

FACTS & FIGURES



iBET

Providing Biotech
Solutions Globally

NESTA EDIÇÃO / IN THIS ISSUE:

I
Institucional
Institutional

II
Eventos
Events

III
Destaques
Highlights

IV
Publicações
Papers

V
Prêmios
Awards

VI
Pessoas
People



Cláudia Nunes dos Santos, a investigadora premiada / The awarded researcher

Investigadora do iBET premiada com 1.5 milhões de Euros do Conselho Europeu de Investigação / *Researcher from iBET awarded with 1.5 million from European Research Council*

pg. 7

DESTAQUES / HIGHLIGHTS

Nova Direção do iBET liderada por Paula Alves e Jorge de Melo / *iBET's new Direction led by Paula Alves and Jorge de Melo* pg. 2

Direção do iBET presente no 350º aniversário da Merck / *iBET directors were present at the 350th anniversary of Merck* pg. 4

Sanofi investe em laboratório de investigação no iBET / *Sanofi invests in a research laboratory at iBET* pg. 8

Novas publicações na revista *Nature Communications* e *Stem Cell Reports* / *New published papers in Nature Communications and Stem Cell Reports* pg. 9-10

Artigo científico do iBET no Top100 dos mais lidos / *iBET's scientific paper among the Top100 read articles* pg. 11

Colaboradores do iBET melhoram competências em comunicação / *iBET collaborators improve their communication skills* pg. 12

WE ARE iBET

VISION

Providing
Biotech Solutions
Globally

MISSION

Create value for our
partners leveraging
S&T knowledge in
Biology & Chemistry

VALUES

Ambition • Integrity
Search for Knowledge
Service • Commitment
Innovation

O iBET tem nova Direção liderada por Jorge de Melo e Paula Alves / *iBET has a new Direction led by Jorge de Melo and Paula Alves*

O iBET conta, desde Abril, com uma nova Direção que integra CEO's e gestores de empresas multinacionais de origem portuguesa e investigadores científicos. **Jorge de Melo, CEO da Sovena (Grupo Nutrinveste), é o atual Presidente e Paula Alves, investigadora e professora na Universidade Nova de Lisboa, mantém-se como CEO do iBET.**

Também membros da nova Direção são os vice-presidentes Maria do Carmo Neves, CEO da Tecnimed, e João Almeida Lopes, CEO do grupo Medinfar, ambos representantes de duas empresas farmacêuticas multinacionais.

A maior missão do iBET é a produção de conhecimento científico que permita às empresas e ao país inovar, criar valor, emprego e crescimento económico. Nesse sentido, Paula Alves e Manuel Carrondo, também professor da Universidade Nova de Lisboa e fundador do iBET, continuam a integrar a direção do iBET **garantindo a atração de capital humano de investigação e estabelecendo as pontes com players internacionais de R&D na área da biotecnologia.**

Since last April, iBET has a new Board of Directors that includes CEOs and managers of Portuguese multinational companies and scientific researchers. **Jorge de Melo, CEO of Sovena (Nutrinveste group), is the current President and Paula Alves, researcher and Professor at Universidade Nova de Lisboa, remains CEO of iBET. Also members of the new Direction are the**



vice-presidents Maria do Carmo Neves, CEO of Tecnimed, and João Almeida Lopes, CEO of the Medinfar group, both representatives of two multinational pharmaceutical companies. The main mission of iBET is the production of scientific knowledge that allows companies and the country to innovate, create value, employment, and economic growth. In this sense, Paula Alves and Manuel Carrondo, also Professor at Universidade Nova de Lisboa and founder of iBET, continue to integrate iBET leadership, ensuring the attraction of human capital for research and establishing bridges with international R&D players in biotechnology.

MECENATO CIENTÍFICO SCIENTIFIC PATRONAGE

Foi novamente reconhecido, através de despacho conjunto do Ministério da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior e da Secretaria de Estado dos Assuntos Fiscais, que a atividade desenvolvida pelo iBET é de natureza científica. Pelo que, todos os donativos concedidos ou a conceder à nossa instituição, entre 1 de Janeiro de 2017 e 31 de Dezembro de 2018, por pessoas individuais ou empresas que detenham um número de identificação fiscal português, são enquadráveis no Estatuto dos Benefícios Fiscais, mais concretamente na sua componente de Mecenato Científico.

The activity that iBET develops was, once more, recognised by the Portuguese Government as of scientific nature, and so, the donations granted or to be granted to our institution, between 1 January 2017 and 31 December 2018, by individual persons or companies holding a Portuguese tax identification number, are included in the Statute of Benefits, in its component of Scientific Patronage.

IBET reúne com o seu Conselho Científico Consultivo internacional / iBET meets with its international Scientific Advisory Board

O Conselho Consultivo Científico (*Scientific Advisory Board, SAB*) do iBET tem o papel de apoiar a Direção do instituto em assuntos estratégicos relacionados com a ciência e a tecnologia que o iBET desenvolve, tentando prever o futuro de acordo com a missão do instituto.

Todos os anos, o SAB reúne com a Direção e alguns investigadores do iBET para **discutir a atual estratégia do iBET, nomeadamente das suas divisões - Health & Pharma e Food & Health**. Este ano, focaram-se em particular no **papel dos laboratórios Satélite** (da Novartis, Bayer, Merck e Sanofi) no reforço da estrutura do iBET, no novo plano estratégico do iNOVA4Health, e no conceito e primeiros resultados dos projetos financiados internamente pelo iBET que arrancara em 2018.

