

## Atividade anticancerígena e perfil fotoquímico de $[\text{Tb}(\text{ftalo})(\text{acac})]^{4-}$ e $\text{cis}-[\text{Ru}(\text{dcbpy})_2(\text{Cl})(\text{NO})]^{2+}$ . Aspectos fotobiológicos e mecanísticos

Ana Carolina Lemos Prazias<sup>1</sup> (IC)\* Simone Aparecida Cicillini<sup>1</sup> (PG), Osvaldo Antonio Serra<sup>2</sup> (PQ), Antonio Claudio Tedesco<sup>2</sup> (PQ) e Roberto Santana da Silva<sup>1</sup> (PQ). \*ana\_carolrp@hotmail.com

<sup>1</sup>Laboratório de Química Analítica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo. Av. do Café, s/n CEP: 14040-903-Ribeirão Preto-São Paulo.

<sup>2</sup>Departamento de Química da FFCLRP – Universidade de São Paulo, Av Bandeirantes 3900, 14040-900.

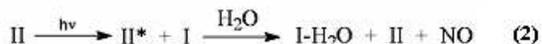
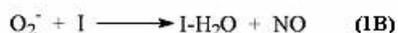
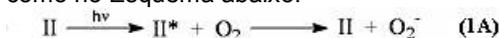
Palavras Chave: óxido nítrico, rutênio, viabilidade celular.

### Introdução

Um dos objetivos eminentes de vários grupos de pesquisa é relativo à busca de novas moléculas com potencial atividade anticancerígena<sup>1</sup>. Dentre estas moléculas, óxido nítrico (NO) é visto com particular interesse, haja visto que se trata de molécula endógena, porém com capacidade anticancerígena dependente de sua concentração<sup>1</sup>. Aliando o interesse de produzir espécies liberadoras de óxido nítrico através de irradiação luminosa e terapia clínica em uso na erradicação do câncer (terapia Fotodinâmica), é que apresentamos este trabalho. Utilizamos o composto  $\text{cis}-[\text{RuCl}(\text{dcbpy})_2(\text{NO})]^{2+}$  (dcbpy é 4,4'-dicarboxi-2,2'-bipiridina) combinado ou não a um complexo de terra rara. Dados de atividade anticancerígena, mecanismo celular, fotofísica e ensaios *in vivo* são processos discutidos neste trabalho.

### Resultados e Discussão

O complexo  $\text{cis}-[\text{Ru}(\text{dcbpy})_2\text{ClNO}]$  e  $[\text{Tb}(\text{ftalo})\text{acac}]$  foram obtidos conforme descrito na literatura<sup>2</sup>. Os complexos foram caracterizados por espectroscopia UV/vis, FTIR e por cromatografia Líquida de alta eficiência. A espécie terra rara é dominada por intensa absorção na região de 670 nm enquanto o complexo nitrosilo não apresenta absorção nesta região. Por FTIR observa-se estiramento  $\nu_{\text{NO}}$  em  $1932 \text{ cm}^{-1}$ , característica do ligante nitrosilo coordenado a Ru(II). O complexo nitrosilo é fotoquimicamente inerte quando irradiado em  $\lambda \geq 550 \text{ nm}$  enquanto na presença da espécie  $[\text{Tb}(\text{ftalo})\text{acac}]$  apresenta NO como fotoproduto. Aparentemente pode-se descrever este processo como no Esquema abaixo.



A associação entre  $\text{cis}-[\text{Ru}(\text{dcbpy})_2\text{ClNO}]$  e  $[\text{Tb}(\text{ftalo})\text{acac}]$  é inferida através da análise de Stern-Volmer de  $I_0/I$  versus  $[\text{Q}]$  (Figura 1). Baseado nestes dados sugere-se a associação  $[\text{Tb}(\text{TsPc})(\text{acac})]^{4-}$  e  $\text{cis}-[\text{Ru}(\text{H}_2\text{dcbpy})_2(\text{Cl})(\text{NO})]^{2+}$  como espécie fotoquimicamente ativa. A fluorescência de  $[\text{Tb}(\text{TsPc})(\text{acac})]^{4-}$  em solução aquosa é dependente da concentração de  $\text{cis}-$

$[\text{Ru}(\text{dcbpy})_2(\text{Cl})(\text{NO})]$ . Diminuição de 20% da intensidade é observada para uma mistura equimolar das espécies.

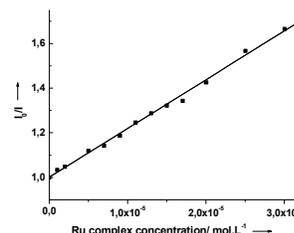


Figura 1: Gráfico Stern-Volmer para  $\text{cis}-[\text{Ru}(\text{dcbpy})_2(\text{Cl})(\text{NO})]^{2+}$  na presença de  $[\text{Tb}(\text{TsPc})(\text{acac})]^{4-}$  ( $\lambda_{\text{exc}} = 376 \text{ nm}$ ).

Estudos com a linhagem celular de melanoma metastática murina mostrou atividade anticancerígena sob irradiação na região do visível (Fig 2) observadas pelo ensaio de MTT.

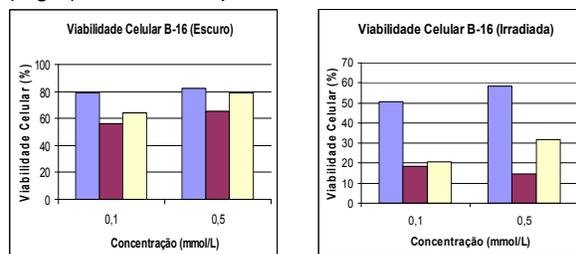


Figura 2: Viabilidade celular da Linhagem B16F10 depois do tratamento com  $\text{cis}-[\text{Ru}(\text{dcbpy})_2\text{ClNO}]$  (azul), com  $[\text{Tb}(\text{TsPc})(\text{acac})]^{4-}$  (vermelho) e uma mistura equimolar de RuNO e Terra Rara (amarelo), nas concentrações 0,1 e 0,5 mmol/L.

### Conclusões

Solução contendo  $\text{cis}-[\text{Ru}(\text{dcbpy})_2\text{ClNO}]$  e  $[\text{Tb}(\text{ftalo})\text{acac}]$  apresenta atividade anticancerígena com redução de 80 % da viabilidade celular para concentração 100  $\mu\text{M}$ . Ensaios *in vivo* mostraram que esta eficiência fora mantida.

### Agradecimentos

FAPESP.CNPq

<sup>1</sup> Ignarro, L. Nitric Oxide. Academic Press, 2000.

<sup>2</sup> Cicillini S.A., Prazias A. C., Tedesco A.C., Serra O.A., da Silva R. S.; Nitric Oxide-Biology and Chemistry 2008, 19,S67.