

# Encapsulamento do complexo [Ru(NO)(Hedta)] em micropartículas biodegradáveis e avaliação sobre células tumorais B16-F10

Anderson J. Gomes<sup>1</sup> (PQ), Enilza Maria Espreafico<sup>2</sup> (PQ), Elia Tfouni<sup>1</sup> (PQ)

ajgomes@ffclrp.usp.br

<sup>1</sup>Departamento de Química da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto – USP.

<sup>2</sup>Departamento de Biologia Celular e Molecular e Bioagentes Patogênicos da FMRP – USP.

Palavras Chave: Micropartículas, rutênio, óxido nítrico, nitrosilo, citotoxicidade.

## Introdução

Embora a química do óxido nítrico (NO) seja complexa, sabe-se que, dependendo de sua concentração local e da condição redox do ambiente celular, a função biológica desta molécula pode ser benéfica ou deletéria<sup>1</sup>. Desta forma, o controle da concentração local de NO é de extrema importância. O objetivo deste trabalho consiste em encapsular o doador de NO [Ru(NO)(Hedta)] utilizando micropartículas poliméricas, com vistas a uma possível aplicação terapêutica.

## Resultados e Discussão

O complexo [Ru(NO)(Hedta)] foi encapsulado em micropartículas de ácido poli(D,L-lactico-e-glicólico) (PLGA) através do método de dupla emulsificação<sup>2</sup>, com uma eficiência de aproximadamente 32%. As micropartículas obtidas foram caracterizadas morfológicamente através de microscopia eletrônica de varredura (MEV) apresentando forma esférica, com reduzido índice de agregação (Fig. 1A). Sua distribuição de tamanho variou entre 200 e 1240 nm, sendo tal análise realizada através da técnica de espalhamento dinâmico de luz.

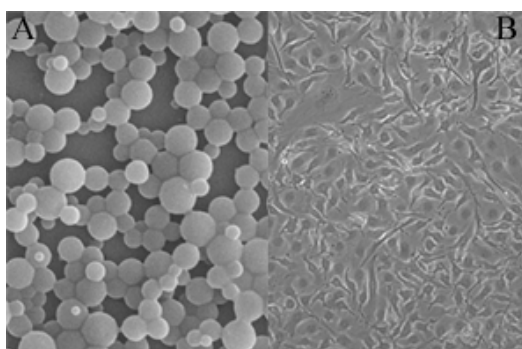


Figura 1: (A) Micropartículas de PLGA contendo o complexo [Ru(NO)(Hedta)]. (B) Células tumorais da linhagem B16-F10. Aumentos de 5000 e 100x respectivamente.

Após a caracterização do sistema iniciaram-se estudos biológicos com células neoplásicas da

linhagem B16-F10 (Fig. 1B). Verificou-se através do ensaio do MTT que o sistema de liberação e o complexo [Ru(NO)(Hedta)], até a concentração de  $1 \times 10^{-4}$  mol.L<sup>-1</sup>, foram atóxicos para as células B16-F10 na ausência de luz. Ao foto-estimarmos ( $\lambda = 366$  nm) tais células, contendo o complexo encapsulado, foi observado um efeito fototóxico de aproximadamente 18% (Fig. 2).

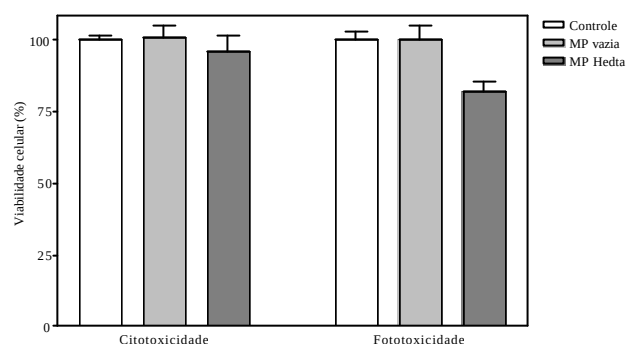


Fig. 2 Efeito citotóxico e fototóxico das micropartículas de PLGA contendo o complexo [Ru(NO)(Hedta)] através do ensaio de MTT.

## Conclusões

A liberação do óxido nítrico ocasionou morte celular na linhagem B16-F10 apenas quando o complexo [Ru(NO)(Hedta)] foi foto-estimulado. A reduzida ação fototóxica produzida por este composto em comparação com o complexo *trans*-[Ru(NO)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(py)]<sup>3+</sup> anteriormente estudado<sup>3</sup> pode ser decorrente da baixa eficiência de encapsulamento, além da formação do composto [Ru(OH<sub>2</sub>)(Hedta)] que é um capturador de NO, que instala um mecanismo competitivo entre captura e liberação de NO.

## Agradecimentos

Profa. Dra. M. E. D. Zaniquelli, pelo acesso a sua infra-estrutura. À FAPESP (Proc. 05/58170-2 e 99/07109-9), CNPq e CAPES pelo suporte financeiro.

<sup>1</sup> Ignarro, J.L. *Nitric Oxide Biology and Pathology*. Academic Press 2000

<sup>2</sup> Gomes, A.J.; Lunardi, L.O.; Lunardi, C.N.; Marchetti, J.M. e Tedesco, A.C. *Photomed. Laser Surg.* 2006, 24, 514.

<sup>3</sup> Jesus Gomes, A.; Barbugli, P.A.; Espreafico, E.M.; Doro, F.G. e Tfouni, E. The FASEB Journal. **2006**, 20 (4), A101.