

**AVISO DE ABERTURA DE PROCEDIMENTO CONCURSAL DE SELEÇÃO
INTERNACIONAL PARA A CONTRATAÇÃO DE 1 INVESTIGADOR/A
DOUTORADO/A DE NÍVEL INICIAL PARA O PROJETO “BONE-PURI(NO)AGEING
- REGENERAÇÃO DO OSSO HUMANO ENVELHECIDO ATRAVÉS DA ATIVAÇÃO
DO PURINOMA EM CÉLULAS ESTAMINAIS MESENQUIMATOSAS – ESTUDOS
PRÉ-CLÍNICOS”, (CT A TERMO INCERTO)**

1. Por despacho do Diretor do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto (ICBAS-UP), de 18 de junho de 2021, foi deliberado abrir um procedimento concursal de seleção internacional para a contratação de 1 (um/a) Investigador/a Doutoramento/a de nível inicial para o exercício de atividades de investigação na área científica FOS de Medicina Básica, em regime de contrato individual de trabalho a termo resolutivo incerto, ao abrigo do Código do Trabalho com vista ao exercício de atividade de investigação no âmbito do projeto ‘BONE-PURI(NO)AGEING - Regeneração do osso humano envelhecido através da ativação do purinoma em células estaminais mesenquimatosas – estudos pré-clínicos’ com a referência POCI-01-0145-FEDER-029398, financiado por financiado pelo Programa Operacional COMPETE 2020, Portugal 2020 na componente Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional, e pela Fundação para a Ciência e Tecnologia através do OE.

A pessoa a contratar será integrada num projeto que se propõe a avaliar novas estratégias de reabilitação in vitro do fenótipo osteogénico original das células osteoprogenitoras mesenquimatosas (MSCs) da medula óssea envelhecidas, oriundas de mulheres pós-menopáusicas (PM), numa perspetiva da sua utilização em terapias celulares.

Neste contexto, sabe-se que a senescência das MSCs osteoprogenitoras da medula óssea pode, em parte, explicar a elevada prevalência de osteoporose nos idosos. Este facto, também limita a expansão / diferenciação destas células para uso autólogo na reparação de tecidos. Os nucleótidos de adenina, como o ATP, são libertados constitutivamente para o microambiente ósseo em condições fisiológicas (stress mecânico), mas as suas concentrações extracelulares aumentam substancialmente após lesão óssea. Os nucleótidos de adenina e uracilo regulam a remodelação óssea através da ativação de recetores purinérgicos P2X e P2Y localizados nos osteoblastos e osteoclastos. A sua ação é normalmente limitada por uma cascata de NTPDases que se encontram ligadas à membrana plasmática das células. Diversos estudos mostraram a existência de uma relação direta entre a perda do potencial osteogénico das MSCs e deficiências no teor de nucleótidos de adenina e uracilo no osso. Trabalhos anteriores dos promotores deste projeto mostraram pela primeira vez que a diferenciação osteogénica das MSCs está comprometida em

mulheres PM e que esse facto se deve a um défice de ativação de purinocetores do tipo P2X7 e P2Y6. Também foi demonstrado que a redução da atividade tónica destes recetores se deve a uma excessiva expressão da enzima NTPDase3 nas mulheres PM comparativamente com mulheres jovens e homens na mesma faixa etária. Estes resultados sugerem que o “purinoma”, incluindo os locais de libertação dos nucleótidos, as NTPDases e os recetores purinérgicos, pode constituir um novo alvo terapêutico para doenças associadas à perda de massa óssea e, também, para a reabilitação do potencial osteogénico das MSCs envelhecidas. A ultrapassagem deste constrangimento pode ser muito valorizada no contexto das técnicas de reparação óssea usando enxertos autólogos com vista à reabilitação física rápida de fraturas osteoporóticas em doentes idosos. Para se evitarem danos colaterais e a rejeição dos enxertos ósseos heterólogos, propomos uma nova abordagem através do uso de MSCs autólogas expandidas e ativadas *in vitro* por nucleótidos de adenina e uracilo (compostos endógenos naturais) no período de pré-implantação nos defeitos ósseos por procedimentos minimamente invasivos. A reabilitação das MSCs envelhecidas será realizada durante a sua expansão clonal em meios condicionados contendo agonistas específicos dos recetores P2X7 e P2Y6. Por outro lado, adotar-se-ão estratégias para aumentar os níveis de nucleótidos endógenos no microambiente ósseo (1) promovendo o crescimento das MSCs por estimulação mecânica (i.e. na ausência de fármacos), e/ou (2) através do silenciamento do gene ou da atividade da NTPDase3 através de técnicas de RNA de interferência (shRNA), de inibidores enzimáticos ou de anticorpos monoclonais específicos (e.g. hN3-B3s). O projeto prevê a realização de ensaios pré-clínicos para avaliar a regeneração óssea usando MSCs humanas ativadas num modelo de lesão óssea em ratas.

