

**Pedro Manuel Henriques Marques Matias**

**Investigador Principal do ITQB**

**Responsável pelo Laboratório de Cristalografia Aplicada à Indústria e Medicina**

**Relatório de actividades referente ao período 12/3/2011 a 11/3/2014**

## **1. Actividades de carácter científico e pedagógico:**

### **1.1. Trabalhos de investigação desenvolvidos:**

As minhas actividades de investigação continuaram a centrar-se no estudo de macromoléculas de origem biológica por Cristalografia de Raios-X.

Durante este período terminaram dois projectos financiados pela FCT em que fui investigador responsável:

- PTDC/BIA-PRO/70429/2006 - "Produção biológica de hidrogénio - estudo de uma hidrogenase bacteriana de elevada actividade resistente ao oxigénio" com início a 1 de Janeiro de 2008 e fim a 30 de Junho de 2011 (financiamento: 112 000 €);
- PTDC/QUI/71142/2006 - "Adaptação molecular a ambientes extremos: Estudos estruturais de proteínas envolvidas na síntese de osmólitos em micro-organismos (hiper)termofílicos" com início a 1 de Janeiro de 2008 e fim a 30 de Junho de 2011 (financiamento: 85 500 €).

Por outro lado, apresentei duas candidaturas a projectos durante o concurso aberto em 2012 pela FCT como investigador responsável, tendo uma delas sido financiada:

- PTDC/BBB-BEP/0934/2012 - "Determinantes Estruturais da Tolerância ao Oxigénio de uma Hidrogenase de NiFeSe" com início a 16-3-2013 e fim a 15-3-2015 (financiamento de 178 571 €).

Fui igualmente membro da equipa de investigação de outros projectos financiados pela FCT:

- PTDC/BIA-PRO/67240/2006 - "Estudo do Metabolismo do Ferro em *Deinococcus radiodurans* - Novas estratégias" com início em 1 de Janeiro de 2008 e fim a 31 de Março de 2011 (financiamento: 65 000 €);
- PTDC/QUI-BIQ/098406/2008 - "Desenho de mini Superóxido Dismutases com propriedades redox reguláveis" com início a 1 de Janeiro de 2010 e fim a 31 de Dezembro de 2012 (financiamento: 162 888 €);
- PTDC/BIA-PRO/098158/2008 - "Ligação da respiração extracelular à oxidação dos substratos através do espaço periplasmático: um elemento essencial para gerar bioenergia" com início a 1 de Fevereiro de 2010 e fim a 31 de Janeiro de 2013 (financiamento: 148 320 €);

- PTDC/BIA-PRO/111940/2009 - "Determinantes estruturais da redução do superóxido - Um sistema de destoxificação essencial à vida" com início a 01-03-2011 e fim a 31-08-2014 (financiamento: 110 786 €);
- PTDC/BBB-BEP/1724/2012 - "Estudos estruturais e funcionais da biogénese dos centríolos" com início a 01-06-2013 e fim a 31-05-2015 (financiamento: 161 672 €).

### 1.1.1. Cristalografia de biomacromoléculas:

As minhas actividades de investigação durante este período foram realizadas no âmbito de projectos de investigação dos quais sou investigador responsável, e em colaboração com outros investigadores do ITQB. Mantive igualmente uma estreita colaboração com os restantes elementos da Unidade de Cristalografia de Macromoléculas do ITQB, sob a coordenação da Prof<sup>a</sup> Maria Arménia Carrondo. Neste relatório apenas irei referir os trabalhos de investigação em relação aos quais tive responsabilidades de execução e coordenação, ou então uma participação significativa com vista ao seu sucesso. Os colegas que comigo participaram nas diferentes etapas desses trabalhos serão mencionados sempre que apropriado.

