

## Citotoxicidade de micropartículas poliméricas de TEOS contendo *trans*-[Ru(NO)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(py)](BF<sub>4</sub>)<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O sobre células melan-a.

Bruno E. Padovan Chio<sup>1</sup> (IC), Enilza M. Espreafico<sup>2</sup>, Anderson J. Gomes<sup>1</sup> (PQ), Elia Tfouni<sup>1</sup> (PQ)

bruno.padovan@aluno.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, TEOS, citotoxicidade..

### Introdução

Sistemas de liberação de drogas, tais como lipossomas e partículas biodegradáveis, têm sido propostos para o transporte de compostos instáveis em meio biológico<sup>1</sup>. O objetivo deste trabalho consiste em encapsular o complexo *trans*-[Ru(NO)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(py)](BF<sub>4</sub>)<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O utilizando partículas poliméricas de TEOS (tetraetilortosilicato) avaliando sua potencial aplicação como um doador de NO, com vistas a uma possível aplicação terapêutica.

### Resultados e Discussão

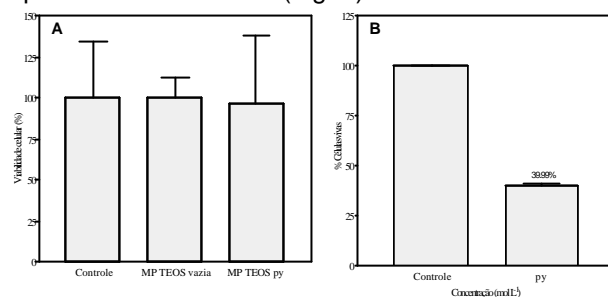
As micropartículas de TEOS contendo o complexo de rutênio *trans*-[Ru(NO)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(py)](BF<sub>4</sub>)<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O foram preparadas pelo método da sílica sol-gel<sup>2</sup>, com uma eficiência de encapsulamento de aproximadamente 95%. As micropartículas foram caracterizadas pela análise de distribuição de tamanho onde foram encontradas duas populações predominantes de 1344 nm e 1692 nm, sendo tal análise realizada através da técnica de espalhamento dinâmico de luz. Também foram realizadas medidas sobre o perfil de liberação do composto *trans*-[Ru(NO)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(py)](BF<sub>4</sub>)<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O que se encontra encapsulado no veículo de liberação. Esta análise revelou que a saída da matriz polimérica ocorre de forma lenta e sustentável.



**Figura 1.** Distribuição de tamanho de micropartículas contendo o complexo *trans*-[Ru(NO)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(py)](BF<sub>4</sub>)<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O

Após a caracterização do sistema, iniciaram-se estudos biológicos com células neoplásicas da linhagem melan-a. Verificou-se através do ensaio do MTT que o sistema de liberação e o complexo *trans*-

[Ru(NO)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(py)](BF<sub>4</sub>)<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O, até a concentração de 1x10<sup>-4</sup> mol.L<sup>-1</sup>, foram atóxicos para as células melan-a na ausência de luz. A foto-estimulação por 10 minutos das células contendo o complexo encapsulado resulta em um efeito tóxico de aproximadamente 68% (Fig. 2).



**Figura 2.** Efeito citotóxico das micropartículas de TEOS vazias e com *trans*-[Ru(NO)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(py)](BF<sub>4</sub>)<sub>3</sub> sobre células da linhagem melan-a. B) Efeito fototóxico das micropartículas de TEOS contendo o complexo citado através do ensaio de MTT

### Conclusões

O método da sílica sol-gel empregado para a produção das micropartículas de TEOS mostrou-se bastante eficiente para o encapsulamento do complexo *trans*-[Ru(NO)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(py)](BF<sub>4</sub>)<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O. Tais partículas apresentaram dimensões adequadas para a aplicação intravenosa, mesmo havendo formação de pequenos agregados. A liberação do complexo a partir das micropartículas ocorre com maior intensidade nas primeiras 72 horas.

A morte celular na linhagem melan-a se deve exclusivamente ao NO liberado fotoquimicamente em virtude dos estudos controle indicarem que o sistema de liberação e o composto estudado não serem citotóxicos nas condições avaliadas.

### Agradecimentos

À FAPESP (Proc. 06/55337-6, Proc. 05/58170-2 e 99/07109-9), CNPq, Capes pelo suporte financeiro.

<sup>1</sup> Bisby, R. H.; Mead, C.; Morgan, C. G. *Photochemistry and Photobiology* **2000**, 72, 57-61.

<sup>2</sup> Xu, H.; Yan, F.; Monson, E. E.; Kopelman, R. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* **2003**, 66A, 870-879.