Esta contratação tem em vista o exercício das seguintes funções:

- a) Isolar, expandir e diferenciar as MSCs oriundas da medula óssea de mulheres jovens e de mulheres PM em meio osteoindutor suplementado com agonistas e/ou antagonistas dos recetores purinérgicos e com agentes supressores da atividade da NTPDase3 (inibidores químicos, anticorpos seletivos e ARN de interferência);
- b) Implementar um método de estimulação celular mecânica, livre de fármacos, capaz de restituir o fenótipo osteogénico original das MSCs de mulheres PM através do favorecimento da acumulação de nucleótidos no microambiente ósseo; para tal, as células serão cultivadas sob agitação mecânica através de um sistema MechanoCulture FX e o ATP acumulado será medido por bioluminescência;
- c) Caracterizar morfológica, enzimática, bioquímica e funcionalmente as MSCs em cultura usando diversos marcadores moleculares de diferenciação osteogénica, sinais de Ca²⁺ em células única e imunofluorescência aplicada à microscopia confocal;

- d) Estabelecer rotinas para a utilização de um modelo de lesão óssea crítica em ratazanas com vista à realização de ensaios pré-clínicos para avaliar a regeneração óssea usando MSCs humanas ativadas, expandidas in vitro (pontos 1-3) e conjugadas com microsferas de colagénio (PLGA/ColI), por intermédio de procedimentos minimamente invasivos.
- e) Avaliar a massa óssea através da ligação da sonda fluorescente Xenolight Rediject Bone Probe 680 à hidroxiapatite in vivo recorrendo a um sistema de imagem ChemiDoc. Paralelamente será avaliada a densidade óssea cortical e trabecular (fémur) por tomografia computadorizada (microCT). Os dados obtidos serão posteriormente comprovados por testes histológicos post mortem.

Este projeto está alinhado com os objetivos fundamentais da MEDINUP, nomeadamente do Grupo de Alvos Moleculares e Sinalização Celular, que preveem a existência de uma colaboração estreita entre cientistas dedicados à Biomedicina Fundamental e às Ciências Clínicas na descoberta de novos alvos com possível impacto terapêutico. Este projeto conta com a colaboração dos Serviços de Ortopedia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia (CHG, Espinho) e do Centro Hospitalar e Universitário do Porto (CHUP), e com a Universidade de Laval, Canadá. Todos os procedimentos foram previamente aprovados pelas comissões de ética do ICBAS-UP, CHG e CHUP.

Para mais informações, consultar as seguintes referências:

- 1) Noronha-Matos and Correia-de-Sá, 2016. *Journal of Cellular Physiology* 231, 1852-1861.
- 2) Noronha-Matos et al., 2014. *FASEB Journal* 28, 5208-5222.
- 3) Burnstock et al., 2013. *Purinergic Signalling* 9, 541-572
- 4) Noronha-Matos et al., 2012. *Journal of Cellular Physiology* 227, 2694-2709
- 5) Raggi C and Berardi, 2012. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal* 2, 239-242
- 6) Costa et al., 2011. *Journal of Cellular Physiology* 226, 1353-1366.

O contrato vigorará durante o tempo de execução do projeto em causa e enquanto existir dotação orçamental disponível.

2. Legislação aplicável:

Decreto-Lei n.º 57/2016, de 29 de agosto, alterado pela Lei n.º 57/2017 de 19 de julho (Regime Jurídico do Emprego Científico - RJEC); Decreto Regulamentar n.º 11-A/2017, de 29 de dezembro; Regulamento do pessoal de investigação, de ciência e tecnologia da Universidade do Porto – Regulamento n.º 487/2020; Código do Trabalho, aprovado pela Lei n.º 7/2009, de 12 de fevereiro, na sua redação atual.