- **Fosfatase do manosil-3-fosfoglicerato de *Thermus thermophilus* HB 27** - Este trabalho foi concluído durante este período, inseriu-se no âmbito do projecto FCT PTDC/QUI/71142/2006, em colaboração com o Laboratório de Fisiologia Celular e RMN (Prof<sup>a</sup> Helena Santos e Dr. Nuno Borges) e fez parte dos trabalhos de Doutoramento da minha aluna Lic<sup>a</sup> Susana Gonçalves. Após a determinação estrutural descrita no relatório anterior, foi publicado um trabalho na revista *Biochemistry* [P5] contendo a análise das estruturas cristalinas desta enzima em complexo com substratos, produtos e inibidores da reacção, que conduziu a uma proposta com base estrutural para o seu mecanismo de acção.
- **Isocitrato desidrogenase de *Escherichia coli* K12** - Este trabalho foi realizado entre 2011 e 2012 em colaboração com Dr. Anthony M. Dean (Universidade de Minnesota, EUA). Neste estudo pretendeu-se avaliar o efeito estrutural da mutação K100M sobre a actividade desta enzima, uma desidrogenase por descarboxilação que intervém no ciclo do ácido cítrico e converte 2R,3S-isocitrato em  $\alpha$ -ketoglutarato, tendo  $\text{NADP}^+$  como co-factor e  $\text{Mg}^{2+}$  como ião co-catalítico. A minha aluna de doutoramento Lic<sup>a</sup> Susana Gonçalves participou igualmente nos trabalhos, tendo estes sido incluídos na sua Tese. Embora esta proteína fosse bastante fácil de cristalizar, houve inicialmente uma grande dificuldade em encontrar condições de crioprotecção para congelar os cristais a 100 K, o que nos levou a estender o estudo às duas formas da proteína (nativa e K100M). Uma vez ultrapassada esta barreira, constatámos que ao contrário do esperado a conformação da enzima nas estruturas obtidas após incubação da proteína nativa com  $\text{NADP}^+$ , isocitrato e  $\text{Ca}^{2+}$  (inibidor) ou K100M com  $\text{NADP}^+$ , isocitrato e  $\text{Mg}^{2+}$  não só não era uma réplica da conformação cataliticamente activa (pseudo-Michaelis) como o  $\text{NADP}^+$  se encontrava parcialmente hidrolisado, não se conseguindo localizar o anel de nicotinamida - a parte do  $\text{NADP}^+$  que intervém na reacção catalizada por esta enzima. Após várias tentativas em que o pH do meio foi variado conseguiu-se por fim obter uma estrutura cristalina da proteína nativa representativa do complexo de Michaelis (embora com  $\text{Ca}^{2+}$  em vez de  $\text{Mg}^{2+}$ ). Por outro lado, a estrutura cristalina da variante K100M

incubada com NADP<sup>+</sup>, isocitrato e Mg<sup>2+</sup> obtida em condições semelhantes revelou surpreendentemente a presença de  $\alpha$ -ketoglutarato, o produto da reacção. Os detalhes estruturais observados permitiram a confirmação do mecanismo catalítico proposto anteriormente por outros autores. Este trabalho foi publicado na revista *Biochemistry* [P4] e apresentado sob a forma de comunicação em painel ou oral em várias ocasiões [C3].

