto.

Anche se lo studio è in fase preliminare e l'analisi delle sue capacità citotossiche su linee cellulari sono attualmente in corso, questi dati ci indicano comunque che il complesso [Ru(phen)$_2$(4,4'TT)]$^{2+}$ potrebbe essere un possibile candidato per la terapia fotodinamica.