3. Nos termos do artigo 18.º do RJEC o presente procedimento concursal está dispensado da autorização dos membros do Governo responsáveis pelas áreas das finanças e da Administração Pública, designadamente a referida no n.º 3 do artigo 7.º da LTFP, da obtenção do parecer prévio favorável dos membros do Governo responsáveis pelas áreas das finanças e da Administração Pública, referido no n.º 5 do artigo 30.º da LTFP e do procedimento de recrutamento de trabalhadores em situação de requalificação, referido no artigo 265.º da LTFP.

4. Em conformidade com o artigo 13.º do RJEC e do artigo 22.º do Regulamento n.º 487/2020, o júri do concurso tem a seguinte composição:

Presidente:

Doutor Paulo Correia de Sá, Professor Catedrático do ICBAS-UP;

Membros do Júri:

Doutor José Bernardo Noronha-Matos, Prof. Auxiliar do ICBAS-UP;

Doutora Maria Adelina Costa, Prof. Auxiliar do ICBAS-UP;

Membros Suplentes:

Doutora Fátima Ferreirinha, Assessora do ICBAS-UP;

Doutora Graça Lobo, Professora Auxiliar do ICBAS-UP.

5. O trabalho será desenvolvido no Laboratório de Farmacologia e Neurobiologia, MEDINUP - Centro de Investigação Farmacológica e Inovação Medicamentosa (Grupo de Alvos Moleculares e Sinalização Celular), Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Rua Jorge Viterbo Ferreira 228, 4050-313 Porto.

6. A remuneração base mensal é de 2.134,73Euros, correspondente ao nível 33 da Tabela de Remunerações Única, aprovada pela Portaria n.º 1553-C/2008, de 31 de dezembro e ao nível 5, 1ª posição da tabela anexa ao Regulamento n.º 487/2020.

7. Ao concurso podem ser opositores/as candidatos/as nacionais, estrangeiros/as e apátridas que sejam titulares do grau de doutor/a em Ciências Biomédicas, Medicina, Medicina Veterinária, Ciências Farmacêuticas, Bioquímica, Biologia ou áreas afins e detentores/as de um currículo científico e profissional que revele um perfil adequado à atividade a desenvolver.

Caso o doutoramento tenha sido conferido por instituição de ensino superior estrangeira, terá de ser reconhecido por instituição de ensino superior portuguesa, nos termos do disposto no artigo 25.º do Decreto-Lei n.º 66/2018, de 16 de agosto, que aprova o regime jurídico de reconhecimento de graus académicos e diplomas de Ensino Superior, atribuídos por instituições de ensino superior estrangeiras e

a alínea e) do n.º 2 do artigo 4.º do Decreto-Lei n.º 60/2018 de 3 de agosto, devendo quaisquer formalidades aí estabelecidas estar cumpridas até à data do ato de contratação.

8. Nos termos do artigo 5.º do RJEC a seleção realiza-se através da avaliação do percurso científico e curricular dos/as candidatos/as.

9. A avaliação do percurso científico e curricular incide sobre a relevância, qualidade e atualidade:

- a) Da produção científica, tecnológica, cultural ou artística dos últimos cinco anos considerada mais relevante pelo/a candidato/a;
- b) Das atividades de investigação aplicada, ou baseada na prática, desenvolvidas nos últimos cinco anos e consideradas de maior impacto pelo/a candidato/a;
- c) Das atividades de extensão e de disseminação do conhecimento desenvolvidas nos últimos cinco anos, designadamente no contexto da promoção da cultura e das práticas científicas, consideradas de maior relevância pelo/a candidato/a.

10. O período de cinco anos a que se refere o número anterior pode ser aumentado pelo Júri, a pedido do/a candidato/a, quando fundamentado em suspensão da atividade científica por razões socialmente protegidas, nomeadamente, por motivos de licença de parentalidade, doença grave prolongada, e outras situações de indisponibilidade para o trabalho legalmente tuteladas.

