



CNPEM
Centro Nacional de Pesquisa
em Energia e Materiais

Relatório Anual
Partes 02 e 03



CNPq
Centro Nacional de Pesquisa
em Energia e Materiais

Relatório Anual
Parte 02

Este relatório foi aprovado pelo Conselho de Administração
em Reunião Ordinária realizada em 22 / 02 / 2017

1. LABORATÓRIO NACIONAL DE LUZ SÍNCROTRON	2
1.1 O LNLS EM 2016	2
1.2 INSTALAÇÕES ABERTAS A USUÁRIOS EXTERNOS	5
1.3 PESQUISA E DESENVOLVIMENTO <i>IN-HOUSE</i>	20
1.4 APOIO À GERAÇÃO DE INOVAÇÃO	32
1.5 TREINAMENTO, EDUCAÇÃO E EXTENSÃO	34
1.6 INFRAESTRUTURA, OPERAÇÃO E MELHORIAS TÉCNICAS	39
1.7 PROJETO SIRIUS	57
2 LABORATÓRIO NACIONAL DE BIOCIÊNCIAS	154
2.1 O LNBIO EM 2016	154
2.2 INSTALAÇÕES ABERTAS A USUÁRIOS EXTERNOS	157
2.3 PESQUISA E DESENVOLVIMENTO <i>IN-HOUSE</i>	161
2.4 APOIO À GERAÇÃO DE INOVAÇÃO	193
2.5 TREINAMENTO, EDUCAÇÃO E EXTENSÃO	200
2.6 INFRAESTRUTURA, OPERAÇÃO E MELHORIAS TÉCNICAS	205
3 LABORATÓRIO NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO BIOETANOL	210
3.1 O CTBE EM 2016	210
3.2 INSTALAÇÕES ABERTAS A USUÁRIOS EXTERNOS	214
3.3 PESQUISA E DESENVOLVIMENTO <i>IN-HOUSE</i>	216
3.4 APOIO À GERAÇÃO DE INOVAÇÃO	255
3.5 TREINAMENTO, EDUCAÇÃO E EXTENSÃO	262
3.6 INFRAESTRUTURA, OPERAÇÃO E MELHORIAS TÉCNICAS	271
4 LABORATÓRIO NACIONAL DE NANOTECNOLOGIA	274
4.1 O LNNANO EM 2016	274
4.2 INSTALAÇÕES ABERTAS A USUÁRIOS EXTERNOS	277
4.3 PESQUISA E DESENVOLVIMENTO <i>IN-HOUSE</i>	290
4.4 APOIO À GERAÇÃO DE INOVAÇÃO	320
4.5 TREINAMENTO, EDUCAÇÃO E EXTENSÃO	330
4.6 INFRAESTRUTURA, OPERAÇÃO E MELHORIAS TÉCNICAS	341

1. LABORATÓRIO NACIONAL DE LUZ SÍNCROTRON

1.1 O LNLS em 2016

No ano de 2016, o LNLS atendeu a 529 propostas, sendo 460 de usuários externos e 69 propostas internas, fornecendo cerca de 36,6 mil horas totais para experimentos da comunidade científica nacional (interna e externa) e internacional. A fonte de luz síncrotron operou, mais uma vez, com alto nível de confiabilidade (97,8%).

Ao longo dos últimos anos, várias melhorias nas linhas de luz do UVX, bem como nos processos de submissão, seleção e apoio a propostas dos usuários têm sido feitas com o objetivo de elevar a qualidade dos trabalhos publicados pelos usuários.

Os destaques da produção científica dos usuários do LNLS, que serão descritos adiante neste capítulo, evidenciam a atuação do CNPEM no suporte ao desenvolvimento de pesquisas na área estratégica de energia e materiais. Isso porque esses estudos se debruçam, entre outros temas, sobre a caracterização de nanopartículas, catalisadores e de filmes e membranas, com foco principalmente na geração e armazenamento de energia.

Alguns exemplos são a pesquisa na área de dopagem de nanopartículas para o desenvolvimento de baterias mais eficientes e os estudos sobre o uso de filmes poliméricos fotovoltaicos para desenvolvimento de energia renovável. Na área de química verde, destacam-se os estudos de formas ambientalmente amigáveis para obtenção de catalisadores de paládio – usados na indústria química em ramos alimentício e petroquímico – e os desenvolvimentos de sistemas para conversão de energia química do hidrogênio em energia elétrica, de forma limpa.

Os destaques da produção científica interna, do mesmo modo, evidenciam a atuação do LNLS em áreas estratégicas, como o estudo que resultou no desenvolvimento de um catalisador baseado em nanopartículas de ouro para conversão de gases atmosféricos em baixas temperaturas, realizado em parceria com a Universidade de Witwatersrand, na África do Sul, ou a pesquisa para o desenvolvimento de mecanismos de inativação do HIV e de outros vírus com o uso de nanopartículas, realizado em parceria com o LNBio. Estudos como os citados acima realçam a atuação do LNLS em colaboração com outros Laboratórios Nacionais do CNPEM e com instituições de pesquisa brasileiras e estrangeiras.

Entre as melhorias de infraestrutura e instrumental científico realizados ao longo de 2016, destacam-se a construção e instalação da nova estação experimental da linha MX2, dedicada à cristalografia de macromoléculas. A estação ganhou um novo detector, teve seu instrumental atualizado e permitirá o estudo de cristais muito menores do que era possível anteriormente. Ao final do ano, a nova estação estava sendo comissionada por usuários internos, e será posteriormente transferida para o Sirius.

Em 2016 foram, ainda, concluídos o projeto e a construção do prédio e dos novos laboratórios de metrologia mecânica e ótica que darão suporte ao desenvolvimento de componentes de extrema precisão a serem usados nas linhas de luz do Sirius. Os laboratórios possuem ambientes controlados de vibração, temperatura, umidade e particulados, e são imprescindíveis para a construção e montagem dos componentes óticos e opto-mecânicos ultra-estáveis que serão necessários para a nova fonte de luz.

No campo de infraestrutura também cabe destaque ao comissionamento do sistema para estudos de materiais em condições extremas de temperatura e pressão e a criação de sistema unificado de gases, que permite simular ambientes de amostras gasosas utilizados em reações químicas diversas. Isso contribuirá para potencializar as técnicas de luz síncrotron e permitirá a realização de pesquisas de ponta na área de catálise em condições *in situ*. Merece destaque, por fim, o projeto e a construção de uma nova câmara de preparação de filmes finos de materiais orgânicos, integrada à linha PGM, que servirá para fabricar magnetos moleculares ou mesmo dispositivos de eletrônica molecular.

As atividades relativas ao Projeto Sirius, incluindo a construção do edifício que abrigará a nova fonte, dos seus aceleradores e das linhas de luz, seguiram em ritmo acelerado durante 2016. Ao longo do ano foi definida a fabricação e o fornecimento da maioria dos subsistemas do Sirius, inclusive aqueles desenvolvidos em parceria com empresas fornecedoras, principalmente dos componentes dos aceleradores.

Ademais, boa parte dos magnetos do booster injetor já foi fabricada pela empresa WEG, e 1/40 do sistema de vácuo do anel de armazenamento prototipado, com o início da fabricação do primeiro lote de câmaras de vácuo do anel em outubro.

A fase das obras de construção do edifício que abrigará a nova fonte de luz está entrando em sua reta final, com avanço físico de 41% calculado ao final de dezembro. A construção da superestrutura em concreto e alvenaria de vedação, estrutura metálica e primeira camada de telha da edificação principal do prédio do Sirius foi finalizada, fabricada e instalada. Ao final de 2016 foi iniciada a construção do piso especial, onde serão instalados os aceleradores e as linhas de luz, uma das etapas mais desafiadoras da obra.

É importante ressaltar que o Sirius é um projeto estruturante para o Brasil, com enorme impacto na formação de recursos humanos, no desenvolvimento de CT&I, na inovação e na inserção internacional da ciência brasileira. No âmbito dos recursos humanos, o projeto tem formado profissionais capacitados para projetar, construir e operar um equipamento científico de grande porte e enorme complexidade. Sem contar o envolvimento de pesquisadores brasileiros, de universidades, empresas e centros de pesquisa, no aprendizado e utilização das técnicas experimentais que estarão disponíveis no Sirius. No campo da inovação, o Sirius tem construído diversas parcerias com empresas brasileiras para desenvolver componentes complexos e colaborar para a resolução de desafios envolvidos no projeto. E, no âmbito internacional, o Sirius deverá atrair pesquisadores de todo o mundo, colaborando de forma decisiva para que o Brasil se torne um polo de atração de cérebros e para que a ciência brasileira alcance um novo patamar.

Antonio José Roque da Silva – Diretor do LNLS

Instalações abertas a Usuários Externos

Instalações	Propostas	Beneficiários	Horas
MX2	49	126	1588
PGM	19	50	1771
SGM	2	9	184
SXS	33	125	2829
TGM	8	45	943
SAXS1	66	252	2668
XDS	29	206	2530
XPD	35	141	2645
XRD1	21	70	1021
XRD2	36	118	2737
XTMS	12	35	1311
XAFS1	10	51	713
XAFS2	43	168	3021
XRF	31	114	2484
IMX	22	80	2323
IR	22	62	2207
DXAS	22	82	2231
Totais sem duplicatas	460	1304	33.205

ABRANGÊNCIA DOS BENEFICIÁRIOS

Brasileiros | 79,4% (74,5% Sudeste)
Estrangeiros | 20,6%

ARTIGOS EXTERNOS

214 artigos que fizeram referência ao uso das instalações do LNLS em 2016

Apoio à geração de inovação nos setores AIS

Horas totais dedicadas ao apoio à geração de inovação	69
Acordos vigentes com empresas dos setores AIS	3
Propriedade intelectual	1

P&D in house

Horas totais dedicadas a Pesquisa e Desenvolvimento internos	12.729
Número de artigos publicados por pesquisadores internos	38
<i>Mediana do Fator de Impacto das Revistas</i>	3.089
<i>Percentual de artigos classificados em Quartis Q1 e Q2</i>	84%
Pós-doutores supervisionados	7
Novos auxílios contratados em 2016	2
Acordos vigentes com Instituições de P&D	4

Treinamento, Educação e Extensão

Evento de Capacitação	5th School of Small Angle X-ray Scattering Data Analysis
Evento de Capacitação	5th School on X-Ray Spectroscopy Methods
Evento de Capacitação	Short Course on X-ray Nanoprobe and Coherence at Synchrotron Light Sources
Evento Científico	26ª RAU
Evento de Científico	11th International Workshop on Personal Computers and Particle Accelerator Controls (PCaPAC)
Bolsistas	
<i>Doutorado</i>	5
<i>Mestrado</i>	10
<i>PCI</i>	2
<i>Iniciação científica</i>	27
<i>Estagiários</i>	47

1.2 Instalações Abertas a Usuários Externos

O site SAU Online, que é o principal canal de acesso dos usuários à concorrência por tempo de feixe nas linhas de luz do LNLS, manteve-se operacional e com excelente confiabilidade, mesmo durante picos de submissões. A experiência relatada pelos usuários, coordenadores de linhas e comitês é muito positiva. O portal SAU Online tornou-se um portal efetivo para todos os assuntos relativos à operação das linhas de luz, inclusive para pesquisa interna, dando vazão a todos os procedimentos, desde a submissão, avaliação de segurança, classificação das propostas, relatórios etc. O uso das linhas de luz dentro do programa de usuários está apresentado na Figura 1.2.1.

