

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI FIRENZE

Sintesi e caratterizzazione di $[\text{Ru}_2(\mu\text{-OOCCH}_3)_4\text{Cl}]$. Studi di interazioni con target biologici e comparazione con il suo analogo di rodio.

Candidato: Sara Banfi

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

Correlatore: Alessandro Pratesi [alessandro.pratesi@unifi.it]; Tiziano marzo [tiziano.marzo@unifi.it]

L'ampio utilizzo del cisplatino quale farmaco antitumorale ha indotto a progettare e testare nuove tipologie di complessi metallici in grado di ridurre i fenomeni di resistenza cellulare e di evitare gli effetti collaterali di questo tipo di trattamento.

Recentemente i complessi dimetallici di rutenio e rodio hanno guadagnato una crescente attenzione come potenziali agenti antitumorali ma le modalità con cui tali complessi esplicano il loro effetto citotossico rimangono in larga parte sconosciute.

Nel presente lavoro di tesi è stato sintetizzato e caratterizzato il composto $[\text{Ru}_2(\mu\text{-OOCCH}_3)_4\text{Cl}]$. In seguito sono stati studiati il comportamento in soluzione e la reattività con biomolecole del complesso sintetizzato e dell'analogo di rodio $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OOCCH}_3)_4]$, composti di partenza per la sintesi di questa nuova famiglia di potenziali farmaci antitumorali. Questo tipo di studi risulta fondamentale al fine di arrivare a comprendere i meccanismi di azione attraverso cui questi composti esplicano la loro azione citotossica.

In particolare, attraverso tecniche di spettroscopia UV-vis è stato analizzato il comportamento del complesso $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OOCCH}_3)_4]$ in ambiente fisiologico che ha mostrato un'apprezzabile stabilità.

Successivamente studi con ESI-MS in alta risoluzione hanno consentito di valutare la reattività e caratterizzare gli addotti dei complessi presi in esame con la proteina modello lisozima e l'oligonucleotide ODN1, mostrando un comportamento diverso per i due composti.

Per il complesso $[\text{Ru}_2(\mu\text{-OOCCH}_3)_4\text{Cl}]$ è stata riscontrata una buona affinità per il lisozima e addotti poco rilevanti con l'ODN1, al contrario l'analogo di rodio ha mostrato una modesta reattività verso il lisozima e buona affinità verso l'oligonucleotide con cui forma diversi tipi di addotti.

Infine tramite studi di spettroscopia UV-Vis è stato osservato che entrambi i composti reagiscono moderatamente con la proteina albumina.

Ulteriori studi potranno chiarire la struttura di questi addotti osservati.