11. São requisitos especiais de admissão, a comprovar documentalmente:

- a) Experiência profissional em métodos de deteção e doseamento de substâncias em tecidos e líquidos biológicos (e.g. cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), espectrometria de massa, eletroforese capilar e/ou bioluminescência);
- b) Experiência profissional em técnicas de cultura celular, imunohistoquímica e microscopia confocal, incluindo uso de sondas fluorescentes para medição de Ca²⁺ intracelular;
- c) Experiência profissional em técnicas de biologia molecular (Western-blot e/ou RT-PCR, RNAi);
- d) Ter pelo menos 4 publicações científicas em revistas internacionais indexadas no InCites Journal Citation Reports em temáticas relacionadas com a experiência exigida no projeto, designadamente no âmbito da de técnicas de biologia celular e molecular, preferencialmente envolvendo sinalização purinérgica.

12. Será dada preferência aos candidatos que tenham a seguinte experiência comprovada através da autoria/coautoria de artigos científicos publicados em revistas internacionais com arbitragem:

- a) Creditação como pessoa competente para prática de experimentação animal (curso de Ciência de Animais de Laboratório, categorias B ou C da FELASA);
- b) Pelo menos 5 anos de experiência científica comprovada no âmbito dos mecanismos envolvidos na sinalização purinérgica;
- c) Pelo menos 5 anos de experiência no doseamento de purinas por HPLC, espectrometria de massa, eletroforese capilar e/ou bioluminescência;
- d) Pelo menos 5 anos de experiência em técnicas de imunofluorescência aplicada à microscopia confocal e no uso de sondas fluorescentes para medição de Ca²⁺ intracelular;
- e) Pelo menos 5 anos de experiência no domínio de técnicas de isolamento de tecidos e cultura celular.
- f) Autoria ou participação na submissão de patentes nacionais ou internacionais.

13. São métodos de avaliação o percurso científico e curricular:

- a) A seriação final será obtida, numa escala de 0 a 100 pontos, através da análise do curriculum vitae (AC), do perfil científico do candidato (PC), e da carta de motivação (CM).
- b) Os fatores de ponderação dos vários componentes visados na avaliação serão os seguintes: avaliação curricular (AC, 0 – 30 pontos), adequação do perfil do candidato às necessidades do projeto (PC, 0 – 60 pontos) e carta de motivação (CM, 0 – 10 pontos), numa escala de 0 a 100 pontos.
- c) A avaliação curricular incidirá sobre a relevância, qualidade e atualidade dos elementos apresentados: Percurso académico (e.g. classificações de licenciatura, mestrado e doutoramento) (0 – 10 pontos); produção científica considerada mais relevante pelo/a candidato/a (e.g. autoria / coautoria de publicações científicas em revistas indexadas, apresentações orais e/ou painéis em congressos, prémios, patentes, etc.) (0 – 15 pontos); e atividades de extensão e de disseminação do conhecimento consideradas de maior relevância pelo/a candidato/a (0 – 5 pontos), numa escala de 0 a 30 pontos.

Caso o júri considere necessário, os/as três candidatos/as mais bem posicionados/as serão chamados/as a entrevista individual, que se destina exclusivamente a clarificar aspetos relacionados com os resultados da sua investigação e que valerá 10%. O júri pode prescindir da entrevista se o número de candidatos que cumprem os requisitos especiais de admissão a concurso for igual ou inferior a dois.

14. A classificação final (CF) dos/as candidatos/as é expressa numa escala de 100 pontos, sendo determinada pela seguinte fórmula:

$CF = AC + PC + CM$

$CF \text{ com entrevista} = (AC + PC + CM) * 0.90 + E * 0.10$

15. O júri delibera através de votação nominal fundamentada de acordo com os critérios de seleção adotados e divulgados, não sendo permitidas abstenções.

16. Das reuniões do júri são lavradas atas, que contêm um resumo do que nelas houver ocorrido, bem como os votos emitidos por cada um dos membros e respetiva fundamentação, sendo facultadas aos/às candidatos/as sempre que solicitadas.

17. Após conclusão da aplicação dos critérios de seleção, o júri procede à elaboração da lista ordenada dos/as candidatos/as aprovados/as com a respetiva classificação.