- **Hidrogenase de [NiFeSe] de *Desulfovibrio vulgaris* Hildenborough** - Este trabalho insere-se no âmbito do projectos FCT PTDC/BIA-PRO/70429/2006 (terminado) e PTDC/BBB-BEP/1724/2012 (iniciado em Março de 2013), em colaboração com os Laboratórios de Metabolismo Energético Bacteriano (Dr<sup>a</sup> Inês Cardoso Pereira e Mestra Marta Marques) e Modelação de Proteínas (Prof. Cláudio Soares e Mestra Carla Baltazar). Após a determinação estrutural desta proteína descrita no relatório anterior, as estruturas resultantes obtidas a partir dos dados de difracção recolhidos de cristais na forma reduzida e reoxidada medidos nos sincrotrões SLS (Villigen, Suíça) e ESRF (Grenoble, França) foram publicadas na revista *International Journal of Hydrogen Energy* [P2]. Esta publicação incluiu igualmente uma estrutura da enzima na sua forma oxidada "tal-como-isolada" a uma resolução (1.35 Å) substancialmente superior à da deteminação original (2.05 Å) o que permitiu observar com muito maior detalhe as modificações que ocorrem no centro activo e no centro de ferro-enxofre proximal devido à acção oxidante do meio na ausência de um agente redutor. Este trabalho foi também recentemente apresentado sob a forma de comunicação oral [C1]. Durante a fase de candidatura ao projecto PTDC/BBB-BEP/1724/2012, o Laboratório de Metabolismo Energético Bacteriano desenvolveu um protocolo para a expressão homóloga desta Hidrogenase de [NiFeSe], o que permitiu obter a forma solúvel da proteína para cristalização de uma forma mais reprodutível. Este protocolo permitiu igualmente iniciar um programa de mutagénesis destinado a investigar as bases estruturais para a sensibilidade ao oxigénio que foi detectada na proteína produzida de forma convencional. Cristais de proteína nativa e de um mutante em que a selenocisteína foi substituída por uma cisteína (na prática convertendo esta hidrogenase de [NiFeSe] em [NiFe]) foram obtidos e as respectivas estruturas encontram-se em várias fases de refinamento. A expectativa actual é que estes resultados possam vir ainda a ser publicados em 2014. Estes trabalhos fazem parte do projecto de doutoramento da Mestra Marta Marques.
- **Estudos estruturais das proteínas humanas RuvBL1 e RuvBL2 e seus complexos** - Foi publicado em 2012 um artigo descrevendo a estrutura tridimensional à resolução de 3 Å do complexo entre as variantes de RuvBL1 e RuvBL2 em que o domínio II foi parcialmente truncado [P6]. Os detalhes deste estudo já foram descritos no relatório anterior. Este trabalho foi também apresentado sob a forma de comunicação em painel [C5] e oral [C6], para além de ter originado um capítulo de um livro publicado em 2012 [B2]. O interesse suscitado entre a comunidade científica que estuda estas proteínas e as suas múltiplas funções celulares resultou num convite que me foi endereçado para apresentar uma palestra no "1<sup>o</sup> Workshop Internacional sobre Pontina e Reptina" (designações alternativas para RuvBL2 e RuvBL1) [C4] que decorreu em Bordéus em Outubro de 2012. Durante esse evento foram desenvolvidos contactos com outros cientistas nessa área que resultaram num alargamento dos estudos estruturais a variantes de RuvBL1 (Dr. Mikhail Grigoriev, Univ. Toulouse, França) e a complexos de RuvBL2 com AGR2 e péptidos dela derivados (Dr. Ted Hupp, Univ. Edinburgo, Reino Unido). Este evento deu origem a uma publicação

sob a forma de um "Meeting Report" publicado na revista *Science Signaling* [P3]. Para além disso, ficou decidido que o 2º Workshop teria lugar em Oeiras em Outubro de 2014, com a organização a meu cargo e do Dr. Tiago Bandeiras (Unidade de Proteómica do IBET). Entretanto, as actividades foram redireccionadas para a determinação estrutural da RuvBL2 "full-length" (um artigo descrevendo a estrutura de uma forma em que o domínio II foi truncado foi publicado por outro grupo em 2012), complexos de RuvBL1 e RuvBL2 com ADN e também para o complexo RuvBL1-RuvBL2 "full-length". Estes temas foram incluídos numa candidatura em 2012 a um projecto FCT que não foi financiado. No entanto, a sua relevância para a divisão celular permitiu que fossem incluídos noutra candidatura financiada (PTDC/BBB-BEP/1724/2012) cujo investigador responsável é o Dr. Tiago Bandeiras, o qual tem participado activamente nestes estudos desde 2008. O trabalho experimental é fundamentalmente realizado pela estudante de doutoramento Lic. Sara Silva sob a minha supervisão e do Dr. Tiago Bandeiras, e com a nossa participação activa sempre que isso se torna necessário. Em termos de resultados, embora várias destas proteínas tenham sido cristalizadas, tem sido muito difícil melhorar a difracção dos cristais obtidos. Em particular, para a RuvBL2 "full-length" já se conseguiu um conjunto de dados de difracção a 3.5 Å medido no sincrotrão ALBA (Barcelona, Espanha) contudo apenas se conseguiu determinar com confiança a posição dos domínios I e III nessa estrutura cristalina. Até à data, foram feitas centenas de ensaios de cristalização e dezenas de testes em sincrotrão com vista a melhorar a resolução dos cristais de RuvBL2, mas sem sucesso. Por outro lado, o efeito das caudas utilizadas para purificação destas proteínas sobre a sua oligomerização tem sido bastante controverso e discutido na literatura, o que nos levou a fazer um estudo comparativo sobre o efeito da localização (N-terminal) ou (C-terminal) dos "tags" sobre as formas oligoméricas obtidas para RuvBL1 e RuvBL2. Os resultados estão ainda a ser analisados com vista a uma publicação.