1.2.1 Operação das linhas de luz para usuários

Em 2016, não ocorreu evento significativo que demandasse a parada do acelerador, como a reforma do *wiggler* supercondutor em 2015. No entanto, houve uma mudança na operação do UVX, com o fechamento de 4 linhas de luz para submissão de propostas no segundo semestre. Face à redução substancial de orçamento do Contrato de Gestão para a operação das linhas do UVX em 2016, tanto para recursos de materiais como para recursos humanos, seria impossível manter a operação do programa de usuários com a mesma garantia de qualidade tradicionalmente observada no LNLS.

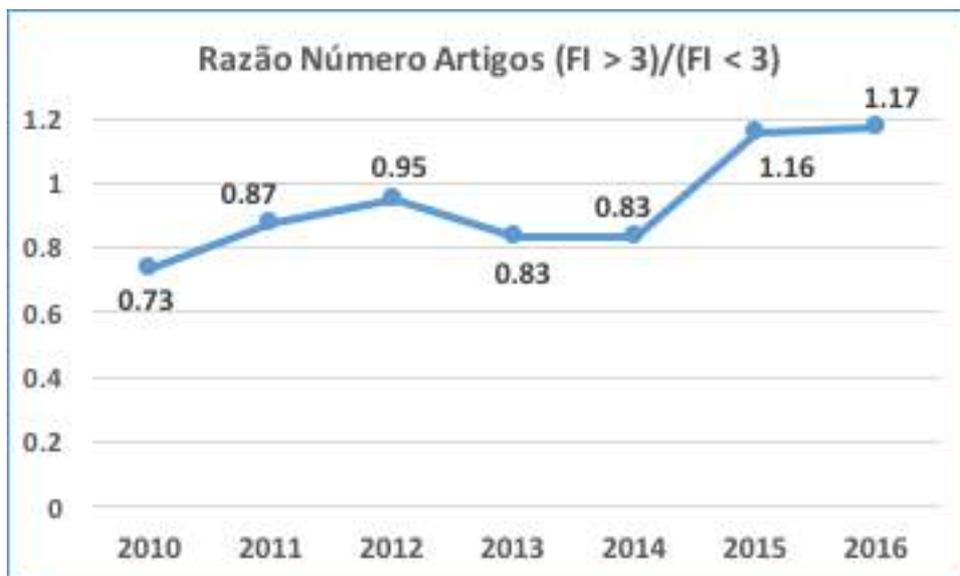
Foram considerados diversos critérios na decisão de corte da operação, de forma a causar o menor impacto possível aos usuários. Algumas das linhas mais antigas, como a XAFS1, SAXS2 e SGM, apresentam grande superposição de programas científicos e técnicas com linhas mais novas e mais modernas, como a XAFS2, SAXS1 e PGM, respectivamente. Assim, as linhas XAFS1, SAXS2 e SGM apareciam como as primeiras candidatas ao fechamento, pois sua paralisação não afetaria nenhum grupo de usuários em particular, apenas aumentaria a competição por tempo de feixe nas linhas XAFS2, SAXS1 e PGM.

A quarta linha fechada para usuários em 2016 foi a TGM, que além de ser uma das mais antigas, estava com uma relação de produtividade / custo muito baixa dentro do programa de usuários. Seus experimentos são caros e complexos e envolvem muitos recursos humanos para montagem e configuração de câmaras experimentais, algumas até antigas demais para continuar operando com qualidade. Ainda, o nível de publicações, tanto em quantidade quanto em impacto científico estava se mostrando aquém do desejado, até pela idade avançada da instrumentação. Mesmo assim, decidiu-se manter alguma atividade no programa de usuários na TGM, principalmente em materiais luminescentes, através de uma abertura de chamada para projetos de longo prazo (*long term proposals*), estimulando comunidades mais específicas a trabalharem em conjunto em projetos desafiadores. Foram feitas pequenas melhorias no sistema de detecção de forma a melhorar estes experimentos, como será apresentado mais adiante neste relatório.

A situação atual de operação dessas linhas poderá ser reavaliada se houver alguma mudança do orçamento. No entanto, é evidente que com o início da operação do Sirius os esforços sejam voltados para instrumentos mais modernos e de maior impacto científico.

De acordo com as respostas aos questionários de satisfação, na grande maioria das propostas realizadas, os usuários ficaram satisfeitos ou muito satisfeitos com o uso das linhas de luz. É importante ressaltar que o fator de impacto médio das publicações geradas a partir de experimentos feitos no LNLS aumentou ligeiramente, atingindo a média de 3,5 em 2016. Esse fator já havia aumentado em quase 20% de 2014 para 2015, indicando que a melhoria de qualidade de publicações não foi sazonal.

O gráfico abaixo apresenta a razão entre o número total de artigos produzidos pelos usuários com Fator de Impacto (FI) maior do que 3 e o número total de artigos com Fator de Impacto menor do que 3, de 2010 a 2016. Como pode ser visto, há um crescimento desta razão, que ultrapassa o valor de 1 em 2015 e se mantém acima deste patamar em 2016. Esse é um bom indicativo de que a qualidade e a relevância científica dos artigos publicados a partir dos experimentos realizados nas instalações do LNLS têm melhorado ao longo do tempo.



Aparentemente estabeleceu-se um novo patamar de qualidade. O indicador é um bom sinal de que o foco em melhores propostas e experimentos de maior qualidade, com a utilização de mais tempo de linha por proposta, tem sido uma diretiva eficaz na melhoria de qualidade da pesquisa dos usuários.

Está claro que a qualidade do programa de usuários do UvX está se beneficiando da exposição do Sirius, pois isso gera um aumento da demanda qualificada vinda até de

outras comunidades que desconheciam as técnicas de luz síncrotron ou mesmo por usuários de síncrotron de outros países que desconheciam a disponibilidade da técnica no Brasil. Ao mesmo tempo, nota-se que os melhores usuários já buscam alternativa de síncrotrons de terceira geração. Isso fica evidente inclusive nas publicações dos usuários que, muitas vezes, são feitas com dados de experimentos no LNLS complementados por dados obtidos em outros síncrotrons. Por um lado, isso é bom para o treinamento da comunidade de pesquisa, por outro, significa que é necessário manter o prazo previsto para o início da operação do Sirius, de forma que este bom impulso não seja perdido.

No encontro de usuários realizado em 2016, foi organizada uma mesa-redonda que permitiu à comunidade de usuários se manifestar sobre o status do LNLS e seus planos para o futuro.

O principal ponto de discussão foi o plano de transição do UVX para o Sirius. Foi consensual a avaliação de que dificilmente haverá solução viável para manter as duas máquinas rodando com uma sobreposição. A solução contemplada foi a de manter os planos de instalação do anel de armazenamento Sirius e das novas linhas de luz e, ao mesmo tempo, transferir algumas das linhas hoje em funcionamento no anel UVX. Essas linhas de luz não seriam otimizadas no Sirius, mas forneceria um desempenho muito melhor do que no UVX, que seria fechado. Os planos e os requisitos técnicos foram apresentados na palestra do Diretor Científico do LNLS e discutidos durante a sessão. Disponibilizar essas linhas de luz para usuários exigiria um curto período de comissionamento no Sirius. O plano prevê um período de seis meses para a transição. Tal período de seis meses "no escuro" é visto como muito aceitável pelos usuários. De acordo com a instalação programada do Sirius, esse período provavelmente compreenderia desde o final de 2018 até o primeiro semestre de 2019. Um plano mais detalhado deve ser apresentado em 2017.

Muitas outras questões relacionadas diretamente aos usuários, como melhorias no portal de usuários, renovação do sitio *web*, disponibilidade de técnicas e instrumentação, treinamento de usuários em técnicas avançadas, partilha de responsabilidades entre instituições externas e programas de educação interna, também foram tratados durante a sessão.

Já em andamento naquele momento, hoje o sitio *web* está totalmente renovado. Além disso, indicando maior ênfase no treinamento de usuários para o Sirius, está sendo preparada a primeira Escola Brasileira de Síncrotron, a ser realizada no LNLS em julho de 2017.