Entre os membros do SAB, o iBET conta com **notáveis cientistas e empreendedores nacionais e internacionais das principais empresas farmacêuticas e agro-alimentares**. Nesta reunião, destaca-se a presença do **Dr Barry Buckland**, ex-Vice-Presidente da Merck & Co Vaccines e responsável pela introdução de várias vacinas no mercado, nomeadamente a primeira vacina contra o vírus do papiloma humano para o cancro do colo do útero; do **Dr John Aunins**, responsável pela introdução da vacina contra o vírus varicela-zoster também na Merck & Co, agora *Chief Technology Officer* e Vice-Presidente Executivo da Seres Therapeutics, Inc., uma empresa pioneira em novas abordagens para restaurar e manter microbiomas saudáveis criando ecologias bacterianas vivas como formas terapêuticas; e do **Dr Clive Wood**, Vice-Presidente e *Head of Research* da Boehringer Ingelheim, anteriormente responsável pela Bayer Global Biologicals, e com uma vasta experiência na investigação e desenvolvimento pré-clínico e *first-in-man* de biofármacos, em particular de anticorpos.

Exceionalmente, este ano, o **Professor Joachim Klein**, Diretor da *Gesellschaft für Biotechnologische Forschung* e um apoiante de longa data do iBET, membro do primeiro SAB (1991-2009), também participou como membro convidado.

Para além dos membros da direção do iBET, participaram na reunião os três membros portugueses do SAB, ajudando a colocar alguns dos conceitos e recomendações no contexto Português: o **Professor Jorge Vasconcellos-Sá** (Professor Jean Monnet-UL), a **Professora Manuela Pintado** (ESBUC) e **Dr António Bica** (Medinfar).

O encontro realizou-se no iBET, no passado dia 29 de junho, e terminou com uma visita à recentemente inaugurada Plataforma Tecnológica.

The Scientific Advisory Board (SAB) of iBET supports the Board of Directors in strategic matters related with the science and technology iBET develops, trying to foresight the future according to the institute's mission.

Every year the SAB meets with the Board of Directors and researchers of iBET to **discuss the current strategies of iBET, namely of the Health & Pharma and Food & Health divisions**. This year, the discussion focus was also on **the role of Satellite Labs** (from Novartis, Bayer, Merck and Sanofi) in reinforcing iBET's structure, the new strategic plan for iNOVA4Health based on programmes, and the concept and first results from projects internally funded by iBET in 2018.

Amongst the SAB members, **are international and portuguese notable scientists and entrepreneurs from leading pharmaceutical and portuguese companies**. One should highlight **Dr Barry Buckland**, former Vice President of Merck & Co Vaccines and a internationally recognized top leader in the introduction of several vaccines in the market, namely the first vaccine against human Papilloma virus for cervical cancer; **Dr John Aunins**, responsible for the introduction of Varicella zoster virus vaccine also at Merck & Co, now *Chief Technology Officer* and Executive Vice President at Seres Therapeutics, Inc., a pioneer company using new approaches to restore and maintain healthy microbiomes by creating live bacterial ecologies as human therapeutics; and **Dr Clive Wood**, Vice-President and Head of Research at Boehringer Ingelheim, previously head of Bayer Global Biologicals, and with enormous experience in preclinical and first-in-man research and development of biopharmaceuticals, namely antibodies.

Exceptionally, this year, **Professor Joachim Klein**, early director of the GBF (*Gesellschaft für Biotechnologische Forschung*), and a long term supporter of iBET, member of the first SAB (1991-2009), also attended as invited member.

The three Portuguese SAB members who are not members of the Direction also attended, helping to put concepts and recommendations into the Portuguese context: **Professor Jorge Vasconcellos-Sá** (Jean Monnet Professor), **Professor Manuela Pintado** (ESBUC) and **Dr. António Bica** (Medinfar).

The meeting was held at iBET, on 29th June, and finished with a visit to the recently inaugurated iBET's Technological Platform.

Eventos Events

Diretores do iBET presentes na celebração do 350º aniversário da Merck, em Darmstadt / *iBET Directors at Merck 350th anniversary celebration, in Darmstadt*

No passado mês de maio, a Merck KGaA celebrou o seu 350º aniversário com colaboradores, parceiros e clientes, numa cerimónia que contou com cerca de 900 convidados em Darmstadt, na Alemanha. **Paula Alves, CEO do iBET, e Manuel Carrondo, Vice-Presidente do iBET, estiveram entre os 100 convidados internacionais do evento.**

Sob o mote “Passado, Presente e Futuro”, Frank Stangenberg-Haverkamp, Presidente do Conselho Executivo da E. Merck KG, e Stefan Oschmann, Presidente do Conselho Executivo da Merck KGaA, deram as boas-vindas aos muitos convidados. Entre os participantes estiveram também a Chanceler da República Federal da Alemanha, Angela Merkel e o Ministro-Presidente do Estado Federal alemão de Hesse, Volker Bouffier. A cerimónia decorreu no M-Sphere, um dos maiores pavilhões geodésicos do mundo construído especificamente para os vários eventos do 350º aniversário da Merck.

“Os princípios fundamentais pelos quais a nossa empresa se baseia resistiram a todas as transformações. A Merck desenvolve produtos especializados baseados numa investigação de ponta e dá particular atenção à qualidade. A Merck é uma empresa baseada em valores”, disse Stangenberg-Haverkamp no seu discurso.

Oschmann acrescentou: *“A curiosidade científica, ligada ao empreendedorismo responsável, é uma combinação incrivelmente poderosa. Ajudou as pessoas a fazerem importantes avanços e é a razão pela qual a Merck prosperou durante 350 anos. Nós, na Merck, estamos convencidos de que, de forma combinada, a curiosidade científica e o empreendedorismo responsável são a chave para avanços tecnológicos que beneficiem todos. Isso é o que nos impulsiona e é para o que trabalhamos todos os dias.”*

O discurso de Oschmann foi seguido pelo discurso de comemoração proferido pela Chanceler da República Federal da Alemanha, Angela Merkel.