- **1-Fe superóxido redutases (*Neelaredoxinas*)** – Continuei a colaborar com o Dr. Tiago Bandeiras e com a Drª Célia Romão (Laboratório de Genómica Estrutural - Profª Maria Arménia Carrondo) neste trabalho, que faz parte do projecto PTDC/BIA-PRO/111940/2009. Como anteriormente referido, a minha participação consiste no apoio durante todas as fases do projecto, sobretudo na recolha e processamento de dados de difracção (*in-house* e nos vários sincrotrões já utilizados), resolução da estrutura e seu refinamento, e ainda na preparação dos artigos. Após duas publicações preliminares em 2010, foi publicada uma terceira em 2011 [P7] e estão em preparação outros dois artigos, que deverão ser submetidos para publicação durante o 1º semestre de 2014.
- **Capítulo de revisão no "Handbook of Porphyrin Science"** - Em meados de 2011 fui convidado pelos editores desta série (Profs. K. M. Kadish, K. M. Smith and R. Guilard) a escrever um capítulo para um dos volumes desta série. Esse capítulo foi dedicado ao tema da diversidade de proteínas hémicas em bactérias redutoras de sulfato, uma área em que o ITQB se notabilizou, e nessa tarefa contei com a inestimável colaboração de vários investigadores do ITQB. O capítulo foi publicado em 2012 [B1].
- **Outros trabalhos em que participei com colaboração de âmbito mais reduzido:**
  - ❖ **Estrutura da  $\alpha$ -phosphoglucomutase de *Lactococcus lactis* (APGM)**– Este trabalho foi realizado no Laboratório de Cristalografia de Proteínas Membranares (Drª Margarida Archer). A minha

participação consistiu na análise dos dados de difracção recolhidos no sincrotrão DLS (Didcot, Reino Unido) que levaram à determinação da estrutura desta enzima, e também no apoio durante o refinamento usando dados com resolução de 1.5 Å. Este trabalho deu origem a uma publicação na revista *Acta Crystallographica D* [P1].

### **1.1.2. Cristalografia de “moléculas pequenas” orgânicas e organometálicas:**

Mantive a minha colaboração com a Dr<sup>a</sup> Isabel Bento (responsável pelos estudos estruturais de moléculas orgânicas e organometálicas) na qualidade de conselheiro técnico.