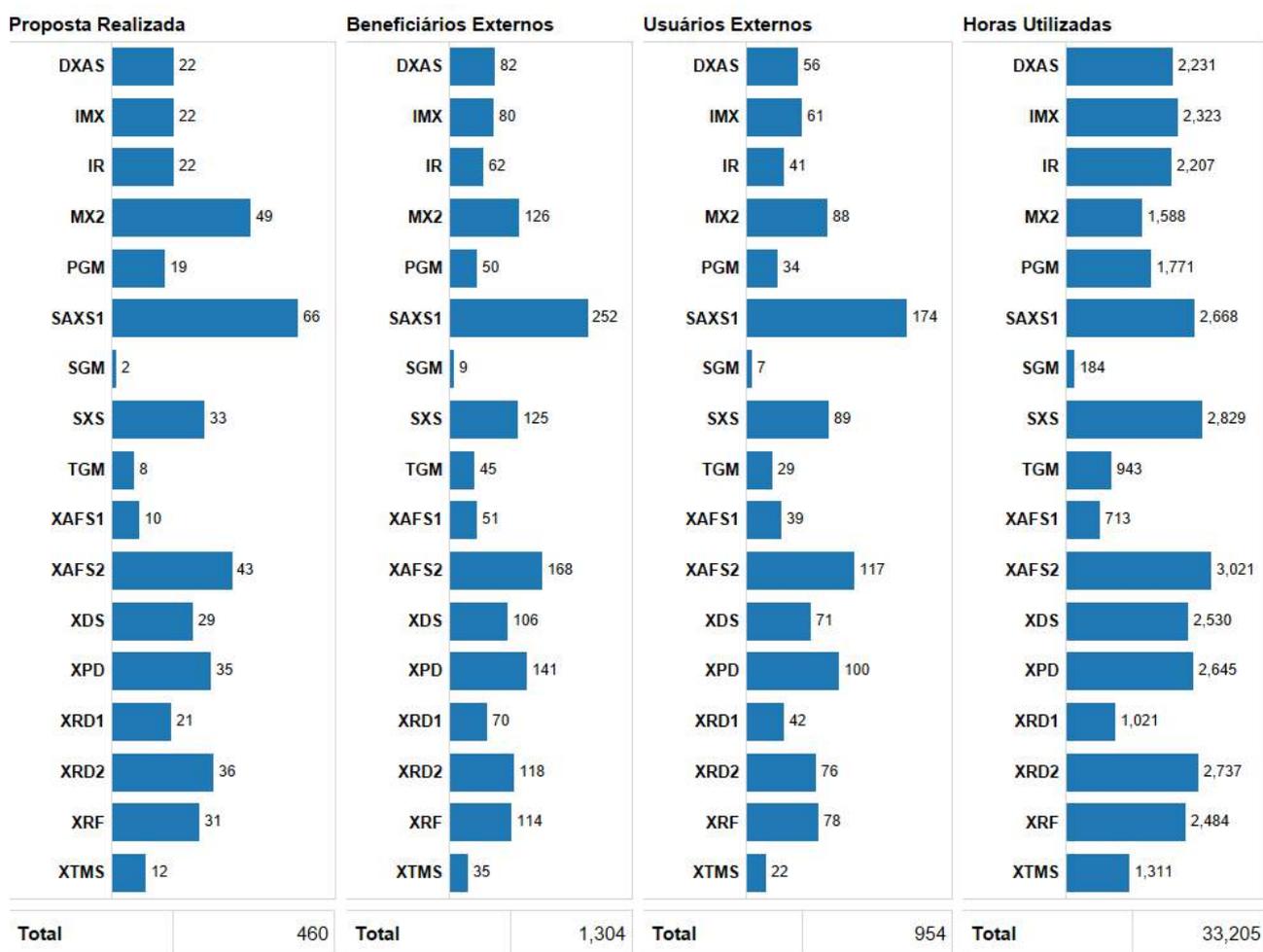


Figura 1.2.1 Propostas, beneficiários e usuários externos e horas utilizadas em 2016

Linhas de Luz de Difração de Raios X

A linha XRD2 executou um total de 36 propostas em 2016, em sua maioria experimentos de refletividade e difração por incidência rasante, duas técnicas nas quais a linha tem focado o atendimento a usuários. Essas áreas estão se intensificando em número de usuários e na qualidade das publicações, que estão entre os melhores trabalhos dos usuários. Note-se também que houve um aumento grande de usuários do exterior nesta linha de luz, possivelmente pela singularidade das técnicas oferecidas.

Em 2016, as linhas XRD1 e XPD executaram 56 propostas de difração de pó para usuários externos. Embora as propostas das duas linhas caiam dentro de uma mesma metodologia de difração de pó, a linha XRD1 tem sido utilizada em experimentos nos quais a resolução temporal é mais importante, especialmente com as novas instrumentações para experimentos *in situ* que serão descritas ao longo deste relatório. Foi publicado um artigo na revista *Journal of Synchrotron Radiation*, em 2016, sobre as características desta linha de luz. A linha XPD é utilizada em experimentos nos quais a resolução angular é mais importante, ou quando fornos mais pesados são necessários

para experimentos com tratamentos térmicos *in situ*. Parte do tempo da linha XRD1 foi também dedicada a 12 propostas realizadas na estação XTMS de simulação termomecânica *in situ*.

Linhas de Luz de Fluorescência e Absorção de Raios X

As cinco linhas de luz do LNLS dedicadas à espectroscopia de absorção e fluorescência de raios X são: XAFS1, XAFS2, DXAS, XRF e XDS. Elas diferem nas técnicas disponíveis e nas faixas de energia cobertas. As linhas XAFS1 e XAFS2, que juntas foram responsáveis pela execução de 53 propostas de pesquisa no ano, realizam, principalmente, experimentos que envolvem a síntese e o acompanhamento *in situ* de propriedades microscópicas de catalisadores, observadas por espectroscopia de absorção de raios X. O LNLS possui uma infraestrutura diferenciada para esse tipo de experimento, sendo que parte dessa infraestrutura, relacionada à distribuição de gases, teve melhoras substanciais em preparação para o Sirius.

A linha XAFS1 não recebeu propostas de pesquisa no segundo semestre, conforme já mencionado, exceto na modalidade chamada *fast-track*. A linha DXAS, que esteve praticamente inoperante em 2015 para reforma de seu sistema de controle e por problemas de movimentação na ótica, voltou a operar em 2016 e atendeu 22 propostas, o que compensou o fechamento da XAFS1 em tempo oferecido aos usuários. A linha XRF, que tem se dedicado principalmente ao micro mapeamento de elementos químicos por fluorescência de raios X, realizou 31 propostas em 2016, quase o dobro do número observado em 2015. As melhorias em modo de varredura (*fly scan*) descritas no relatório de 2015 foram as principais responsáveis pelo uso mais eficiente do tempo de linha, aumentando a oferta aos usuários em 2016. A linha XDS, operou normalmente em 2016 com o atendimento de 29 propostas, sendo que o programa científico de usuários dessa linha, em 2016, passou a ser bastante concentrado na área de condições extremas, já em preparação para a linha EMA do Sirius.

Linhas de Espectroscopia de UV e Raios X Moles

A linha TGM cobre a faixa de UV de mais baixa energia do LNLS e seus experimentos são os mais demorados. Essa linha atendeu 8 propostas no ano e no segundo semestre foi aberta chamada apenas para propostas de longo prazo. As propostas executadas em 2016 foram focadas em poucos tipos de experimentos, o que permitiu que o *staff* da linha pudesse ser deslocado para auxiliar na operação de programas de usuários de outras linhas. A linha SGM foi fechada para usuários no segundo semestre e seu uso ficou restrito ao comissionamento do sistema de XPS em líquidos. A linha PGM executou 19 experimentos de usuários, de diversos tipos, sendo que os primeiros resultados expressivos em ARPES começaram a sair e, em 2017, é esperado um aumento expressivo nas publicações nesta área. A linha SXS, hoje com uma comunidade predominantemente de geociências, pela faixa de energia coberta, executou 33 propostas de usuários externos.

Linhas de Luz de Espalhamento de Raios X

A linha SAXS1 atendeu 66 propostas de pesquisa em SAXS no ano de 2016. A redução observada em relação a 2015 nesta técnica deve-se ao fechamento da linha SAXS2 para usuários. Porém, com a operação do novo robô de troca de amostras, a linha SAXS1 já cobre sozinha, de forma suficiente, a demanda qualificada pelos comitês externos. A linha MX2 passou para a coordenação interna do LNLS em 2016 e operou normalmente com o novo detector e, ao fim do ano, a nova estação experimental foi instalada. A partir de 2017, a linha estará operando em condições bem mais otimizadas, o que permitirá melhores e mais eficientes coletas de dados.

Linhas de Luz de Imagem

Em 2016, as linhas de luz do LNLS dedicadas à Imagem por Raios X (IMX) e à nanoespectroscopia de infravermelho (IR) tiveram um aumento expressivo no número de propostas de pesquisa, demonstrando a formação de uma nova e sólida comunidade. No ano, a linha IMX executou 22 propostas de usuários externos. Uma infraestrutura de computação de alto desempenho foi disponibilizada, o que melhorou substancialmente a infraestrutura oferecida aos usuários. A linha IR executou 22 propostas, 9 a mais que em 2015, e com uma alta procura por usuários estrangeiros, já que se trata de uma das 2 linhas deste tipo disponíveis para usuários no mundo, sendo a segunda, também bastante concorrida, em Berkeley. A manutenção do microscópio na Alemanha feita no início de 2016 ocorreu dentro do prazo previsto, graças a uma forte coordenação entre todos os setores administrativos do CNPEM, garantindo que não houvesse interrupção na operação para usuários.

1.2.2 Destaques científicos do programa de usuários

O ano de 2016 foi marcado novamente por um aumento no fator de impacto médio das publicações realizadas com dados obtidos nas linhas do LNLS. As propostas aceitas continuam seguindo um processo de seleção bastante rigoroso, e o número total de publicações tem se mantido praticamente constante nos últimos 3 anos, de 201 em 2014 para 189 em 2015 e 214 em 2016. Observou-se aumento do fator de impacto médio para estas publicações e que o ganho do indicador de qualidade deveu-se em parte a um aumento substancial nas publicações de mais alto impacto ($FI > 5$), que alcançou 36 artigos, alguns deles descritos brevemente neste relatório.

Também ocorreu um aumento na relação entre as publicações de $5 > FI > 2$ e aquelas com menor fator de impacto, $FI < 2$ que juntos correspondem à maior parte das publicações dos usuários. Essa relação havia crescido substancialmente entre 2014 e 2015, de pouco mais de 2:1 para quase 3:1 em 2015, chegando a quase 4:1 em 2016. Além dos

elementos responsáveis pelos aumentos já reportados anteriormente¹, nota-se que a visibilidade do projeto Sirius tem atraído muitos novos usuários, boa parte deles do exterior. Essa visibilidade deve-se principalmente a participações da equipe do LNLS em congressos, *workshops* e visitas internacionais, onde apresentam os novos desenvolvimentos do Sirius e estimulam o uso das linhas de luz atuais e futuras, muitas vezes ainda pouco conhecidas no exterior.

Dentre os trabalhos publicados por usuários do LNLS, 6 dos 36 trabalhos com fator de impacto maior que 5 são destacados abaixo. Um diferencial para essa escolha, além do impacto, é o fato de terem utilizado duas ou mais linhas de luz ou experimentos *in situ*, ilustrando bem o alcance da combinação de diferentes técnicas de síncrotron na investigação de materiais.