Para Paula Alves, *“foi uma honra para nós estar entre os convidados da Merck neste importante momento. A Merck é um parceiro com o qual temos trabalhado continuamente nos últimos 20 anos em vários projetos de investigação. A Merck confiou no iBET para acolher um laboratório satélite que conta atualmente com seis colaboradores a trabalhar exclusivamente em projetos para a Merck, o que mostra o quão forte é esta parceria.”*



Last May, Merck KGaA celebrated its 350th anniversary with employees, partners and clients, at a ceremony attended by around 900 guests in Darmstadt, Germany. **Paula Alves, CEO of iBET, and Manuel Carrondo, Vice President of iBET, were among the 100 international guests at the event.**

Under the motto “Past, Present and Future”, Frank Stangenberg-Haverkamp, Chairman of the Executive Board of E. Merck KG, and Stefan Oschmann, Chairman of the Executive Board of Merck KGaA, welcomed the many guests. Among the attendees were also the Chancellor of the Federal Republic of Germany, Angela Merkel and the Minister President of the German Federal State of Hesse, Volker Bouffier. The ceremony took place in the M-Sphere, one of the world’s largest geodesic pavilions constructed specifically for the various anniversary events.

“The fundamental principles on which our company is based have withstood every transformation. Merck is developing research-intensive specialty products and places particular importance on quality. Merck is a values-based company,” said Stangenberg-Haverkamp in his speech.

Oschmann add: *“Scientific curiosity, coupled with responsible entrepreneurship, is an incredibly powerful combination. It has helped people to make important advances and is the reason why Merck has thrived for 350 years. We at Merck are convinced that in combination, scientific curiosity and responsible entrepreneurship are the key to the technology advances that benefit everyone. This drives us and is what we are working for, each and every day.”*

Oschmann’s speech was followed by the celebratory address given by the Chancellor of the Federal Republic of Germany, Angela Merkel.

For Paula Alves, *“it was an honor for us to be amongst the Merck guests in this important moment. Merck is a partner with whom we have been working continuously for the last 20 years in many research projects. Merck has relied on iBET to host a satellite lab which currently has six employees working exclusively on projects for Merck, which shows how strong is this partnership.”*

Inauguração da Plataforma Tecnológica do iBET / Inauguration of iBET's Technological Platform

Localizada no Agrotec Campus Oeiras, a Plataforma Tecnológica do iBET atua como **uma interface para a indústria agroalimentar**, desenvolvendo processos tecnológicos em escala semi-piloto, nomeadamente processos de extração adequados e sistemas eficientes para superar barreiras à utilidade de drogas, envolvendo a formação de partículas (a escala micro e nano), e a incorporação de princípios ativos em matrizes biocompatíveis e biodegradáveis.

As principais atividades realizadas na Plataforma são:

- **Isolamento de ingredientes funcionais** de várias fontes botânicas a partir de processos limpos e eficientes que são otimizados para a extração de produtos naturais de valor acrescentado (antioxidantes, anti-inflamatórios, compostos anti-proliferativos (cancro), antifúngicos e agentes antimicrobianos);
- **Formulação de novos produtos** por incorporação de extratos naturais de elevado valor, com aplicação nas indústrias alimentares de nutracêuticos e cosmética. É realizada a otimização das formulações finais em termos de estabilidade, solubilidade/biodisponibilidade e compatibilidade com produtos alvo finais. O encapsulamento e micronização de compostos ativos realiza-se usando técnicas convencionais e alternativas/verdes.

A inauguração da Plataforma Tecnológica do iBET decorreu no passado 6 de abril e contou com a presença de representantes de todos os sócios do iBET e algumas outras entidades que exercem a sua atividade em áreas da agro-indústria.

Located at the Agrotech Campus, iBET's Technological Platform acts as **an interface for the agro-food industry**, developing technological processes at a semi-pilot scale, namely of adequate extraction processes and efficient systems to overcome barriers to drug's usefulness, involving particle formation (micro and nano-scale), and incorporation of the active principles in biocompatible and biodegradable matrixes.

The main activities carried out at the Platform are:

- **Isolation of functional ingredients** from several botanical sources through efficient clean processes that are optimized for the extraction of natural high added-value products (antioxidants, anti-inflammatory, anti-proliferative compounds (cancer), anti-fungal and anti-microbial agents).
- **Formulation of new products** by incorporation of high value natural extracts, with application in food, nutraceutical and cosmeceutical industries. Optimization of final formulations in terms of stability/shelf-life, solubility/bioavailability and compatibility with target final products. Encapsulation and micronization of active compounds using conventional and alternative/green techniques.

The inauguration of iBET's Technology Platform took place on April 6 and were present representatives of all iBET partners and some other entities that work in agro-industry related areas.



Eventos Events

iBET e GenIbet presentes no congresso anual da ASGCT, em Chicago / *iBET & GenIbet were present at the ASGCT annual meeting, in Chicago*

O Encontro Anual da Sociedade Americana de Terapia Génica e Celular permite que os últimos desenvolvimentos neste tipo de terapias sejam apresentados e discutidos criticamente. Este ano, em Chicago, o encontro reuniu mais de 2.500 profissionais, incluindo cientistas, médicos e representantes de pacientes.

A apresentação oral pela cientista do iBET, Margarida Serra, causou um excelente impacto na audiência que se refletiu também no grande número de visitas ao stand que o iBET e a GenIbet prepararam para o evento.

A GenIbet é uma spin-off do iBET fundada em 2006 e a primeira empresa da Península Ibérica dedicada à produção de biofármacos. Em estreita parceria com o iBET, que detém 45% do seu capital, a GenIbet fornece serviços no desenvolvimento de processos para produção de lotes clínicos de proteínas terapêuticas, células e vacinas destinadas à realização de ensaios clínicos de Fase I/II, sendo certificada pelo Infarmed com GMP - Boas Práticas de Fabrico (GMP, *Good Manufacturing Practices*). A parceria tem representado uma mais valia no desenvolvimento de soluções para a indústria farmacêutica e empresas de biotecnologia.

