

072

3-DEHIDROQUINASE COMO ALVO PARA QUIMIOTERAPIA ANTI *Mycobacterium tuberculosis*. Maria L. B. Magalhães, Jaim S. Oliveira, Luiz A. Basso, Diógenes S. Santos. (Laboratório de Microbiologia Molecular, Centro de Biotecnologia, UFRGS).

O ressurgimento da tuberculose a nível mundial representa um sério problema de saúde pública e torna-se ainda maior e desafiador pelo surgimento de cepas multiresistentes (resistentes à isoniazida e rifampicina). Dessa forma, a busca de novos tuberculostáticos capazes de atingir alvos exclusivos do microorganismo torna-se fundamental. As enzimas da via do ácido Chiquímico podem ser exploradas como alvos específicos devido a sua ausência no homem e por conduzir à síntese de compostos aromáticos essenciais nos microorganismos. A rota é iniciada pela condensação de eritrose 4-fosfato e fosfoenol-piruvato seguida de seis etapas que culminam com a formação do corismato, o precursor chave dos aminoácidos aromáticos, PABA e ubiquinona. A recente publicação da seqüência genômica do *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv tornou possível a amplificação, pela técnica de PCR, do gene *aroD*, codificante da enzima 3-Dehidroquinase (EC 4.2.1.10). Esta enzima é responsável pela formação de 3-Dehidrochiquimato a partir de 3-Dehidroquinato, correspondente a terceira etapa da via. O presente trabalho apresenta a clonagem do gene *aroD* no vetor de superexpressão pET-23a(+) (NOVAGEN). A seqüência correta do gene foi confirmada através do seqüenciamento pelo método de Sanger e a enzima 3-Dehidroquinase foi superexpressa em células de *E. coli* BL21(DE3) em forma solúvel. Com a posterior otimização do processo de purificação, objetiva-se o estudo da cinética enzimática e a proposta de inibidores específicos para sua potencial utilização como agentes terapêuticos no tratamento da tuberculose. (CNPq-PADCT/UFRGS).