Efeito da carga de complexos Rutênio-ftalocianina na citotoxicidade celular. Estudos fotofísicos e medida da atividade citotóxica *in vitro*

*Loyanne Carla Barbosa Ramos (PG)[1], Mariana Soares Costa (IC)[1], Joicy Santamalvina dos Santos (PG)[1], Francisco Batista do Nascimento (PG)[2], Anderson Orzari Ribeiro (PQ)[2], Roberto Santana da Silva (PQ)[1].
**loycar@fcfrp.usp.br*

1. Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto. Av. do Café, s/n CEP: 14040-903 – Ribeirão Preto -SP- Brasil.
2. Universidade Federal do ABC. Av. dos Estados, 5001. Bairro Bangu. CEP 09210-580 –Santo André - SP – Brasil.

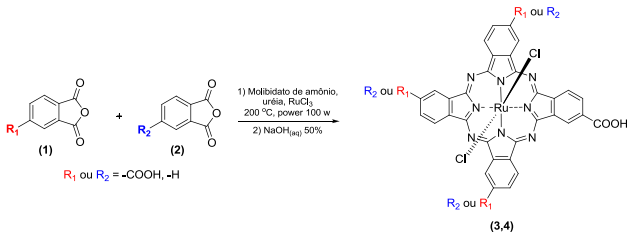
Palavras Chave: *Complexos de Rutênio, Ftalocianinas, Citotoxicidade, Terapia Fotodinâmica.*

Introdução

Terapia Fotodinâmica tem sido utilizada para o tratamento de inúmeras doenças incluindo o câncer. A técnica combina o uso de um fármaco fotossensível ativado por meio da exposição à luz visível. Atualmente são inúmeros os fármacos fotossensíveis disponíveis e dentre esses as ftalocianinas de rutênio[1] tem se destacado devido ao seu amplo potencial de ação associado a baixa toxicidade desse metal. Para viabilizar o uso desses complexos como metalo-drogas, é necessário compreender o comportamento químico e mecanismo de ação em sistemas biológicos. Neste contexto, esse trabalho visa contribuir para o conhecimento, descrição das propriedades físico-químicas, compreensão de mecanismos, avaliação por imagem da penetrabilidade em função da carga efetiva destas espécies sobre células tumorais.

Resultados e Discussão

Neste estudo o complexo [Ru(NO)(pc-R)(NO_2)] foi sintetizado borbulhando-se óxido nítrico (NO) sob o precursor [Ru(pc-R)] [1]. As Ftalocianinas (pc-R) de Rutênio(II) substituídas com grupos carboxi (-COOH) foram sintetizadas utilizando-se o método de micro-ondas abaixo descrito.



A caracterização química e cinética destes sistemas foi avaliada por diferentes técnicas espectroscópicas (Tabela 1), espectrometria de massas e ressonância magnética nuclear. Os complexos apresentam quantidades diferentes de carga negativa ao redor do macrociclo permitindo relacionar a carga efetiva destas espécies com a citotoxicidade observada. A viabilidade celular para células B16-F10 e fibroblasto murino L929 plaqueadas (2 x 10^4 células/poço) com tratamentos realizados por 4, 24 e 48 horas. (Figura. 1).

Tabela 1. Dados dos espectros eletrônico dos complexos Ru(NO)(PC-)(NO_2)] e [Ru(pc-R)] em solução de CH_2Cl_2 e [Ru(Cl_2)TCPc] em DMSO.

Complexo	λ, nm (log ε, mol^{-1} L cm^{-1})	λex; λem	IF
[Ru(NO)(PC)(NO_2)]	608 (3,93); 682 (4,44).	650; 688,97	853,79
[Ru(pc-R)]	570 (4,14); 640 (4,44)	650; 687,96	479,70
[Ru(Cl_2)TCPc]	645 (4,16)	650; 690,20	70,416

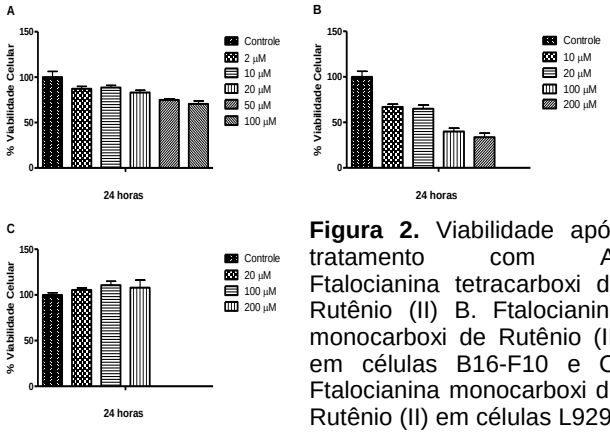


Figura 2. Viabilidade após tratamento com A. Ftalocianina tetracarboxi de Rutênio (II) B. Ftalocianina monocarboxi de Rutênio (II) em células B16-F10 e C. Ftalocianina monocarboxi de Rutênio (II) em células L929.

Conclusões

Especificidade celular foi observada com complexos rutênio-ftalocianina. Atividade quimioterápica foi realizado em função de carga. Medidas fotofísicas permitiram desenvolvimento de análises por imagem utilizando estes compostos, por microscopia confocal.

Agradecimentos

FAPESP, CAPES e CNPq

[1] Carneiro, Z. A.; de Moraes, J. C. B.; Rodrigues, F. P.; de Lima, R. G.; Curti, C.; da Rocha, Z. N.; Paulo, M. ; Bendhack, L. M.; Tedesco, A. C.; Formiga, A. L. B.; da Silva, R. S. *J. Inorg. Biochem.*, p. 1035-1043, **2011**.