### **1.2. Participação em conferências e cursos de formação**

- 24<sup>th</sup> ESRF Users Meeting & Structural Biology Workshop 3-5 de Fevereiro de 2014, Grenoble, França.
- 10<sup>th</sup> International Hydrogenase Conference, 8 a 12 de Julho de 2013, Szeged, Hungria - apresentação de uma comunicação oral.
- 1<sup>st</sup> INSTRUCT Biennial Structural Biology Meeting, 22 a 24 de Maio de 2013, Heidelberg, Alemanha - apresentação de uma comunicação em painel.
- 2<sup>o</sup> Encontro Nacional de Utilizadores de Radiação Sincrotrão, 14-15 de Fevereiro de 2013, Lisboa, Portugal - apresentação de uma comunicação oral e em painel.
- 23<sup>rd</sup> ESRF Users Meeting & Structural Biology Workshop 4-6 de Fevereiro de 2013, Grenoble, França - apresentação de uma comunicação em painel.
- BIOCRYST 2012 – Fundamentals of Modern Methods in Biocrystallography, 20 a 27 de Outubro, ITQB, Oeiras – Membro da Comissão Organizadora e do corpo docente.
- First International Workshop on Reptin and Pontin, 16 a 18 de Outubro de 2012, Bordéus, França - apresentação de uma comunicação oral.
- INSTRUCT-NL Workshop "Developments in Structural Biology: Instruct meets industry", 25 de Abril de 2012, Leiden, Holanda.
- 22<sup>nd</sup> ESRF Users Meeting, 6 a 8 de Fevereiro de 2012, Grenoble, França - apresentação de uma comunicação em painel.
- 1<sup>o</sup> Encontro Nacional de Utilizadores de Radiação Sincrotrão, 16 de Janeiro de 2012, Monte da Caparica, Portugal - apresentação de uma comunicação em painel.
- INTERBIO Symposium Frontiers in Protein Research, 5 a 7 de Maio de 2011, Oeiras, Portugal - apresentação de uma comunicação oral.

### 1.3. Comunicações apresentadas (p-painel, o-oral) [Cn]

1. Pedro M. Matias, "Redox State-Dependent Structural Changes in [NiFeSe] Hydrogenase from *Desulfovibrio vulgaris* Hildenborough", 10<sup>th</sup> International Hydrogenase Conference, 8 a 12 de Julho de 2013, Szeged, Hungria (o).
2. Pedro M. Matias, "The Portuguese MX Block Allocation Group at the ESRF: a 14-year success history (1999-2013)", 2<sup>o</sup> Encontro Nacional de Utilizadores de Radiação Sincrotrão, 14-15 de Fevereiro de 2013, Lisboa, Portugal (o).
3. Pedro M. Matias, Susana Gonçalves, Stephen P. Miller, Maria A. Carrondo, Anthony M. Dean, "Induced Fit and the Catalytic Mechanism of Isocitrate Dehydrogenase", 1<sup>st</sup> INSTRUCT Biennial Structural Biology Meeting, 22 a 24 de Maio de 2013, Heidelberg, Alemanha (p); 23<sup>rd</sup> ESRF Users Meeting & Structural Biology Workshop 4-6 de Fevereiro de 2013, Grenoble, França (p); 2<sup>o</sup> Encontro Nacional de Utilizadores de Radiação Sincrotrão, 14-15 de Fevereiro de 2013, Lisboa, Portugal (p); ITQB SCAN seminar, 21-11-2012 (o).
4. Pedro M. Matias, "A structural Overview of Pontin (RuvBL1), Reptin (RuvBL2) and their complex(es)", First International Meeting on Reptin and Pontin, 16 a 18 de Outubro de 2012, Bordéus, França (o).
5. Pedro M. Matias, Tiago M. Bandeiras, Sabine Gorynia, Filipa G. Pinho, Colin E. McVey and Maria Arménia Carrondo, "The crystal structure of the RuvBL1/RuvBL2 complex: how to make the most of low resolution data", 1<sup>o</sup> Encontro Nacional de Utilizadores de Radiação Sincrotrão, 16 de Janeiro de 2012, Monte da Caparica, Portugal e 22nd ESRF Users Meeting, 6 a 8 de Fevereiro de 2012, Grenoble, França (p).
6. Sabine Gorynia, Tiago M. Bandeiras, Filipa G. Pinho, Colin E. McVey, Clemens Vornrhein, Adam Round, Dmitri I. Svergun, Peter Donner, Pedro M. Matias and Maria Arménia Carrondo, "The Three Dimensional Structure of a Dodecameric Molecular Machine – The RuvBL1/RuvBL2 Complex", INTERBIO Symposium Frontiers in Protein Research, 5 a 7 de Maio de 2011, Oeiras, Portugal (o).