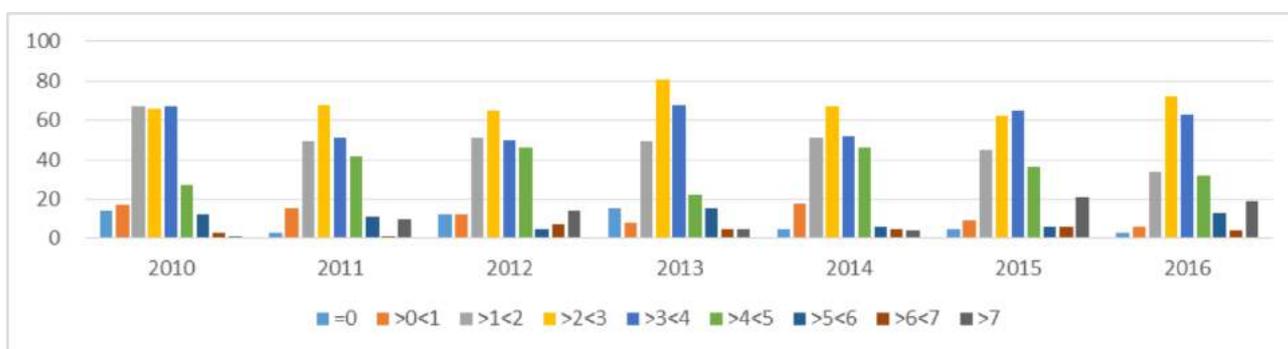


Gráfico 1.2.2 Distribuição de fatores de impacto (FI) ao longo dos últimos 6 anos

Biofilmes de bactérias

O primeiro trabalho em destaque e o de maior impacto nos usuários da área biológica foi sobre o mecanismo de formação de biofilmes. Por muito tempo julgou-se que as bactérias viviam apenas de forma isolada. Estudos mais recentes, porém, comprovam que bactérias podem assumir um comportamento coletivo numa estrutura multicelular complexa denominada biofilme. Nessa configuração, as bactérias podem tornar-se até 1000 vezes mais tolerantes aos antibacterianos. De acordo com o NIH, os biofilmes estão associados a aproximadamente 80% de todas as infecções médicas no mundo. A compreensão dos mecanismos moleculares que desencadeiam a formação de biofilmes necessita de intensa investigação multidisciplinar. Assim, o destaque nessa área é do trabalho publicado em 2016 por Matsuyama, B. Y. e colaboradores na revista *Proceedings of the National Academy of Sciences* (Fator de Impacto 9,4) intitulado “*Mechanistic insights into c-di-GMP-dependent control of the biofilm regulator FleQ from Pseudomonas aeruginosa*”.

¹ São eles: (i) constante seleção de um menor número de melhores propostas; (ii) estímulo para que os usuários publiquem artigos de melhor qualidade; e (iii) aumento no quadro de pesquisadores.

Na *Pseudomonas aeruginosa*, um patógeno que pode causar infecções crônicas fatais, a proteína FleQ está ligada a transição entre o comportamento isolado e livre (planctônico) e o comportamento sésil (aderido e coletivo), através da regulação de motilidade flagelar e secreção de polissacarídeos, que agem como barreira física a sanitizantes. Sabe-se que a molécula mensageira secundária (sinalizador intracelular) *c-di-GMP* é que regula a ação da proteína FleQ e desencadeia a formação do biofilme.

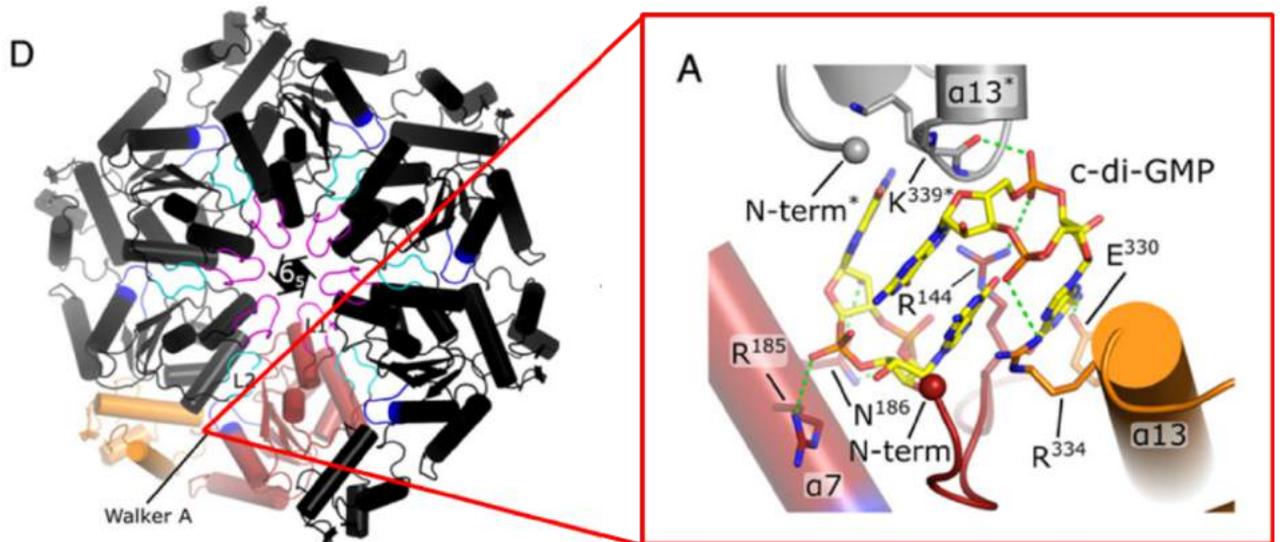


Figura 1.2.3 Esquerda: Estrutura da proteína FleQ. Direita: detalhe do sítio de ligação da molécula *c-di-GMP*.

No entanto, foi no trabalho realizado com dados da estrutura 3D da proteína FleQ ligada ao mensageiro secundário *c-di-GMP* que se pôde, pela primeira vez, formular um modelo mecanístico que revela a ação dessa molécula na estrutura da proteína (Figura 1.2.3). Os resultados do trabalho reconciliam modelos anteriores e estudos funcionais e oferecem uma versão integrada entre a regulação de transcrição de genes envolvidos na secreção dos exopolissacarídes e formação do biofilme e que dependem da FleQ.

Além do destaque na área de biologia estrutural, é possível notar que os demais trabalhos em evidência se concentram na área de caracterização de nanopartículas, catalisadores e filmes e membranas, com foco principalmente na geração e armazenamento de energia. Isso atesta a atuação do CNPEM no suporte ao desenvolvimento da pesquisa em energia e materiais.

Células fotovoltaicas de polímeros

Passando dos biofilmes para os filmes sintéticos, o uso de filmes poliméricos fotovoltaicos é uma das mais promissoras frentes de desenvolvimento de energia renovável. Não somente eles são potencialmente mais baratos para produzir por

métodos de impressão de grande volume, mas também por apresentarem custo energético de produção muito inferior a outros sistemas fotovoltaicos tradicionais com base em semicondutores inorgânicos. A sua principal desvantagem relativamente a estes últimos ainda é sua baixa performance. O emprego de nanopartículas de materiais inorgânicos misturadas a polímeros condutores em um material híbrido, que combina o melhor dos dois mundos, promete mudar este cenário. Nesse material, entretanto, manter uma dispersão homogênea das nanopartículas coloidais, sem a formação de aglomerados, é essencial para o bom desempenho dos dispositivos.

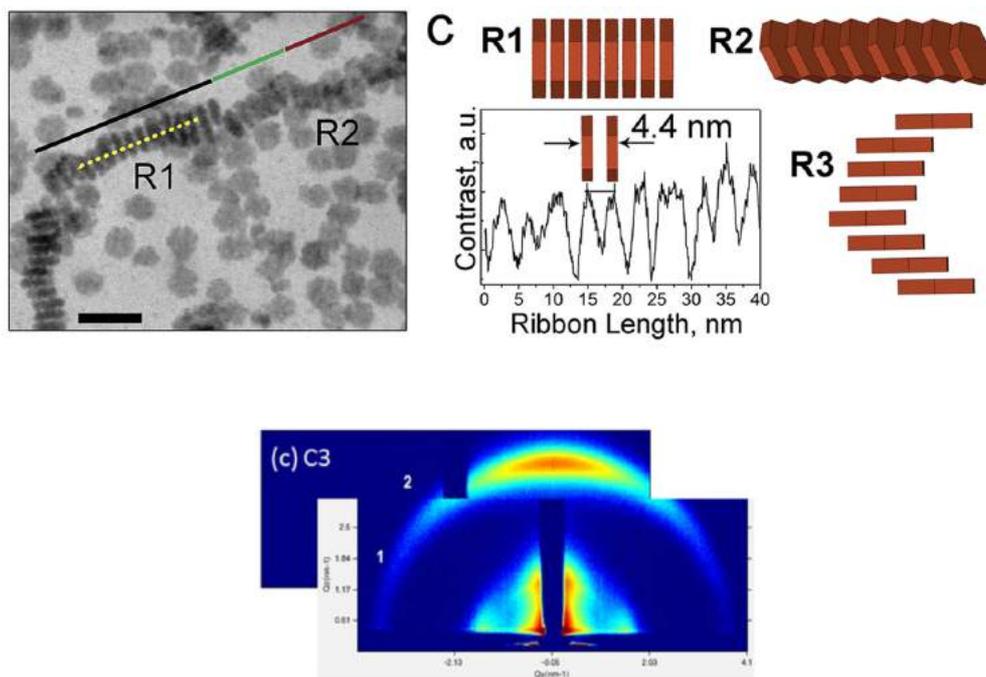


Figura 1.2.4 Diferentes organizações de fitas de nano discos formadas no material híbrido, observadas por microscopia eletrônica. O dado de G1XAS no painel inferior evidencia que a estrutura cristalina do rr-P3HT não é alterada com a formação da rede densa de fitas de nano-discos empilhados.

