

## **BOLSA DE PÓS-DOCTORAMENTO - BPD (m/f)**

Encontra-se aberto concurso para a atribuição de uma Bolsa de Pós-Doutoramento no âmbito do projeto **“Estratégias orientadas para o melhoramento por engenharia genética da produção dos alcalóides bioativos da planta medicinal *Catharanthus roseus*”**, (FCOMP-01-0124-FEDER-028125-PTDC/BBB-BIO/2231/2012), financiado por fundos nacionais através da 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:** PR471407

**Área Científica:** Bioengenharia, Biotecnologia e Bioquímica - Biotecnologia

**Requisitos de admissão:** Doutoramento em Biologia ou áreas afim, com experiência em técnicas de biologia molecular e/ou em técnicas de bioquímica de plantas, e de preferência com experiência no modelo biológico do projeto.

### **Plano de trabalhos:**

The medicinal plant *Catharanthus roseus* produces in very low levels the anticancer terpenoid indole alkaloids (TIAs) vinblastine (VLB) and vincristine (VCR), universally known as the Vinca alkaloids. These TIAs were the first natural products used in cancer chemotherapy and are still among the most valuable anticancer agents. *C. roseus* has been intensively studied and it has been shown that the biosynthesis of VLB involves at least 30 steps from the primary metabolism precursors, with 13 steps characterized at the enzyme and gene level. However, the key bottleneck steps of the pathway, the hydroxylation of the leaf abundant  $\alpha$ -3',4'-anhydrovinblastine (AVLB) to yield the very scarce VLB, and its subsequent oxidation to VCR, have remained elusive. Of the 13 characterized steps, four are mediated by cytochrome P450 monooxygenases (CYPs), and several more are predicted to be CYP mediated, including the key rate-limiting hydroxylation leading to VLB, and possibly the oxidation of VLB to VCR. CYPs constitute by far the largest family of enzymes involved in plant metabolism, they are essential for the functionalization and further decoration of precursors in all branches of PNP biosynthesis, and the reactions they catalyze are usually slow, constituting major rate-limiting steps of the PNP pathways. Therefore, CYPs are an important target for implementation of strategies aiming at yield improvement of plant natural products, both through overexpression or replacement by more efficient CYP variants.

Aiming at discovering new candidate genes involved in the TIA pathway, we have devised and established very recently a procedure to isolate specific *C. roseus* leaf cells, the idioblasts, which are specialized in the late steps of TIA biosynthesis, and possibly the single sites in the plant where the biosynthesis of VLB and VCR is completed. In this project, the deep sequencing of idioblasts will be performed and analyzed to identify CYP and other oxidative enzyme candidate genes, which will be isolated, cloned and characterized by expression in yeast, transient expression in *C. roseus* mesophyll protoplasts and Virus Induced Gene

Silencing of the whole plant. Selected genes will be used for individual and combined targeted engineering of *C. roseus*, aiming to improve the anticancer TIA yields.

**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., 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 Instituto de Biologia Molecular e Celular, sob a orientação científica de Mariana Sottomayor.

**Duração da bolsa:** A bolsa terá a duração de 7 meses, eventualmente renováveis caso haja prorrogação do término do projeto, com início previsto a 1 de novembro de 2014.

**Valor do subsídio de manutenção mensal:** O montante da bolsa corresponde a €1495 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 efetuada avaliação curricular, da carta de motivação e das cartas de referências, e, caso seja considerado necessário, será realizada entrevista aos candidatos selecionados nas três a cinco primeiras posições. A valoração dos critérios será respectivamente 70%, 15%, 15%, ou 50%, 10%, 10%, 30%, caso seja realizada entrevista (a realizar no IBMC).

**Composição do Júri de Selecção:**

Presidente: Mariana Sottomayor; PhD

Vogais efectivos: Viviana Martins, PhD e Sara Bettencourt, 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 2 de outubro a 15 de outubro de 2014. As candidaturas devem ser formalizadas, obrigatoriamente, através de submissão electrónica de CV detalhado, carta de motivação e duas cartas de recomendação com o contacto email e telefónico do autor(a) em: <http://www.ibmc.up.pt/gestaocandidaturas/index.php?codigo=PR471407>