The American Society of Gene and Cell Therapy (ASGCT) Annual Meeting provides an international forum where the latest developments in this type of therapies are presented and critically discussed. This year, in Chicago, the meeting brought together over 2,500 professionals including scientists, physicians, and patient advocates.

The oral presentation given by the iBET scientist Margarida Serra caused a huge impact in the audience, also reflected in the number of visitors at iBET/GenIbet booth exhibited at the event.

Genibet is a spin-off company of iBET set up in 2006 and the first company on the Iberian Peninsula capable of producing biopharmaceuticals. In close collaboration with iBET, that owns 45% of its capital, Genibet develops processes for the production of clinical batches of therapeutic proteins, cells and vaccines for clinical trials in phase I/II, in certified facilities with Good Manufacturing Practices (GMP). This partnership has been very important in developing solutions for pharmaceutical industries and biotech.



A equipa iBET/GenIbet no stand preparado para o evento / iBET/GenIbet team at the event stand

Investigadora do iBET premiada com 1.5 milhões de Euros do Conselho Europeu de Investigação / Researcher from iBET awarded with 1.5 million from European Research Council



Cláudia Nunes dos Santos

Cláudia Nunes dos Santos, investigadora na divisão de Food & Health do iBET, é uma das mais recentes premiadas do Conselho Europeu de Investigação (em inglês *European Research Council*, ERC) e vai receber **1.5 milhões de euros para investigar a relação entre a alimentação e a prevenção de doenças neurodegenerativas.**

Com o envelhecimento da população, prevenir ou retardar o aparecimento de doenças neurodegenerativas, como Parkinson ou Alzheimer, é uma crescente preocupação. Embora os estudos epidemiológicos e de nutrição indiquem que o consumo de frutas e legumes, ricos em polifenóis, é benéfico para a nossa saúde em geral, não é claro como estes compostos chegam e atuam no cérebro. O trabalho que a investigadora do iBET/ITQB NOVA irá desenvolver será no sentido de identificar quais destes compostos fenólicos poderão vir a constituir estratégias eficazes na prevenção da demência, percebendo quais os seus mecanismos de atuação a nível celular e molecular.

Os estudos passarão, sobretudo, por **verificar o efeito de polifenóis na prevenção e tratamento da neuroinflamação, um processo biológico comum a todas as doenças neurodegenerativas.** Para tal, serão identificados metabolitos particulares derivados de compostos fenólicos da dieta, que conseguem atravessar a barreira hematoencefálica e chegar ao cérebro. Depois será analisado o efeito desses metabolitos em células da microglia - células imunes inatas do sistema nervoso central - de forma isolada ou em comunicação com outras células do cérebro. Por fim, para obter uma visão integrada, serão estabelecidos testes de nutrição em ratinhos. Cláudia Nunes dos Santos sustenta que *“um aspecto comum às doenças neurodegenerativas é a inflamação cerebral e, nos últimos anos, temos vindo a perceber que alguns compostos que ingerimos através da dieta podem atuar neste processo reduzindo a inflamação.”* Adicionalmente, a investigadora refere que *“contribuir para a prevenção das doenças neurodegenerativas através da nutrição é uma área muito promissora e com esta bolsa do ERC pretendo, nos próximos cinco anos, desenvolver uma estratégia eficaz de cuidados prolongados com base em polifenóis para manter o cérebro saudável.”*

Em Portugal, houve mais quatro premiados, um também na área das Ciências da Vida, dois na área de Ciências Sociais e Humanidades e um em Ciências Físicas e Engenharia. São eles Claudia Bank, do Instituto Gulbenkian de Ciência, Jorge Almeida, da Universidade de Coimbra, Joana Freitas, da Universidade de Lisboa, e Rogério Pirraco, da Universidade do Minho.

Cláudia Nunes dos Santos, researcher at the Food & Health Division at iBET is one of the most recent recipients from the European Research Council (ERC) Starting Grants and will receive **1,5 million euros to investigate the relation between the diet and neurodegenerative diseases prevention.**

The aging of the population imposes an ever-growing preoccupation to prevent and retard neurodegenerative diseases, namely Parkinson and Alzheimer. Even though the epidemiologic and nutrition studies indicate that fruits and vegetables consumption, rich in polyphenols, is beneficial to our health, it is still not clear how these compounds reach and act in the brain. The work that the iBET/ITQB NOVA's researcher will develop aims to identify which of these phenolic compounds may be able to create an effective strategy to prevent dementia, understanding which are the mechanisms undergoing at the cellular and molecular level.

The study will enable, above all, **to verify the effect of polyphenols in preventing and treating neuroinflammation, a biologic process common in all neurodegenerative diseases.**

To do so, particular metabolites coming from phenolic compounds through the diet, which are able to cross the hematoencephalic barrier and reach the brain, will be identified. The effect of these metabolites in microglia cells - innate immune cells from the central nervous system - will be analysed afterwards in an isolated way or in communication with other cells of the brain. At last, to obtain an integrated overview, nutrition tests will be employed in mice.

Cláudia Nunes dos Santos says, *“a common feature of neurodegenerative diseases is the brain inflammation and in the last years we have been able to understand that some compounds obtained through the diet can act in this process reducing the inflammation.”* Moreover, the researcher adds *“the contribution of nutrition to prevent neurodegenerative diseases is a very promising field and it is my intention with this ERC award, during the following five years, to develop an effective strategy of long-term care based in polyphenols to maintain the brain healthy.”*

There are four more awarded researchers in Portugal: one also from Life Sciences, two from Social Sciences and Humanities, and one from Physics Sciences and Engineer. They are Claudia Banks, from Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC), Jorge Almeida, from University of Coimbra, Joana Freitas, from University of Lisbon, and Rogério Pirraco, from University of Minho.