Este foi o objetivo do trabalho realizado por Arciniegas, M. P. e colaboradores, utilizando várias técnicas, como microscopia eletrônica e espalhamento de baixo ângulo por incidência rasante na linha **XRD2**, publicado em 2016 na revista **Advanced Functional Materials** (Fator de Impacto 11,4). No trabalho, o polímero rr-P3HT amplamente empregado em células fotovoltaicas, foi misturado a nanodiscos hexagonais de Cu_2Te que se auto organizaram em redes entrelaçadas de fitas com alta densidade de nanocristais. O fenômeno da auto-organização, observado nos experimentos de caracterização estrutural das nanopartículas, permitiu uma excelente dispersão e uma resposta fotovoltaica de 65A/W na região de UV, para uma área ativa de $0,06 \text{ cm}^2$. Para comparação, fotodetectores híbridos baseados em nano partículas de PbSe, CdS, ou

CdSe tiveram valores da ordem de 0,2 A/W reportados no passado. Um aspecto importante do trabalho, que foi evidenciado na linha **XRD2**, é que apenas o uso do polímero rr-P3HT permitiu a formação de arranjos organizados de nanodiscos em fitas. Com outros polímeros testados, tipo PMMA ou PS, os nanodiscos ficaram dispersos aleatoriamente. Além disso, a direção de maior espalhamento observada no GISAXS (painel inferior), com um máximo de espalhamento na direção vertical ($Q_y = 0$), dá indícios de que há uma direção preferencial das moléculas de rr-P3HT em relação à face dos nanodiscos e demonstra que o processamento das misturas não afeta a cristalização das estruturas organizadas de moléculas de rr-P3HT, e que estes fenômenos ocorrem concomitantemente.

Armazenamento de energia

Passando agora a materiais inorgânicos, é notável que a adição de impurezas químicas elementares em material puro, processo denominado dopagem, permite manipular propriedades físicas de materiais de forma controlada. Nos semicondutores, este fenômeno foi um dos precursores da revolução da indústria microeletrônica. Outro exemplo é no armazenamento de energia, no qual a dopagem do óxido de ferro (γ - Fe_2O_3), tradicionalmente usado como anodo de baterias de lítio, com Mo^{6+} pode aumentar substancialmente a capacidade de carga das baterias. No entanto, quando se trata da nanotecnologia, a dopagem de nano partículas ainda não é um fenômeno bem conhecido ou controlado.

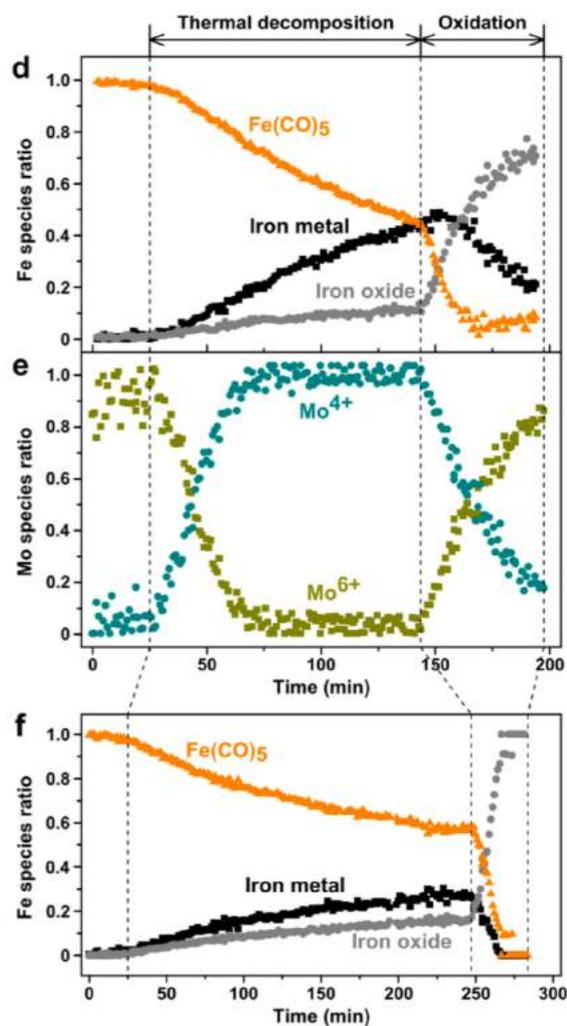
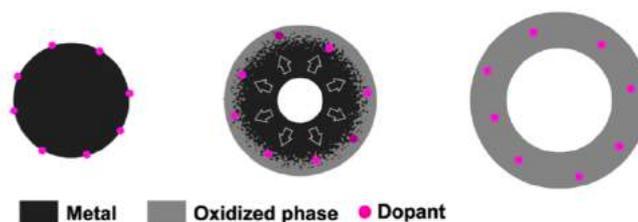


Figura 1.2.5 Adaptada do artigo original. Modelo para a formação das nano partículas dopadas que segue da interpretação dos dados de XANES. A análise dos espectros de XANES levam às curvas de cinética de oxidação do Ferro (d) ou do Mo (c) nas partículas dopadas ou do Fe (f) nas partículas não dopadas, para comparação.

No trabalho intitulado *Oxidation Induced Doping of Nanoparticles Revealed by in Situ X-ray Absorption Studies*, que utilizou as linhas **SXS** e **XAFS2**, publicado em 2016 na revista **Nano Letters** (Fator de Impacto 13,8) por Kwon, S. G. e seus colaboradores, foi estudada a formação de nano partículas do óxido de ferro dopadas com Mo^{6+} para observar como esta dopagem afeta a oxidação do ferro e formação das nano partículas. Espera-se que essas nanopartículas venham a ser parte de anodos de baterias muito melhores no futuro. Para isso os autores utilizaram o mesmo *setup* de síntese química de laboratório

na linha de luz e acompanharam a evolução da oxidação por XANES e EXAFS. Os estudos feitos no LNL, com a síntese *ex-situ*, foram complementados com estudos da síntese *in situ*, utilizando o brilho muito mais alto do síncrotron de Chicago, o APS. Assim, este trabalho de alto impacto é também um exemplo de como a pesquisa dos usuários terá benefícios com o Sirius.

Catalisadores para hidrogenação

Considerem-se agora destaques que envolvem desenvolvimentos importantes para a indústria química. Dentre os catalisadores utilizados nas reações químicas de hidrogenação, empregados na indústria alimentícia e petroquímica, o paládio é um dos mais eficientes. Em particular, pelas propriedades de superfície, as nanopartículas de paládio são uma alternativa ainda mais interessante. No entanto, as rotas químicas de obtenção dessas nanopartículas normalmente utilizam solventes nocivos ao meio ambiente.

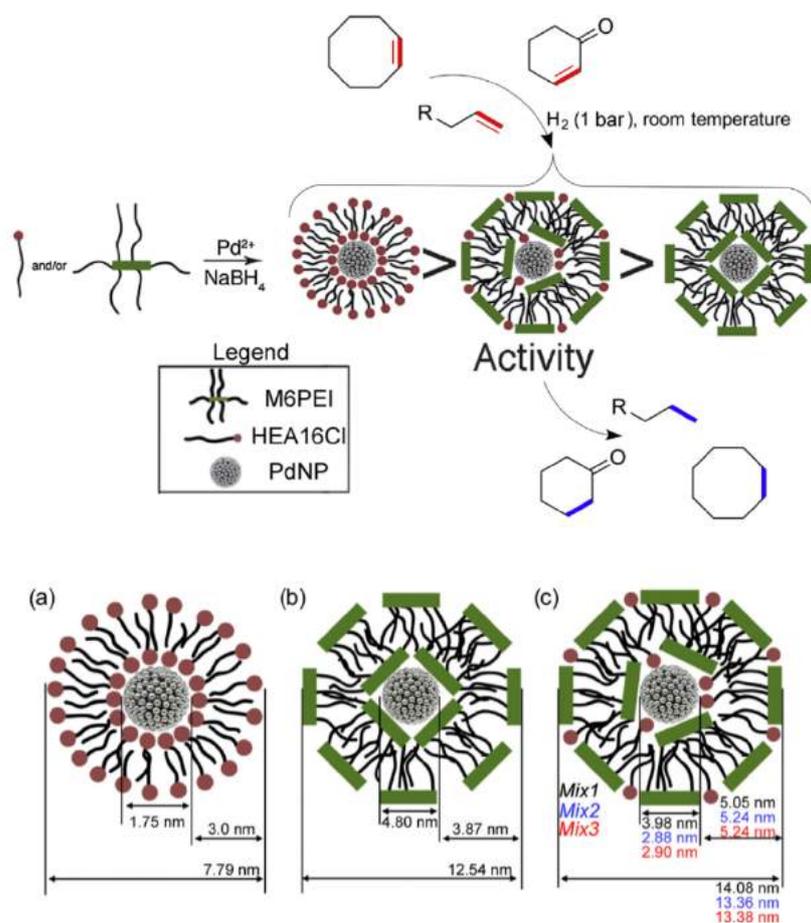


Figura 1.2.6 Esquema ilustrativo das combinações utilizadas para estabilizar as nano partículas de paládio e as características morfológicas das soluções investigadas, como determinado experimentalmente.

Com efeito, no trabalho intitulado “Water soluble polymer–surfactant complexes-stabilized Pd(0) nanocatalysts: Characterization and structure–activity relationships in

biphasic hydrogenation of alkenes and α,β -unsaturated ketones” por Albuquerque, B. L. e seus colaboradores, publicado em 2016 no **Journal of Catalysis** (Fator de Impacto 7,4), foi estudada uma solução inovadora mais “verde” que estabiliza nanopartículas de paládio em meio aquoso de reação de hidrogenação. Com dados de espalhamento a baixos ângulos, obtidos na linha **SAXS1**, DLS (*Dynamic Light Scattering*) e imagens de microscopia eletrônica de transmissão, os autores testaram várias combinações de surfactantes para estabilizar as nanopartículas de paládio em água, medindo todos os detalhes morfológicos desses complexos (Figura 1.2.6), e correlacionando com sua atividade catalítica de forma a encontrarem a combinação mais eficiente.

Catalisadores para reforma a vapor

Ainda sobre o tema de química “verde”, no trabalho publicado em 2016 na revista **Applied Catalysis B Environment** (Fator de Impacto 8,3), intitulado *“Steam reforming of acetone over Ni- and Co-based catalysts: Effect of the composition of reactants and catalysts on reaction pathways”*, Braga, A. H. e colaboradores estudaram não a síntese das nanopartículas, como nos dois trabalhos anteriores, mas as mudanças estruturais e químicas ocorridas no catalisador durante a reação de reforma a vapor. Essa reação é capaz de produzir hidrogênio a partir da quebra das moléculas de água, oxidando carbono presente em derivados da pirólise da biomassa, com a ajuda de um catalisador de níquel e/ou cobalto. Na reação estudada, os metais catalisadores são oxidados e tal mudança (Figura 1.2.7) pode ser acompanhada pela estrutura próxima à borda de absorção na espectroscopia de raios X (XANES).

