

**BOLSA DE PÓS-DOCTORAMENTO/POST-DOCTORAL FELLOWSHIP
(M/F)**

Referência: PTDC/BIA-PRO/70455/2006

Título do Projecto: “PROFILING THE UBIQUITIN PROTEASE ACTIVITY OF ATAXIN-3: A BIOCHEMICAL AND STRUCTURAL APPROACH”

Código interno: PR430311

Está aberto concurso para recrutamento de um(a) bolseiro(a) de Investigação para colaborar na área de Biologia Estrutural, no projecto acima referido, co-financiado pela Fundação para Ciência e a Tecnologia e pelo FEDER através do programa PTDC.

A bolsa, em regime de exclusividade, terá a duração de 12 meses, eventualmente renováveis, com início previsto a 1 de Maio de 2009.

O valor mensal da bolsa será de €1.495,00, pago por transferência bancária (preferencialmente).

Local de trabalho: IBMC - Instituto de Biologia Molecular e Celular (Grupo de Estrutura Molecular), Porto, Portugal

Programa de trabalho: Estudos estruturais e funcionais da ataxina-3 no contexto da doença de Machado-Joseph (ver anexo).

Perfil pretendido:

Os candidatos deverão possuir um doutoramento em Bioquímica ou área afim, dando-se preferência a experiência prévia em técnicas de biologia molecular, bioquímica e/ou purificação de proteínas recombinantes. Experiência em biologia estrutural/cristalografia de proteínas poderá constituir factor preferencial. Espera-se ainda que o(a) candidato(a) tenha disponibilidade para efectuar estadias curtas nos diferentes laboratórios que colaboram neste projecto.

O prazo para recepção de candidaturas decorre de 15 de Março a 15 de Abril de 2009.

As propostas deverão incluir uma carta de motivação, CV, duas cartas de recomendação e cópias das principais publicações e ser enviadas para:

Sandra de Macedo Ribeiro
Grupo de Estrutura Molecular
Instituto de Biologia Molecular e Celular
R. Campo Alegre 823
4150 Porto
PORTUGAL
tel: 351-22-6074900; fax: 351-22-6099157

A contratação será regida pelo estipulado na legislação em vigor relativamente ao Estatuto de Bolseiro de Investigação Científica, nomeadamente a Lei 40/2004, de 18 Agosto, e o Regulamento de Bolsas de Investigação Científica do IBMC (www.ibmc.up.pt/fellowships.php).

“PROFILING THE UBIQUITIN PROTEASE ACTIVITY OF ATAXIN-3: A BIOCHEMICAL AND STRUCTURAL APPROACH”

Supervisor:

Sandra de Macedo Ribeiro

Project Summary:

Machado-Joseph disease (MJD) or spinocerebellar ataxia 3 (SCA3), which was first described in Portuguese descendants, is caused by a polyQ expansion in ataxin-3, a polyubiquitin-binding protein. Ataxin-3 is a modular protein (42 kDa), containing a conserved N-terminal Josephin domain, followed by two ubiquitin interaction motif (UIM) domains and the polyQ repeat region. Recently, the structure of the isolated N-terminal Josephin domain has been determined, showing that it has a mixed alpha/beta fold structure and it belongs to the family of papain-like cysteine proteases, with the structurally conserved C14, N134, H119 catalytic triad forming the enzyme's active site. It has been shown that Josephin is necessary and sufficient for cleaving Ub and is inhibited *in vitro* by Ub-aldehyde. These data hint at a close link between the cellular role of ataxin-3 and the ubiquitin-proteasomal pathways.

This project is integrated in an ongoing collaborative effort involving IBMC (Sandra Macedo Ribeiro, Porto), CNC (Ana Luísa Carvalho, Coimbra) and Emory Medical School (Keith Wilkinson, Atlanta, USA). The research project will focus on the effects of post-translational modifications on the stability, structure, proteolytic function and subcellular localization of ataxin-3.