### 1.4. Artigos publicados [Pn]

1. P. Nogly, P. M. Matias, M. de Rosa, R. Castro, H. Santos, A. R. Neves and M. Archer, "High-resolution structure of an atypical  $\alpha$ -phosphoglucomutase related to eukaryotic phosphomannomutases" (2013) *Acta Crystallogr. D* 69:2008:2016.  
doi: 10.1107/S0907444913017046
2. M. C. Marques, R. Coelho, I. A. C. Pereira, P. M. Matias, "Redox state-dependent changes in the crystal structure of [NiFeSe] hydrogenase from *Desulfovibrio vulgaris* Hildenborough" (2013) *Int. J. Hydrogen Energ.* 38(21):8664–8682.  
doi:10.1016/j.ijhydene.2013.04.132
3. J. Rosenbaum, S. H. Baek, A. Dutta, W. A. Houry, O. Huber, T. R. Hupp, P. M. Matias, "The Emergence of the Conserved AAA+ ATPases Pontin and Reptin on the Signaling Landscape" (2013) *Sci. Signal.* 6:mr1.  
doi:10.1126/scisignal.2003906

4. S. Gonçalves, S. P. Miller, M. A. Carrondo, A. M. Dean and P. M. Matias, "Induced Fit and the Catalytic Mechanism of Isocitrate Dehydrogenase" (2012) *Biochemistry*, 51:7098–7115.  
doi:10.1021/bi300483w
5. S. Gonçalves, A. M. Esteves, H. Santos, N. Borges and P. M. Matias, "The three-dimensional structure of mannosyl-3-phosphoglycerate phosphatase from *Thermus thermophilus* HB27: a new member of the Haloalcanoic Acid Dehalogenase Superfamily" (2011) *Biochemistry* 50:9551–9567.  
doi:10.1021/bi201171h.
6. S. Gorynia, T. M. Bandejas, F. G. Pinho, C. E. McVey, C. Vornrhein, A. Round, D. I. Svergun, P. Donner, P. M. Matias and M. A. Carrondo, "Structural and functional insights into a dodecameric molecular machine – The RuvBL1/RuvBL2 complex" (2011) *J. Struct. Biol.*, 176:279-291.  
doi:10.1016/j.jsb.2011.09.001.
7. F. G. Pinho, A. F. Pinto, L. C. Pinto, H. Huber, C. V. Romão, M. Teixeira, P. M. Matias and T. M. Bandejas, "Superoxide reductase from Nanoarchaeum equitans: expression, purification, crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis" (2011) *Acta Cryst. F* 67:591-595.  
doi:10.1107/S1744309111009432.
8. S. Gonçalves, A. M. Esteves, N. Borges, H. Santos and P. M. Matias, "Crystallization and preliminary X-ray analysis of mannosyl-3-phosphoglycerate phosphatase from *Thermus thermophilus* HB27" (2011) *Acta Cryst. F* 67:390-396.  
DOI:10.1107/S1744309111002843.  
(**N.B.** Esta é a referência completa de um artigo já descrito em relatório anterior como "aceite").

### 1.5 Capítulos em Livros [Bn]

1. C. V. Romão, M. Archer, S. Lobo, R. O. Louro, I. A. C. Pereira, L. M. Saraiva, M. Teixeira and P. M. Matias (2012) "Diversity of Heme Proteins in Sulfate Reducing Bacteria" in *HANDBOOK OF PORPHYRIN SCIENCE - With Applications to Chemistry, Physics, Materials Science, Engineering, Biology and Medicine*, Edited by K. M. Kadish, K. M. Smith and R. Guilard, World Scientific Publishing Co., Pte. Ltd., Singapore, 19 (89) pp 139-230.
2. S. Gorynia, T. M. Bandejas, P. M. Matias, F. G. Pinho, C. E. McVey, P. Donner and M. A. Carrondo, "RuvBL1 and RuvBL2 and Their Complex Proteins Implicated in Many Cellular Pathways" (2012) in *Macromolecular Crystallography*, Edited by M. A. Carrondo and P. Spadon, Springer, Dordrecht, The Netherlands, pp 55-63.