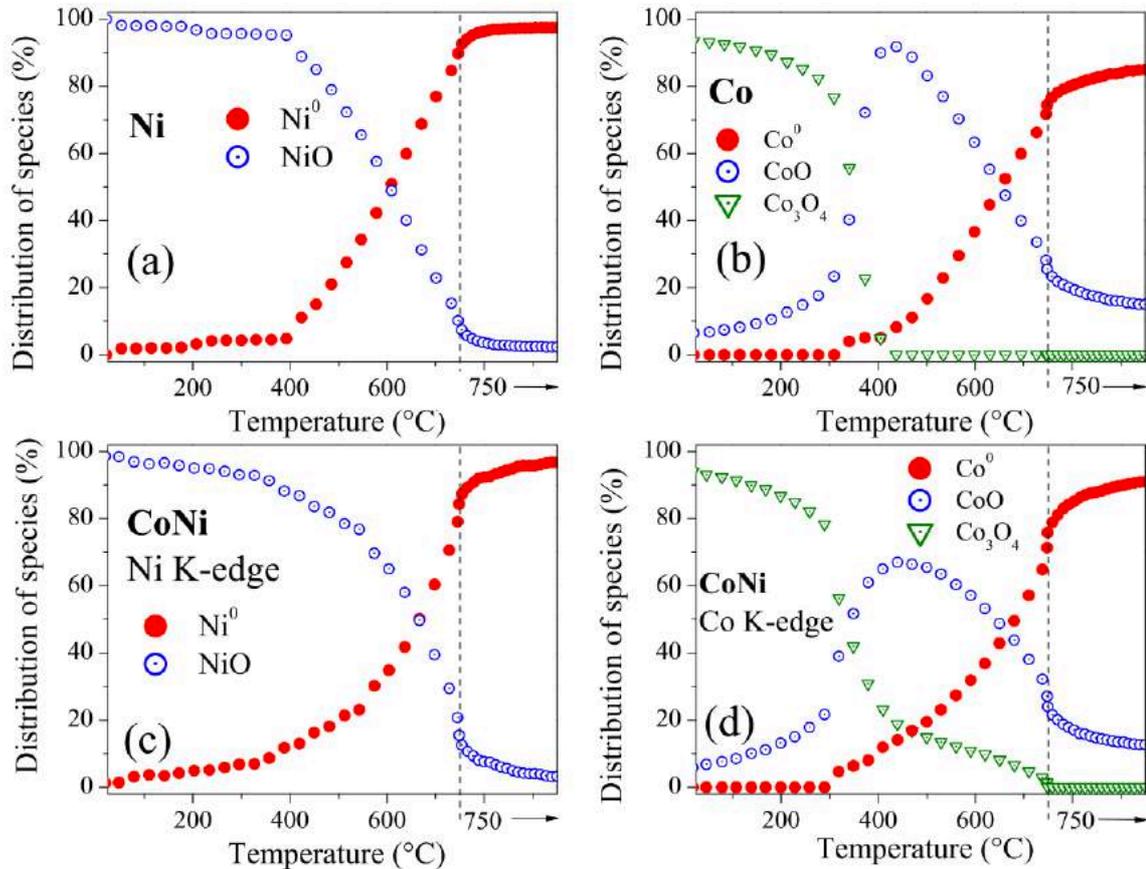


Figura 1.2.7 Acompanhamento do estado de oxidação dos catalisadores em função da temperatura, obtido na linha DXAS por experimentos de catálise *in situ*.

Os dados obtidos na linha **DXAS**, alterando *in situ* a temperatura de reação, foram correlacionados simultaneamente com a produção de hidrogênio, objetivo final do estudo. É importante ressaltar que este tipo de experimento requer uma infraestrutura especial para manipulação de gases explosivos sob pressão, essencial para a realização dessas condições reacionais. Esta instrumentação foi desenvolvida em 2016 para as linhas do Sirius pelas equipes da divisão científica e de segurança do CNPEM, e já está em operação na linha DXAS como fase de prototipagem e testes (mais detalhes serão dados na sessão de desenvolvimentos do Sirius).

Energia elétrica a partir do hidrogênio

Considerando ainda o enorme potencial do hidrogênio como forma de energia alternativa, além de produzi-lo de forma eficiente, de preferência a partir de fontes renováveis, como explorado no trabalho anterior, é necessário o desenvolvimento de sistemas que convertam de forma limpa a energia química do hidrogênio em energia elétrica. Nas células a combustível o hidrogênio é oxidado a prótons no anodo, liberando elétrons (corrente). No catodo, tem-se a reação que produz água e calor. Os eletrodos são condutores eletrônicos permeáveis aos gases reagentes, separados um do outro por um eletrólito sólido inorgânico condutor iônico (ou protônico). As células de

combustíveis baseadas em condutores protônicos cerâmicos (PCFC) como eletrólito, ao contrário de condutores iônicos, formam água no cátodo. Isso significa que no ânodo o combustível permanece puro e não necessita de recirculação. No trabalho publicado em 2016 por G. Mather e colaboradores na revista *Chemistry of Materials* (Fator de Impacto 9,4), e intitulado "Phase Transitions, Chemical Expansion, and Deuteron Sites in the $BaZr_{0.7}Ce_{0.2}Y_{0.1}O_{3-\delta}$ Proton Conductor", os pesquisadores estudaram a estrutura cristalina das soluções sólidas das perovskitas cerato de bário e zirconato de bário para uso em PCFCs.

O objetivo era estudar o comportamento de uma mistura otimizada que combinasse boa condutividade e estabilidade desses dois materiais, respectivamente, em função da temperatura. Isso é importante, pois se sabe que a estrutura perovskita é extremamente sensível a mudanças de temperatura e pressão, fatores que acompanham a operação das células de combustível. Para isso os autores utilizaram uma combinação de difração por raios X, na linha **XRD1**, e nêutrons para observar as mudanças estruturais em nível de organização atômica desses eletrólitos em função da temperatura (Figura 1.2.8). Estes dados são fundamentais para otimização comercial de células de combustível.

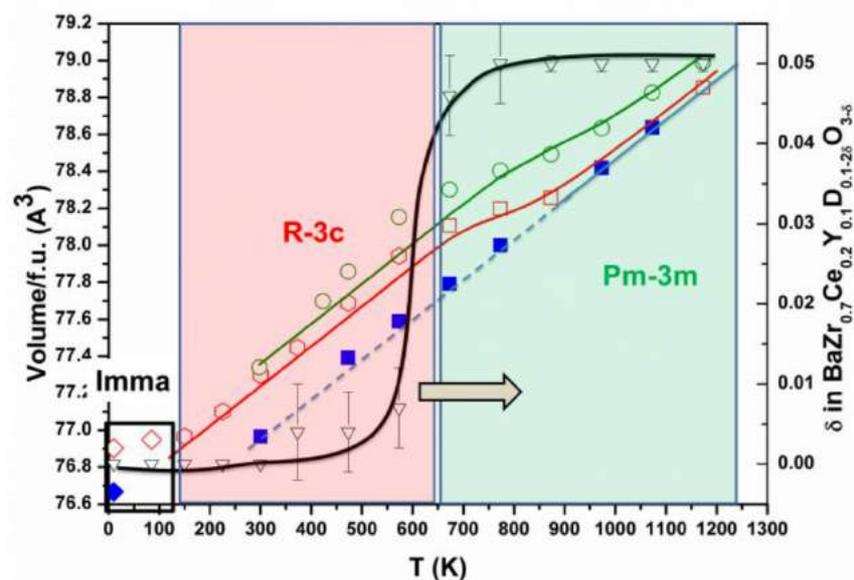


Figura 1.2.8 Evolução da estrutura cristalina com a temperatura, como evidenciado por difração de raios X e de nêutrons. O sistema passa por várias fases cristalinas distintas, sofrendo uma transição de fase de primeira ordem em baixa temperatura e segunda ordem em alta temperatura. As curvas vermelha e azul são de nêutrons (aquecimento/resfriamento) e a verde de raios X. A curva preta representa a de-oxigenação do composto, mais significativa na faixa de temperatura acima de 650 C.

1.3 Pesquisa e Desenvolvimento *in-house*

O programa de pesquisa interna do LNLS é focado em algumas áreas (subprogramas) científicas estratégicas. São os mesmos temas apresentados no ano anterior. Esses temas estão diretamente ligados a desenvolvimentos de técnicas e experimentos nas linhas de luz que diretamente beneficiam o programa de usuários. É importante notar, nesse sentido, que os grupos de pesquisa do LNLS não entram em competição direta com usuários em suas áreas de pesquisa, organizando-se em torno do principal objetivo do Laboratório, que é o desenvolvimento da pesquisa com luz síncrotron. Isso demonstra uma relação colaborativa com a comunidade pesquisa.

No ano de 2016, apesar das intensas atividades desenvolvidas no âmbito do projeto Sirius e do baixo volume de recursos para pesquisa interna, com o apoio de suas equipes, os pesquisadores do LNLS foram responsáveis pelo desenvolvimento de novas instrumentações científicas para as principais áreas científicas deste programa, obtiveram financiamento para esses desenvolvimentos em agências de fomento e, ainda, com diversas colaborações nacionais e internacionais, tiveram um ótimo desempenho em publicações científicas, com algumas publicações apresentando fator de impacto maior que 7, como será relatado a seguir.

Em cada uma dessas áreas de pesquisa são desenvolvidos experimentos com o uso de luz síncrotron, de forma a investigar propriedades microscópicas de materiais, que permitam, em alguns casos, inovações nas suas aplicações. Além disso, as áreas nas quais estão focados os programas de pesquisa do LNLS refletem boa parte da pesquisa realizada por usuários, como exemplificado na sessão de destaques de pesquisa externa deste relatório.

Os programas de pesquisa interna são apresentados a seguir, incluindo seus objetivos e alguns destaques.

1.3.1 Técnicas de luz síncrotron sob condições extremas

Objetivo: Desenvolver técnicas de luz síncrotron para estudar materiais em condições de altas pressões, temperaturas e campo magnético. Principais materiais estudados: materiais magnéticos, supercondutores, semicondutores e duros, além da competição entre estrutura e magnetismo.