Destaques Highlights

Sanofi investe 2 milhões de Euros em laboratório de investigação no iBET / Sanofi invests 2 million Euros in a research laboratory at iBET

A Sanofi, companhia líder farmacêutica, assinou recentemente um acordo de parceria com o iBET no valor de 2 milhões de euros, para o arranque de um laboratório satélite onde se irão desenvolver duas linhas de investigação, a começar a 1 de agosto.

Francisco del Val, Diretor Geral da Sanofi Portugal, afirma: *"Queremos que esta parceria sirva para fazer avançar a ciência e trazer valor para Portugal, contribuindo para o desenvolvimento do conhecimento. Não é fácil atrair este tipo de investimento para Portugal, pelo que é com orgulho que constatamos que conseguimos concretizar o Projeto. Esta investigação muito direcionada será um grande contributo que nos ajudará nas diversas fases de investigação a acelerar a disponibilização de inovação aos doentes a nível global."*

Esta parceria que representa **um laboratório de uso exclusivo da Sanofi**, contará com uma equipa dedicada de três investigadores que trabalharão em duas áreas de investigação. Patrícia Alves, coordenadora do laboratório, explica: *"A investigação vai ajudar no desenvolvimento do pipeline de investigação da Sanofi, pelo que serão estudados vários aspectos para otimização de processos de produção tentando encurtar o tempo necessário para entrar nas fases pré-clínicas."*

"Os acordos entre as empresas e instituições científicas servem para gerar riqueza para o país, criando emprego qualificado e reforçando a economia nacional. Com esta parceria, nós estamos a trabalhar para o desenvolvimento do país e para a reputação da investigação e dos investigadores nacionais", diz Manuel Carrondo, Vice-Presidente do iBET.

Se para a Sanofi, a aposta em parcerias que permitam avançar mais rapidamente a investigação é uma prioridade estratégica e é neste âmbito que se enquadra o acordo agora assinado com o iBET. Para o iBET este é o quarto laboratório satélite que a instituição acolhe (os outros são: Novartis, Bayer e Merck) e representa **"mais um avanço no desenvolvimento de valor para a economia portuguesa, reforçando a ligação entre a investigação e a indústria, sempre tentando desenvolver soluções de biotecnologia que contribuem para a evolução da investigação para o mundo"**, como afirma Paula Alves, CEO do iBET.

Sanofi, a leading pharmaceutical company, has recently signed a 2 million Euro partnership agreement with iBET to establish a satellite laboratory where two lines of research will be developed, starting on 1 August.

Francisco del Val, General Director of Sanofi Portugal, states: *"We want this partnership to promote science and bring value to Portugal, contributing to the development of knowledge. It is not easy to attract this type of investment to Portugal, so we are proud to see that we have succeeded in launching this Project. This is a very focused research that will be of great contribution in helping us in the various phases of research, to accelerate the availability of innovation to patients globally."*

This partnership, which represents **a laboratory exclusively for Sanofi**, will have a dedicated team of three researchers who will work in two research areas. Patrícia Alves, coordinator of iBET-Sanofi lab, explains: *"This research will help to develop Sanofi's research pipeline. For that we will study several aspects for production processes optimization reducing time needed to enter in pre-clinical phases."*

"Agreements between companies and scientific institutions generate wealth by creating qualified jobs and strengthening the national economy. With this partnership, we are working to develop our country and the international reputation of Portuguese research", says Manuel Carrondo, Vice-President of iBET.

For Sanofi, the establishment of partnerships that allow a faster advance in research is a strategic priority and it is in this context that the agreement signed with iBET is framed. **For iBET this is the fourth satellite laboratory that the institution hosts** (others are: Novartis, Bayer and Merck) and represents **"another advance in the development of value for the Portuguese economy, reinforcing the link between research and industry, contributing to develop biotechnology solutions globally"**, says Paula Alves, CEO of iBET.



Representantes do iBET e da Sanofi na inauguração do laboratório satélite | iBET and Sanofi representatives at the inauguration of the satellite lab



Novo método para crescimento de células neurais mimetiza um ambiente extracelular mais semelhante ao cérebro humano /

New method to culture neural cells mimics an extracellular environment more similar to the human brain

Grupos em todo o mundo têm trabalhado em modelos celulares que podem ser usados em laboratório para estudar o funcionamento das células cerebrais, em particular em estudos preliminares de novas drogas ou outras abordagens terapêuticas. Cientistas do iBET têm focado o seu estudo nos neuroesferóides, modelos 3D de células neurais diferenciadas a partir de células estaminais humanas pluripotentes. A equipa descobriu que **o processo de diferenciar e crescer células num ambiente controlado proporciona uma matriz extracelular e a presença de diferentes moléculas na vizinhança das células que mimetizam o microambiente do cérebro com uma maior precisão do que outros modelos propostos até agora**. Estes resultados foram recentemente publicados na revista *Stem Cell Reports*.

Daniel Simão, autor do artigo, explica: “Conseguimos mostrar, através da análise transcriptómica e proteómica quantitativa dos modelos 3D que nos neuroesferóides que produzimos ocorre expressão, secreção e acumulação de materiais biológicos criando um microambiente no espaço extracelular que consegue mimetizar regiões específicas do cérebro humano com maior precisão do que culturas celulares 2D clássicas ou outras abordagens 3D, como os organóides cerebrais.”

“Sabemos que o microambiente cerebral desempenha um papel importante no desenvolvimento e patologia neuronal. Nós estamos agora a usar os nossos modelos para estudar aspectos de doenças neurológicas que não podemos abordar com outros métodos”, diz Catarina Brito, do laboratório de Modelos Celulares Avançados no iBET/ITQB NOVA e líder deste estudo.

