



B0392

**INVESTIGAÇÃO DA INTERAÇÃO DO INIBIDOR NOVOBIOCINA COM HSP90, UM ALVO MOLECULAR CONTRA O CÂNCER**

Danieli Cristina Gonçalves (Bolsista IC CNPq), Lisandra M. Gava e Prof. Dr. Carlos Henrique Inácio Ramos (Orientador), Instituto de Química - IQ, UNICAMP

A chaperona Hsp90 está envolvida na sinalização, proliferação e sobrevivência celular. Em células tumorais, muitas proteínas são dependentes da maquinaria da Hsp90 para a sua estabilidade, reenovelamento e maturação. Assim esta chaperona tem sido apontada como um promissor alvo para o tratamento do câncer, uma vez que sua inibição parece afetar somente proteínas clientes envolvidas na manutenção do fenótipo tumoral. O monômero da Hsp90 possui três domínios: o N-terminal, o domínio central e o C-terminal. O C-terminal aloca um segundo sítio de ligação de nucleotídeo, capaz de ligar moléculas inibidoras como novobiocina. Neste estudo apresentamos a purificação e caracterização do domínio C-terminal da Hsp90 (Ct-Hsp90), e testes iniciais de ligação com nucleotídeos e novobiocina. Para a investigação da estabilidade da proteína foram aplicadas técnicas de dicroísmo circular e fluorescência intrínseca do triptofano. A Ct-Hsp90 é purificada enovelada, apresenta estrutura rica em hélice alfa, é termicamente estável até  $60 \pm 2$  °C. Apresenta máximo de fluorescência em  $345 \pm 1$  nm, o que indica a localização do único triptofano em meio parcialmente exposto ao solvente. A presença de novobiocina parece perturbar a estrutura secundária da proteína, como mostrado por dicroísmo circular, indicando uma possível interação entre a Hsp90 e a novobiocina.

Hsp90 - Novobiocina - Interação