### 1.6. Orientação de teses de Doutorado

- Entre Julho de 2006 e Maio de 2012 fui orientador da Lic.<sup>a</sup> Susana Margarida Pires Gonçalves. A apresentação e discussão da Tese teve lugar em 11 de Maio de 2012.
- Desde Setembro de 2010, sou co-orientador da Mestra Marta Coimbra Marques (juntamente com a Dr.<sup>a</sup> Inês Cardoso Pereira).

- Desde Janeiro de 2012, sou co-orientador da Lic. Sara Teresa Neves da Silva (juntamente com o Dr. Tiago Bandeiras).

### **1.7. Participação em Júris de Mestrado e Doutoramento:**

- Em Maio de 2012 participei no Júri de Doutoramento da Lic.<sup>a</sup> Susana Margarida Pires Gonçalves, na qualidade de orientador, e cujas provas tiveram lugar no ITQB.
- Em Dezembro de 2013 participei no Júri de Doutoramento do Lic. Fábio de Oliveira Morais e Silva, na qualidade de vogal, e cujas provas se realizaram nno ITQB.

### **1.8. Aulas e seminários em cursos de pós-graduação**

#### **1.8.1. Programa de Doutoramento do Instituto de Tecnologia Química e Biológica:**

- 2012 – Aula teórico-prática “Structural Biology Tutorial”;
- 2012 - Aula teórico-prática "Case Study" (em conjunto com o Prof. Cláudio Soares e a Dr<sup>a</sup> Inês Pereira).
- 2013 – Aula teórico-prática “Structural Biology Tutorial”;
- 2013 - Aula teórico-prática "Case Study" (em conjunto com o Prof. Cláudio Soares e a Dr<sup>a</sup> Inês Pereira).

#### **1.8.2. Programa de Doutoramento em Ciências Biomoleculares:**

- 2014 - Aula sobre "Principles of Protein Folding and Stability" integrada na Unidade Curricular "Protein Biogenesis, Folding and Structure"

## **2. Outras Actividades de carácter científico e pedagógico:**

**2.1 Membro da Comissão Científica do Mestrado em Bioquímica para a Saúde** - Por convite do Prof. Cláudio Soares (na altura vice-director do ITQB), em meados de 2011 integrei um grupo de trabalho constituído por docentes e investigadores do ITQB, da FCT e posteriormente da FCM, com vista à criação de um Mestrado em Associação com o objetivo de promover "o desenvolvimento de uma postura crítica sobre diversas questões da bioquímica aplicada à saúde humana, fundamentado numa formação sólida em Bioquímica e na sua interface com a Biofísica, a Biologia, a Biotecnologia, a Química/Farmacologia e o Empreendedorismo", e "incorporando uma forte componente prática na formação dos estudantes" (citações do folheto de divulgação). A candidatura foi formalizada em Outubro de 2012, tendo sido aprovada em Março de 2013 e as aulas começado em Setembro de 2013 para o 1º semestre do ano lectivo de 2013/2014. Durante esse período participei em numerosas reuniões com vista à preparação da candidatura; uma vez esta aprovada, colaborei activamente na elaboração do seu regulamento e na preparação de materiais de divulgação (cartazes, folhetos e guias curriculares) [com a inestimável

colaboração do Gabinete de Divulgação de Ciência do ITQB e o apoio da Direcção do ITQB]. Como parte desta divulgação, organizei um "Dia Aberto" deste Mestrado no ITQB que decorreu a 2 de Julho de 2013. Finalmente, fui nomeado representante do ITQB na Comissão Científica deste Mestrado, tendo participado nas reuniões de selecção de candidatos e de preparação dos horários para o 1º e 2º semestres, bem como em reuniões com os alunos para troca de ideias sobre aspectos pedagógicos e curriculares.

**2.2 Coordenador da Divisão de Química Biológica / Membro do Conselho Científico do ITQB** - A partir de meados de 2012 participei algumas vezes nas reuniões do CC do ITQB em substituição de um dos membros eleitos pela Divisão de Química Biológica (Drª Inês Cardoso Pereira ou Prof.ª Maria Arménia Carrondo). Em Abril de 2013 fui eleito Coordenador da Divisão de Química Biológica, tendo desde então participado em quase todas as reuniões do CC ITQB como seu membro efectivo.