Este trabalho foi realizado no âmbito de uma colaboração com a unidade de Tecnologia de Células Animais do iBET e investigadores da Universidade de Colónia e de Göttingen, na Alemanha. É de realçar a importante contribuição da UniMS, a Unidade de Espectrometria de Massa (EM) do iBET e ITQB que fornece serviços avançados de EM para a comunidade científica e indústria.

Research groups worldwide have been working on cellular models that can be used in the laboratory to study the functioning of brain cells, in particular to perform preliminary studies of new drugs or other therapeutically approaches. Researchers at iBET have been focusing on neurospheroids, 3D neural cell models that were differentiated from human pluripotent stem cells. The research team has found that **the process of differentiating and allowing the cells to grow in a controlled environment provides an extracellular matrix and the presence of different molecules outside the cells that can mimic the brain microenvironment more accurately than other models proposed so far**. This results were recently published in the journal *Stem Cell Reports*.

Daniel Simão, author of the paper, explains: “We were able to show, through quantitative transcriptomics and proteomics analysis of the 3D models, that with our neurospheroids there is expression, secretion and accumulation of biological materials generating an extracellular microenvironment that can mimic specific regions of the human brain more accurately than classic 2D cell cultures or other 3D approaches, like cerebral organoids.”

“We know that the brain microenvironment plays an important role in neurodevelopment and pathology, and we are now using our models to study aspects of neurological diseases we cannot approach with other methods”, says Catarina Brito, researcher at the Animal Cell Technology Unit at iBET and leader of this study.

This work was done in the scope of a collaboration between the Animal Cell Technology Unit at iBET and researchers from the University of Cologne and the University of Göttingen, in Germany. Worth noting is the important contribution of UniMS, the joint Mass Spectrometry (MS) Unit of iBET and ITQB that provides state-of-the-art MS services to the scientific community and industry.

ARTIGO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

Stem Cell Reports (2018)

Recapitulation of human neural microenvironment signatures in iPSC-derived NPC 3D differentiation

Daniel Simão, Marta M. Silva, Ana P. Terrasso, Francisca Arez, Marcos F. Q. Sousa, Narges Z. Mehrjardi, Tomo Šarić, Patrícia Gomes-Alves, Nuno Raimundo, Paula M. Alves, Catarina Brito

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2018.06.020>



Proteínas "drug-target" na biogénese dos ribossomas, no crescimento e proliferação celular / *Drug-Target Proteins that mediate ribosome biogenesis, cell growth and proliferation*

Investigadores do iBET e ITQB NOVA, em colaboração com um consórcio francês, descobriram recentemente **novos dados sobre os complexos R2TP e R2TP-like**, complexos multiproteicos que funcionam como *chaperones* quaternários, mediando a biogénese dos ribossomas, o crescimento e a proliferação celular. O trabalho publicado recentemente na revista *Nature Communications* ajuda a **compreender como o R2TP se junta e identifica novos parceiros proteicos, que formam complexos R2TP-like**.

A proteína heat shock 90 (Hsp90) é uma proteína *chaperone* abundante no citoplasma das células e está envolvida na sinalização celular, proliferação e sobrevivência, e no *folding* de proteínas. Em humanos, desempenha um papel importante nas doenças neurodegenerativas e no cancro. As ATPases drug-target RuvBL1/2 são constituintes do complexo R2TP, uma Hsp90 co-*chaperone* quaternária envolvida no *assembly* e maturação de complexos de múltiplas subunidades envolvidos na expressão genética e na proliferação celular contínua.

As proteínas RuvBL são encontradas nos domínios *Archaea* e *Eukarya* onde atuam na regulação da transcrição, reparação de danos no DNA, no controlo do ciclo celular, desenvolvimento, adaptação ao stress e doença. A partir de estudos cristalográficos do complexo R2TP humano (composto por RuvBL1/2, RPAP3 e PIH1D1), utilizando abordagens estruturais e de interação, as equipas de investigação da Unidade de *Structural Biology for Drug Discovery* (iBET, Merck Lab), do Laboratório de *Industry and Medicine Applied Crystallography* (ITQB NOVA) e dos laboratórios do consórcio francês, exploraram a existência de um novo papel para as duas ATPases (RuvBL1 e RuvBL2). **Demonstrou-se que a proteína RPAP3 se liga diretamente aos anéis hexâmeros RuvBL1/2 com forte afinidade, fornecendo novas informações sobre a complexa arquitetura até agora pouco conhecida.**

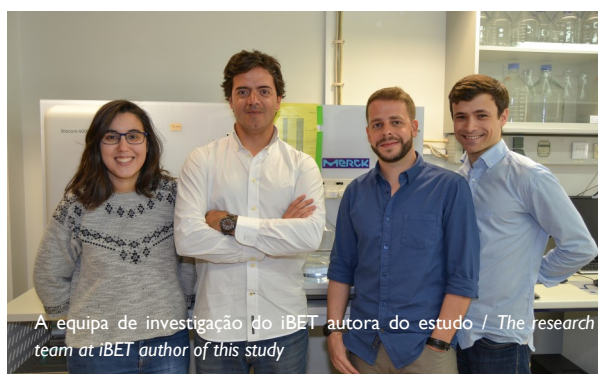
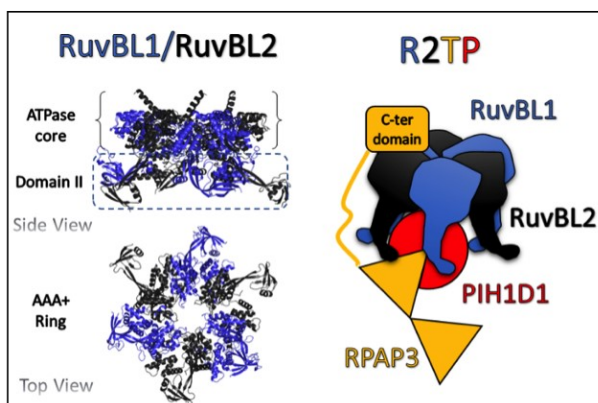
Dado o papel do R2TP no crescimento e proliferação celular, este complexo pode mediar alguns dos efeitos tumorigénicos provocados pela Hsp90, pelo que as interações proteína:proteína responsáveis pela estabilidade do complexo R2TP podem funcionar como alvo em futuras abordagens terapêuticas.

