

BOLSA DE INVESTIGAÇÃO (m/f)

Encontra-se aberto concurso para a atribuição de uma Bolsa de Investigação no âmbito do projecto **“Estudos estruturais e bioquímicos da regulação por calmodulina do canal de potássio humano”** (FCOMP-01-0124-FEDER-028185/PTDC/BBB-BQB/1418/2012). por fundos nacionais FCT/MEC (PIDDAC) e co-financiado pelo Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional (FEDER) através do COMPETE – Programa Operacional Factores de Competitividade (POFC), nas seguintes condições:

Refª Interna: PR341405

Área Científica: Biologia Estrutural

Requisitos de admissão: Mestrado em bioquímica ou afins, com sólida experiência laboratorial e excelente domínio de técnicas de bioquímica, biologia molecular e cristalografia de proteínas. É factor preferencial ter experiência efectiva em purificação de proteínas de membrana, cristalização de proteínas e “isothermal calorimetry”.

Plano de trabalhos: Regulation of cellular functions requires a complex set of signaling commands. In the eukaryotic cell one of these signaling commands is the concentration of calcium ions. At rest the cytoplasmic concentration of calcium ions is low. Upon excitation calcium ions flow into the cytoplasm, bind and alter the functional properties of many macromolecules. Importantly, the interaction of calcium ions with many proteins is mediated by calmodulin.

The ultimate aim of this proposal is to develop a molecular understanding of Ca^{2+} /calmodulin regulation of the human EAG1 potassium channel. The human EAG1 channel belongs to the family of KCNH channels which are involved in cardiac repolarization, cell excitability, cell proliferation and tumor growth. The human EAG1 channel is mainly present in the central nervous system and is regulated by calcium; increase in cytoplasmic calcium ion concentration inhibits channel function and this effect is dependent on calmodulin. Three different binding sites for calmodulin have been identified, BD-N and BD-C2 are high affinity sites and BD-C1 is a low affinity site; it has been suggested that apo-calmodulin resides in BD-N at low calcium ion concentrations. It has also been shown that mutations at any of the three calmodulin binding sites which decrease calmodulin affinity also eliminate the inhibitory effect.

We propose to develop a clear understanding of the molecular mechanism of EAG1 channel inhibition by calmodulin. Some of our specific questions are: is calmodulin binding a cooperative process, so that binding to a high affinity site facilitates binding to the low affinity site? Does calmodulin use its N- and C-terminal lobes to bridge different binding sites in the EAG channel? Is calmodulin binding to BD-N and BD-C2 affected by the neighboring cytoplasmic domains (PAS and CNB-homology domains)? Does calmodulin binding affect

the conformation of these domains? And ultimately, what are the molecular rearrangements caused by calmodulin binding that induce channel inhibition?

Legislação e regulamentação aplicável: “Estatuto do Bolseiro de Investigação Científica, aprovado pela Lei nº 40/2004, de 18 de agosto, alterado e republicado pelo Decreto-Lei nº 202/2012, de 27 de agosto.”; Regulamento de Bolsas de Investigação Científica da Fundação para a Ciência e a Tecnologia, I.P. 2013 (www.fct.pt/apoios/bolsas/regulamento.phtml.pt), e Regulamento de Bolsas de Investigação Científica do IBMC aprovado pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia.

Local de trabalho: O trabalho será desenvolvido no grupo *Structural Biochemistry* do Instituto de Biologia Molecular e Celular – IBMC, sob a orientação científica de João Morais Cabral.

Duração da(s) bolsa(s): A bolsa terá a duração de 5 meses e meio (eventualmente renovável se o projecto for prolongado), com início previsto em 1 de Janeiro de 2015, e de acordo com o estipulado no Regulamento de Bolsas de Investigação da Fundação para a Ciência e a Tecnologia, I.P. — 2013

Valor do subsídio de manutenção mensal: O montante da bolsa corresponde a €980, conforme tabela de valores das bolsas atribuídas directamente pela FCT, I.P. no país (<http://alfa.fct.mctes.pt/apoios/bolsas/valores>) e será paga mensalmente por transferência bancária (preferencialmente).

Métodos de selecção: Será efectuada avaliação curricular tendo em conta os requisitos de admissão e os candidatos que obtenham uma classificação superior a 15 nessa fase serão convocados para entrevista. A avaliação terá uma valoração de 70% e a entrevista de 30%.

Composição do Júri de Selecção:

Presidente: João Morais Cabral (PhD)

Vogais efectivos: Fátima Fonseca (PhD), Carol Harley (PhD)

Vogal suplente: Artur Rodrigues (PhD)

Forma de publicitação/notificação dos resultados: Os resultados finais da avaliação serão publicitados, através de lista ordenada por nota final obtida, publicada no site do IBMC, sendo o candidato(a) aprovado(a) notificado através de e-mail.

Prazo de candidatura e forma de apresentação das candidaturas: O concurso encontra-se aberto no período de 9 a 22 de dezembro de 2014.

As candidaturas devem ser formalizadas, obrigatoriamente, através de submissão electrónica de carta de motivação, certificado de habilitações e CV em:

<http://www.ibmc.up.pt/gestaocandidaturas/index.php?codigo=PR341405>



INSTITUTO DE BIOLOGIA MOLECULAR E CELULAR
INSTITUTE FOR MOLECULAR AND CELL BIOLOGY