Destaques: Em 2016 foi comissionado um sistema essencial para estudos de materiais em condições de temperatura extrema. Trata-se do sistema de aquecimento a laser em ambiente de alta pressão, utilizando células de bigornas de diamante (DAC) e um sistema de espectroscopia Raman. No aquecimento, dois lasers contínuos de infravermelho, no comprimento de onda de 1070 nanômetros e com potência máxima de 100 W, aquecem cada lado da amostra (Figura 1.3.1), garantindo o menor gradiente de temperatura possível na direção de propagação do feixe de raios X. Este experimento

poderá ser operado tanto nas linhas de luz síncrotron DXAS e XDS do LNSL como no Laboratório de Altas Pressões.

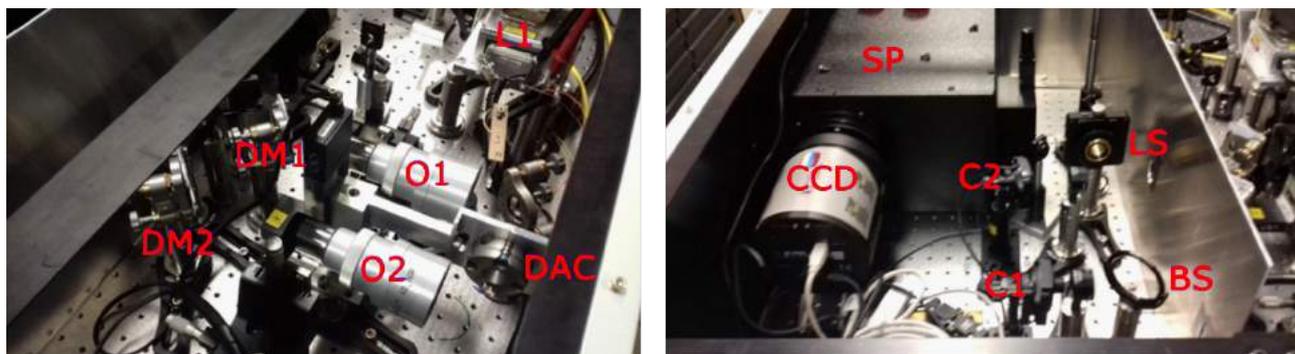


Figura 1.3.1 Esquerda: Montagem experimental contendo as lentes (O1 e O2) de focalização dos dois feixes de laser na amostra e a célula de alta pressão (DAC). Direita: Espectrômetro utilizado para monitorar a temperatura da amostra através da radiação de corpo negro e sistema de imagem.

Os parâmetros termodinâmicos pressão e temperatura também serão monitorados pelo mesmo equipamento, através da medida dos picos de fluorescência de um fragmento de rubi presente no interior da DAC e pelo perfil do espectro de corpo negro emitido pela amostra aquecida, respectivamente. Um segundo desenvolvimento em destaque neste programa foi o de um equipamento para produzir radiação circularmente polarizada. Embora o síncrotron possa produzir isso naturalmente, extraído-se radiação fora do plano da órbita do anel ou utilizando onduladores, o grau de polarização da radiação extraída é normalmente muito baixo na prática e com variação lenta, exceto em condições especiais. Com uma lâmina 1/4 de onda (feita por cristais de diamante, como na Figura 1.9), usando efeito de difração dinâmica para converter a luz linearmente polarizada em circular, pode-se variar a helicidade da radiação de forma bem rápida (até aproximadamente 100Hz com esse setup) e eficiente.

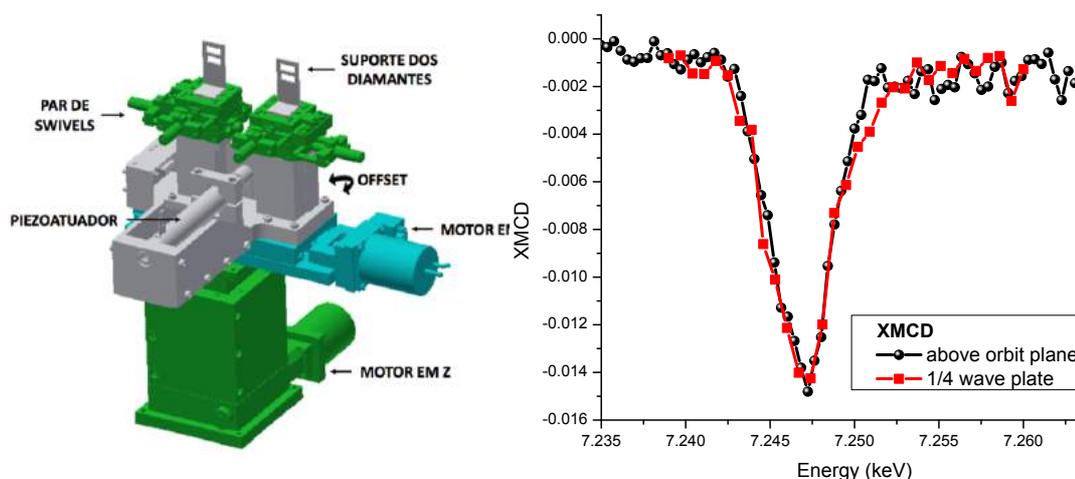


Figura 1.3.2 Esquerda: Conjunto de motores do suporte das lamina de 1/4 de onda. Direita: Espectro de dicroísmo circular magnético por raios X (XMCD) comparando o método de extração fora do plano de órbita e o da lâmina 1/4 de onda.

Com esse esquema pode-se usar ímãs supercondutores e fazer espectros de dicroísmo magnético, sem a necessidade de variar o campo, ou curvas de histerese magnética. Além dessas possibilidades, a alta frequência de variação da helicidade possibilita a aquisição usando um *lock-in* para filtrar todas as frequências que não sejam do sinal medido, melhorando a relação sinal/ruído por um fator de aproximadamente 100. Este sistema foi financiado por um auxílio individual da FAPESP, concedido ao pesquisador Narcizo de Souza, e está em fase de comissionamento.

Colaborações Internacionais: *Advanced Photon Source*.

Financiamento: FAPESP.

Publicação em destaque: A publicação em destaque neste programa de pesquisa foi o artigo “XDS: a flexible beamline for X-ray diffraction and spectroscopy at the Brazilian synchrotron” por F. A. Lima, et al., *J. Synchrotron Rad.* (2016). 23, 1538–1549. O artigo trata da descrição completa da linha XDS, incluindo seus *setups* experimentais de altas pressões, altos campos e altas temperaturas. Este programa científico é um exemplo de sinergia com a comunidade científica na área de condições extremas, no qual os benefícios trazidos pelos desenvolvimentos feitos para pesquisa interna refletem-se diretamente em maior competitividade científica para a comunidade de usuários.

1.3.2 Técnicas de luz síncrotron em superfícies, interfaces e materiais multifuncionais

Objetivo: Síntese e caracterização de materiais com propriedades eletrônicas exóticas. Envolve principalmente crescimento de multicamadas de espessura nanométrica de óxidos complexos de metais de transição, cujas propriedades vão além daquelas de seus constituintes individuais.

Destaque: O principal desenvolvimento neste programa científico foi o projeto e a construção de uma nova câmara de preparação de filmes finos de materiais orgânicos, que servirá para fabricar magnetos moleculares ou mesmo dispositivos de eletrônica molecular. Essa câmara (Figura 1.3.3) é totalmente integrada aos demais instrumentos de caracterização da linha PGM.

Colaborações Internacionais: Universidade de Upsala e UNICAMP – *CAPES-STINT*; Fritz Haber Institute, Max Planck Society; Universidade Complutense de Madri; Universidade de Illinois em Chicago, – *Programa Ciência sem Fronteiras*.

Financiamento: Projeto FAPESP.

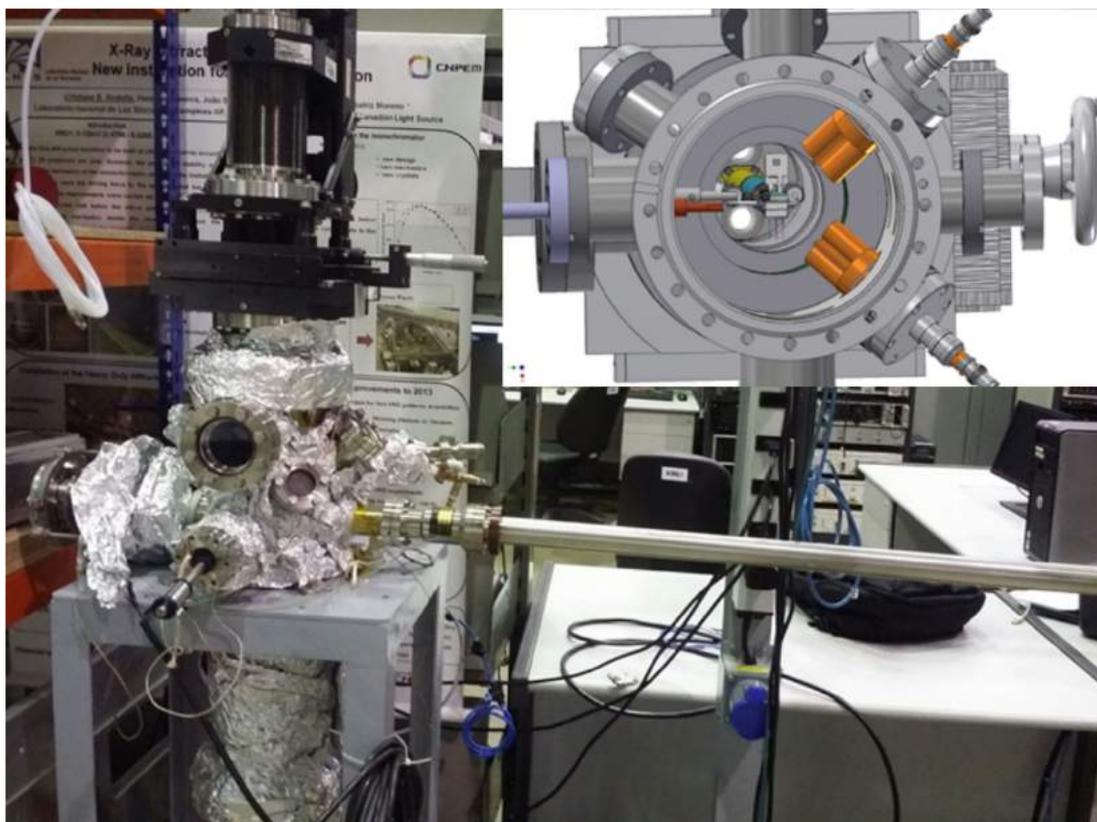


Figura 1.3.3 Estação de crescimento de filmes orgânicos para eletrônica molecular (detalhe do projeto com as evaporadoras)

Publicações: Em 2016, foram publicados 9 artigos neste tema de pesquisa interna pelos pesquisadores do LNLS. O destaque principal foi o trabalho realizado em colaboração com o grupo da *Universidade Complutense de Madri*, e aceito para publicação na revista *Proceedings of the National Academy of Sciences*. (Fator de Impacto 9,4) intitulado: “*In-operando evidence of deoxygenation in ionic liquid gating of $YBa_2Cu_3O_{7-x}$* ”, Ana M Perez-Munoz et al.