Researchers from iBET/ITQB NOVA, in collaboration with a French consortium, recently discovered novel **insights about R2TP and R2TP-like complexes**, multiprotein complexes that work as quaternary chaperones mediating ribosome biogenesis, cell growth and proliferation. The work recently published in *Nature Communications* helps to **understand how R2TP assembles and identified new protein partners, which form R2TP-like complexes**.

Heat shock protein 90 (Hsp90) is an abundant cytoplasmic chaperone, involved in cell signalling, proliferation and survival, and protein folding. In humans, it plays a role in neurodegenerative diseases and cancer. Human drug-targets ATPases RuvBL1/2 are constituents of R2TP complex, an Hsp90 quaternary co-chaperone involved in the assembly and maturation of multi-subunit complexes involved in gene expression and continuous cell proliferation.

RuvBL proteins are found in domains *Archaea* and *Eukarya* where they act in transcription regulation, DNA damage repair, cell cycle control, development, stress adaptation and disease. During crystallographic studies of human R2TP complex (composed of RuvBL1/2, RPAP3 and PIH1D1), using structural and interaction approaches, the teams from Structural Biology for Drug Discovery Unit (iBET, Merck Lab), the Industry and Medicine Applied Crystallography Lab (ITQB NOVA) and the French consortium labs, explored a new role for the two ATPases (RuvBL1 e RuvBL2). **RPAP3 protein was shown to directly bind RuvBL1/2 hexamer rings with strong affinity, providing insights into the complex architecture until now poorly known.**

Given the roles of R2TP clients in cell growth and proliferation, this complex may mediate some of the tumorigenic effects elicited by Hsp90, therefore protein:protein interactions responsible for the stability of R2TP complex may be targeted in future therapeutic approaches.



A equipa de investigação do iBET autora do estudo / The research team at iBET author of this study

ARTIGO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

Nature Communications (2018)

The RPAP3-Cterminal domain identifies R2TP-like quaternary chaperones.

iBET authors - Paulo E. Santo, Ana C.F. Paiva, Pedro M.F. Sousa & Tiago M. Bandejas

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04431-1>

Artigo científico do iBET publicado na revista *Scientific Reports* no Top 100 dos mais lidos / *iBET's published paper among the Top 100 read articles for the journal Scientific Reports*

Em 2017, investigadores da Unidade de Tecnologia de Células Animais publicaram um artigo na revista *Scientific Reports*, que descreve um novo método *in vitro* de maturação de cardiomiócitos derivados de células estaminais humanas pluripotentes, cujas conclusões trazem uma contribuição valiosa para o campo da medicina regenerativa cardíaca. Recentemente, este trabalho foi destacado como **um dos artigos no Top 100 dos artigos mais lidos em 2017, na área de Biologia Celular, pela revista científica *Scientific Reports*.**

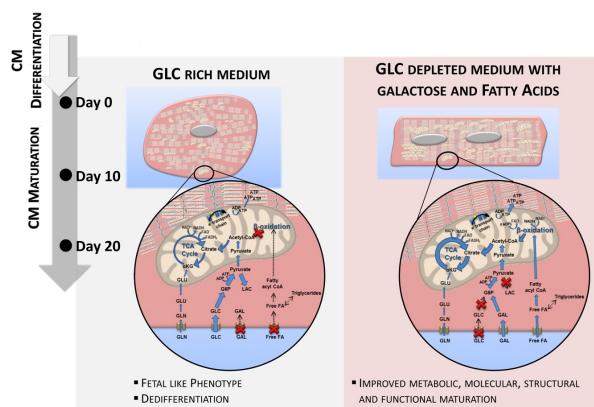
A *Scientific Reports* publicou cerca de 1.000 artigos em Biologia Celular em 2017 e, por isso, "estar no ranking dos 100 artigos mais lidos é uma conquista extraordinária", refere o comunicado da revista, o que significa que a **ciência desenvolvida no iBET é muito importante para a comunidade científica que desenvolve projetos nesta área da investigação.**

O estudo descrito no artigo científico aqui referido poderá ser consultado na nossa edição da Newsletter de Dezembro de 2017.

In 2017, iBET's scientists from the Animal Cell Technology Unit published a paper in *Scientific Reports* journal, showing a new *in vitro* method for maturation of cardiomyocytes derived from human pluripotent stem cells with valuable contribution to the cardiac regenerative medicine field. Recently, this work was featured as **one of the top 100 read papers in Cell Biology for *Scientific Reports* in 2017.**

Scientific Reports published nearly 1,000 cell biology papers in 2017, and so "a position in the top 100 most highly read articles is an extraordinary achievement", as the journal communication letter says, meaning that **iBET's science is of real value to the research community working in this research area.**

The study of the scientific paper above referred can be read in our Newsletter edition from December 2017.



MELHOR POSTER

Diana Silva, investigadora júnior a desenvolver a sua investigação na Unidade de *Structural Biology for Drug Discovery*, recebeu o **prémio de Melhor Poster** com o título "New opportunities to explore Cyclophilin D as an effective drug target". O trabalho premiado foi apresentado no curso organizado por duas infraestruturas europeias de investigação em Biologia Estrutural, Instruct e CIISB (*Czech Infrastructure for Integrative Structural Biology*), com a temática "Fragment screening using crystallography laboratory equipment" e realizado no passado mês de abril em Vestec, na República Checa.