18. A deliberação final do Júri é homologada pelo dirigente máximo da instituição responsável pela abertura do procedimento concursal e a decisão final sobre a contratação é da competência do dirigente máximo da instituição contratante.

19. Formalização das candidaturas:

19.1 As candidaturas são formalizadas mediante requerimento dirigido ao Presidente do Júri onde conste a identificação deste aviso, nome completo, filiação, número e data do bilhete de identidade/Cartão de Cidadão ou número de identificação civil, número de identificação fiscal, data e localidade de nascimento, estado civil, profissão, residência e endereço de contacto, incluindo endereço eletrónico e contacto telefónico.

19.2. A candidatura é acompanhada dos documentos comprovativos das condições previstas nos pontos n.ºs 7 a 12 para admissão a este concurso, nomeadamente:

- a) Cópia de certificado ou diploma de doutoramento;
- b) Comprovativos da experiência exigida, nomeadamente através de cartas de recomendação ou de artigos científicos publicados pelo candidato/a;
- c) Curriculum vitae detalhado, incluindo uma breve descrição das atividades científicas mais relevantes dos últimos 5 anos, de acordo com o n.º 2 do artigo 5.º RJEC;
- d) Carta de motivação;
- e) Outros documentos que o/a candidato/a considere relevantes para a apreciação do seu mérito.

19.3. Os/as candidatos/as apresentam os seus requerimentos e documentos comprovativos, de preferência em suporte digital, em formato de PDF, para o endereço de correio eletrónico

candidaturasrh@sp.up.pt com conhecimento para farmacol@icbas.up.pt com indicação da referência completa da posição “ICBAS | 1 Investigador/a Doutorado/a | BONEPURI(NO)AGEING” no assunto da mensagem.

19.4. As candidaturas deverão ser apresentadas até às 23h59 (hora local) do 10.º dia útil posterior ao da publicação do presente aviso na 2.ª série do Diário da República, na Bolsa de Emprego Público, no portal Euraxess, na página de Recrutamentos da Universidade e na página da Internet do ICBAS.

20. São excluídos da admissão ao concurso os/as candidatos/as que formalizem incorretamente a sua candidatura ou que não comprovem os requisitos exigidos no presente concurso. Assiste ao júri a faculdade de exigir a qualquer candidato/a, em caso de dúvida, a apresentação de documentos comprovativos das suas declarações.

21. As falsas declarações prestadas pelos/as candidatos/as serão punidas nos termos da lei.

22. A(s) ata(s) respeitante(s) à(s) fase(s) de avaliação das candidaturas serão remetidas via email com recibo de verificação de entrega para o endereço disponibilizado pelos/as candidatos/as no seu Curriculum Vitae.

23. Audiência prévia e prazo para a decisão final: nos termos do artigo 121.º do Código do Procedimento Administrativo, após notificados/as, os/as candidatos/as têm 10 dias úteis para se pronunciar. No prazo máximo de 90 dias, contados a partir da data limite para a apresentação das candidaturas, são proferidas as decisões finais do júri.

24. O presente concurso destina-se, exclusivamente, ao preenchimento da vaga indicada, podendo ser feito cessar até a homologação da lista de ordenação final dos/as candidatos/as e caducando com a respetiva ocupação do posto de trabalho em oferta.

25. A Universidade do Porto e o ICBAS-UP promovem ativamente uma política de não discriminação e de igualdade de acesso, pelo que nenhum/a candidato/a pode ser privilegiado/a, beneficiado/a, prejudicado/a ou privado/a de qualquer direito ou isento/a de qualquer dever em razão, nomeadamente, de ascendência, idade, sexo, orientação sexual, estado civil, situação familiar, situação económica, instrução, origem ou condição social, património genético, capacidade de trabalho reduzida, deficiência, doença crónica, nacionalidade, origem étnica ou raça, território de origem, língua, religião, convicções políticas ou ideológicas e filiação sindical.

26. O júri aprovou este aviso na reunião realizada a 24 de maio de 2021.

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, 18 de junho de 2021

O Diretor do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto,
Professor Doutor Henrique José Cyrne de Castro Machado Carvalho

Cofinanciado por:



UNIÃO EUROPEIA
Fundo Europeu
de Desenvolvimento Regional