

Complessi di rutenio in terapia fotodinamica

Tesi di Laurea di Alessia Fortunati

Corso di Laurea in Chimica

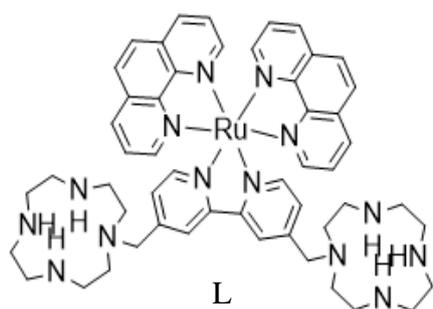
Curriculum Scienze Chimiche

Anno accademico 2015/2016

RELATORE : Prof.ssa Barbara Valtancoli (barbara.valtancoli@unifi.it)

CORRELATORE : Dr. Luca Conti (luca.conti@unifi.it)

In questo progetto di tesi ci siamo occupati della sintesi e caratterizzazione chimico-fisica di un nuovo complesso di Ru(II) (**L** riportato in figura), caratterizzato dalla presenza di due unità fenantroliniche, un'unità dipiridile legata a due unità cicliche poliamminiche (cyclen). L'impiego in terapia fotodinamica (PDT) di complessi di rutenio con leganti polipiridinici, è noto da tempo ed è dovuto alla elevata capacità di tali sistemi, una volta portati nel loro stato eccitato da



luce visibile, di generare specie altamente citotossiche, come ossigeno di singoletto $^1\text{O}_2$. Ciò porta a danni tissutali più selettivi rispetto alla comune chemioterapia. La presenza delle due unità cyclen nella struttura del complesso **L** da un lato gli impartisce una buona solubilità in ambiente fisiologico, dall'altro le unità poliamminiche sono in grado di coordinare ioni metallici, per esempio Cu(II), rendendo possibile la generazione di specie ROS (Reactive Oxygen Species) in presenza di co-reagenti come H_2O_2 attraverso reazioni di Fenton. Questo fa sì che si possa avere un danno ossidativo aggiuntivo alla produzione di $^1\text{O}_2$ per foto-attivazione,

portando a danni ancora più severi al materiale genetico di potenziali cellule cancerose.

Durante questo lavoro di tesi il complesso di Ru(II) è stato caratterizzato mediante tecniche di spettroscopia elettronica UV, spettroscopia di emissione di fluorescenza, spettrometria di massa e $^1\text{H-NMR}$.

Al fine di valutare la sua capacità di produrre un danno ossidativo per foto-attivazione è stato scelto di investigare, in primo luogo, la capacità di interazione con CT (calf thymus)-DNA tramite Studi Uv-visibile, di emissione di fluorescenza e misure di calorimetria a scansione differenziale (DSC). I dati ottenuti hanno messo in luce come **L** sia in grado di interagire col DNA legandosi ad esso, tramite meccanismi principalmente di intercalazione dei propri leganti aromatici con le nucleobasi del DNA. Il potenziale citotossico di **L** è stato valutato mediante test 'in vitro' su linee cellulari di melanoma, sia senza foto-attivare il complesso che dopo foto-attivazione. Da questi studi è emerso come **L** abbia una bassa citotossicità al buio mentre si attiva dopo irraggiamento con luce visibile provocando un notevole danno cellulare. Anche se lo studio è preliminare questi dati ci indicano che il complesso di Rutenio sintetizzato potrebbe essere un possibile candidato per la terapia fotodinamica.