Diana Silva, junior researcher at the *Structural Biology for Drug Discovery* Unit at iBET, **won the Best Poster Award** which title was "New opportunities to explore Cyclophilin D as an effective drug target". The awarded work was presented in the course organized by two European research infrastructures in Structural Biology, Instruct and CIISB (*Czech Infrastructure for Integrative Structural Biology*), in "Fragment screening using crystallography laboratory equipment", that took place last April in Vestec, Czech Republic.



Pessoas People

Colaboradores do iBET aprendem como melhor comunicar / *iBET collaborators learn how to improve their communication skills*



O grupo de participantes na formação / The group of participants in the workshop

iBET

Av. República,
Qta. do Marquês
Edifício IBET/ITQB
2780-157 Oeiras
Portugal

Telefone / Phone:

+351 214421173

E-mail:

info.ibet@ibet.pt

VISITE-NOS /

VISIT US @
www.ibet.pt

EDITOR:

Catarina Júlio

No âmbito do seu programa de Desenvolvimento Pessoal, o iBET organizou nos passados dias 2 e 3 de julho, uma ação de formação em **"Effective Communication Skills"** destinada a colaboradores do iBET no sentido de os **envolver, motivar e inspirar a serem melhores oradores e/ou comunicadores.**

Comunicar de forma autêntica, influenciar os outros e ter impacto nas suas comunicações, envolver e cativar a atenção de uma audiência ou saber lidar com o imprevisto são competências que qualquer investigador, ou todo o profissional que frequentemente tenha de se expor publicamente, deverá ter ou conhecer. O iBET quis disponibilizar essa oportunidade ao grupo de 9 colaboradores identificados, na sua maioria investigadores, organizando um workshop que lhes permitisse **refletir e melhorar as suas técnicas de comunicação.**

Durante os dois dias de formação, a abordagem utilizada teve uma componente muito prática, através da utilização de técnicas de teatro. O foco esteve essencialmente nos resultados que se pretendiam atingir: **melhor desempenho pessoal durante as apresentações orais** no que diz respeito às emoções, projeção de voz, atitudes e forma de estar do apresentador. No final, os participantes puderam sentir e viver as diferenças do antes e depois de expostos às diferentes técnicas utilizadas.

A acompanhar os participantes, estiveram as formadoras Ângela Marçal (Coach, Formadora e Responsável pela Cultura e Negócio na Way Beyond) e Alice Medeiros (Atriz e Professora de Expressão Dramática em diferentes escolas).

As part of iBET's People Development programme, the institute organised the last 2 and 3 of July, a course in **"Effective Communication Skills"** addressed to iBET collaborators with the **main goal to engage, motivate and inspire them to be better communicators.**

Communicating in an authentic way, influencing others and having an impact while communicating, engaging and captivating the attention of an audience or dealing with improvisation are skills that any researcher, or any professional who often does public presentations, must have or know. The iBET gave this opportunity to a group of 9 identified collaborators, mostly researchers, organising a workshop allowing them to **reflect and improve their communication techniques.**

During the two days of the workshop, the approach used had a very practical component, mostly through the use of theater techniques. And the focus was essentially on the results to achieve: **better personal performance during oral presentations** regarding emotions, voice projection, attitudes and way of being of the speaker. In the end, the participants could feel and live the differences before and after the exposure to the different techniques used.

This course was taught by Ângela Marçal (Coach, Trainer and Responsible for Culture and Business at Way Beyond) and Alice Medeiros (Actress and Teacher of Dramatic Expression in different schools).

OS NOSSOS VALORES | OUR VALUES

AMBIÇÃO

Somos determinados para superar os objectivos, inspirados na criação de valor para os nossos parceiros, usando persistência, vontade e inquietude. Queremos ir mais longe. Queremos ser dos melhores, a nível global, na nossa área de actuação.

COMPROMISSO

Somos e sentimo-nos responsáveis e estamos verdadeiramente focados com os nossos *stakeholders* (equipa, parceiros e sociedade) oferecendo o melhor conhecimento. "Gosto do que faço e quero fazer. EU SOU IBET".

INTEGRIDADE

Agimos com honestidade e ética, respeitamos os nossos parceiros e todos os *stakeholders*. Usamos o conhecimento científico e tecnológico para criação de valor para o mercado e sociedade em geral.

INOVAÇÃO

Procuramos a novidade em cada projecto e encontrar soluções, que acrescentem valor à instituição e ao cliente. Assumimos o risco para criar algo novo.

SERVIÇO

Oferecemos um serviço de excelência a cada um dos nossos *stakeholders*, como se fosse o melhor presente para um Amigo.

BUSCA POR CONHECIMENTO

Queremos saber mais. Procuramos as melhores soluções e partilhamos as melhores práticas interna e externamente.

AMBITION

We are determined to overcome the goals, inspired by the creation of value for our partners, using persistence, will and restlessness. We want to go further. We want to be the best, at a global level, in our area of activity.

COMMITMENT

We are and feel responsible and are truly focused with our stakeholders (team, partners and society) offering our best knowledge. "I love what I do and I want to keep doing it. I AM IBET "

INTEGRITY

We act with honesty and ethics, we respect our partners and all stakeholders. We use scientific and technological knowledge to create value for the market and society in general.

INOVATION

We look for novelty in each project and find solutions that add value to the institution and the client. We take the risk to create something new.

SERVICE

We offer a service of excellence to each of our stakeholders, as if it were the best gift for a Friend.

SEARCH FOR KNOWLEDGE

We want to know more. We look for the best solutions and share the best practices internally and externally.

OS NOSSOS SÓCIOS | OUR SHAREHOLDERS