**2.3 Membro do Grupo de Trabalho da Unidade de Microbiologia Molecular, Estrutural e Celular** - Entre Julho e Dezembro de 2013 participei activamente na elaboração da candidatura da Unidade de Microbiologia Molecular, Estrutural e Celular ao Concurso de Financiamento de Unidades de Investigação lançado pela FCT, com particular ênfase na elaboração dos textos programáticos de uma das duas linhas temáticas, Mecanismos Moleculares dos Processos Biológicos, e do Grupo de Investigação em Biologia Estrutural e Aplicações Biomédicas.

**2.4 Coordenação do Grupo Português de Utilizadores do ESRF na área da Cristalografia de Macromoléculas (PT MX BAG)** - No desempenho dessa tarefa, compete-me coordenar a distribuição do tempo de feixe que cada 6 meses nos é atribuído pelo ESRF, ajudar a preparar as deslocações dos utilizadores, coligir e submeter ao ESRF toda a informação necessária para a realização de cada experiência, e preparar os relatórios periódicos que são pedidos pelo ESRF como parte de um esquema de avaliação contínua. No caso particular dos tempos de feixe atribuídos aos Laboratórios da Unidade de Cristalografia de Macromoléculas, desloquei-me várias vezes ao ESRF para coordenar o trabalho experimental, mesmo em situações em que não há cristais de projectos nos quais eu estou envolvido.

**2.5 Coordenação do painel de avaliação de propostas para atribuição de tempo de feixe na linha BM-14 do ESRF** - Esta linha de feixe é operada em consórcio pelo EMBL-Grenoble e pelo Departamento de Biotecnologia do Ministério da Ciência e Tecnologia da União Indiana, e cabe-me ler as propostas, nomear avaliadores e transmitir as suas recomendações aos responsáveis pela administração da linha de feixe. Estas funções cessaram em finais de 2011 quando terminou o programa da União Europeia que financiava este tipo de acesso.

#### **2.6. Revisão de artigos em revistas científicas Internacionais:**

- Acta Crystallographica D (1)
- Acta Crystallographica F (3)
- BBA - Proteins and Proteomics (1)
- Ecotoxicology and Environmental Safety (1)
- International Journal of Hydrogen Energy (1)

- Journal of Biotechnology (1)
- Journal of Crystallography (1)
- PLoS ONE (5)
- Structure (1)

### 3. Actividades de carácter técnico e de gestão

- **Direcção da Unidade de Proteómica do IBET** - cabendo-me as tarefas de gestão e supervisão dos projectos desta área. Durante este período a equipa da Unidade contou com a participação do Dr. Tiago Bandeiras (Ciência 2008), Lic. Micael Freitas (BIC). O 3º elemento da equipa (BIC) foi inicialmente a Lic. Ana Rita Barradas, posteriormente a Lic. Daniela Moutinho, seguidamente a Mestra Maria João Proença (BIC) e actualmente a Mestra Ana Teresa Gonçalves (BIC). A Unidade executou trabalhos sob contrato para a empresa farmacêutica Merck Serono Pharma. Parte destes trabalhos contaram igualmente com a participação da Unidade Piloto do IBET.
- **Participação em júris de concursos** – Participei em vários Júris de Selecção de candidatos a Bolseiros de Investigação para a Unidade de Cristalografia Macromolecular do Instituto de Tecnologia Química e Biológica e para a Unidade de Proteómica do IBET.

### 4. Outras actividades

- **Participação no Dia Aberto do ITQB** - Para terminar, gostaria ainda de referir a minha participação no Dia Aberto do ITQB que decorreu no dia 20 de Abril de 2013. Para além da participação na Comissão Organizadora, colaborei com o Prof. Eurico Melo na programação de um dos "stands", tendo estado presente nesse "stand" durante o evento.

Oeiras, 11 de Fevereiro de 2014



Pedro Manuel Henriques Marques Matias