Em vários supercondutores de alta temperatura crítica, a variável que permite alterar o número de portadores de carga móveis e fazer o material se transformar de um isolante para um supercondutor é a dopagem de oxigênio. No entanto, controlar e medir o número destes portadores é um dos maiores desafios nesta transição de fases, essencial para que o material conduza eletricidade sem perdas resistivas. Neste trabalho, os autores investigaram o controle de portadores através do uso de filmes de líquidos iônicos em contato com a superfície do supercondutor. Variando um potencial externo, os autores controlaram precisamente o nível de dopagem do material, observando as mudanças de resistividade e, simultaneamente, por medidas de espectroscopia de absorção de raios X *in situ* (Figura 1.3.4), observaram as mudanças de coordenação do cobre com oxigênio decorrentes da dopagem.

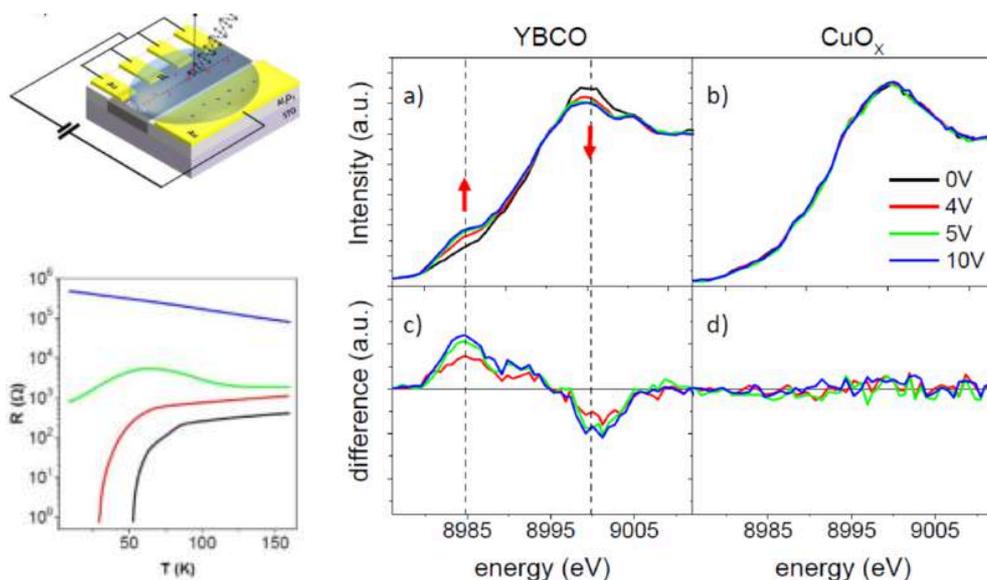


Figura 1.3.4 Esquerda: Esquema do arranjo experimental de medidas de resistividade e espectroscopia de absorção de raios X. Direita: Análise comparativa das mudanças no espectro de absorção de raios X na borda do cobre do supercondutor (YBCO) comparado com o óxido simples, insensível ao campo aplicado.

1.3.3 Técnicas de luz síncrotron aplicadas a catálise e energia

Objetivo: Uso de técnicas avançadas de luz síncrotron para o estudo de propriedades estruturais, mecânicas, eletrônicas de catalisadores em condições *in situ* e *in operando*. Envolve o desenvolvimento de equipamentos e métodos e suas aplicações no estudo de catalisadores. Dentre alguns exemplos de temas estão o estudo da correlação estrutura-função de catalisadores para conversão de biomassa e para produção de hidrogênio.

Destaque de P&D: Os principais desenvolvimentos nesta área foram os sistemas de distribuição de gases de reação para os fornos e reatores dos experimentos *in situ* realizados nas linhas de luz, detalhados na sessão relativa ao Sirius. O comissionamento e uso do sistema de aquecimento por fluxo de ar quente (

Figura 1.3.5), que permite experimentos em células de capilar em condições de altas temperaturas, financiado pelo projeto FAPESP da pesquisadora Cristiane Rodella, também foi um dos destaques de desenvolvimento nesta área de catálise.

Colaborações Internacionais: University of the Witwatersrand.

Financiamento: FAPESP.

Publicações: Em 2016 foram publicados 8 artigos na área de catálise e armazenamento de energia pelos pesquisadores do LNILS. O destaque de publicação nesse tema foi o trabalho realizado em colaboração com o grupo da *Universidade de Witwatersrand*, na África do Sul, publicado na revista **Chemical Science**, (Fator de Impacto 9.2) intitulado: “Achieving nano-gold stability through rational design”, por Dean H. Barret, et al.

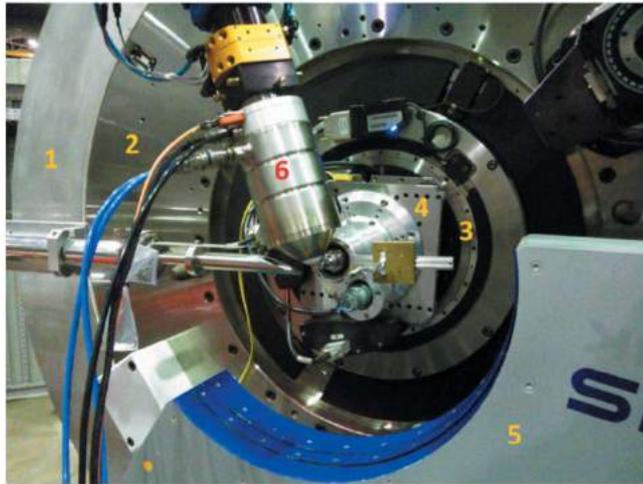


Figura 1.3.5 Soprador térmico instalado no difratômetro da linha XRD1

Um dos principais desafios no desenvolvimento dos catalisadores de automóveis é que nos momentos iniciais em que o carro é ligado ele é muito poluente, pois ainda está trabalhando em baixas temperaturas, nas quais os catalisadores são ineficientes. Nanopartículas de ouro possuem ótima eficiência na oxidação de gases nocivos, como monóxido de carbono por exemplo, mesmo em baixas temperaturas. Porém, o uso desse material nano-estruturado é ainda um problema tecnológico, pois em altas temperaturas as nanopartículas coalescem e atingem tamanhos maiores que 8-10 nm, que é o limite para que suas excelentes propriedades catalíticas ainda sejam observadas. Neste trabalho foram desenvolvidos conversores catalíticos com base em nanopartículas de ouro em um suporte de titânia especial, que apresenta uma geometria “espinhosa” (Figura 1.3.6) que não permite que as nanopartículas se encontrem e coalesçam tão facilmente, mantendo a integridade das nanopartículas e as características do catalisador por muitos ciclos de temperatura.

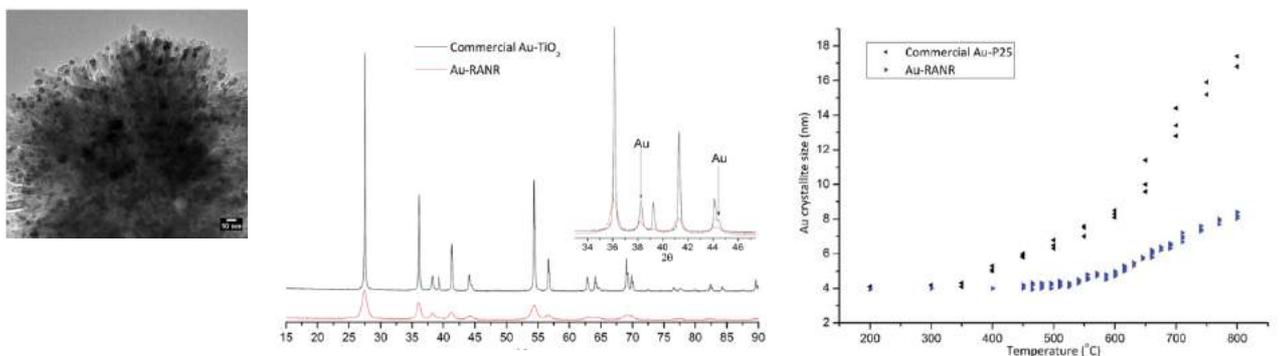


Figura 1.3.6 Comparação da difração in situ do catalisador desenvolvido pelos autores e um catalisador comercial. Centro.: Difratograma comparativo mostrando as características de picos largos das partículas menores de ouro. Esq: Imagem de TEM das nanopartículas no suporte “espinhoso”. Dir.: Dependência do tamanho com a temperatura nas nanopartículas de ouro em sistema comercial e do trabalho publicado.

1.3.4 Técnicas de luz síncrotron em ciências ambientais moleculares

Objetivos: Desenvolvimento de técnicas de luz síncrotron microanalíticas para estudar a transferência de micronutrientes do solo para plantas e a distribuição e acumulação de elementos traços presentes em tecidos de seres vivos e solos, visando a compreensão dos mecanismos de disponibilidade, translocação e processos metabólicos, com o fim de avaliar efeitos benéficos e tóxicos. Outros temas deste programa de pesquisa incluem o estudo da origem, evolução, distribuição e do futuro da vida na Terra e no Universo e a paleontologia, ambos com foco no uso das técnicas de luz síncrotron microanalíticas para buscar pistas da evolução da vida no planeta, pelo estudo da distribuição e acumulação de pequenos traços de elementos químicos.

Destaque de P&D: A instalação do microscópio PEEM Mephisto foi continuada neste ano. Houve, porém, um grande atraso, em razão de defeitos no detector do microscópio. O principal destaque nesta área foi a instalação de um espectrômetro de micro Raman *Renishaw inVia*, (Figura 1.14) trazido por empréstimo em comodato do IAG da USP, e que se encontra disponível.

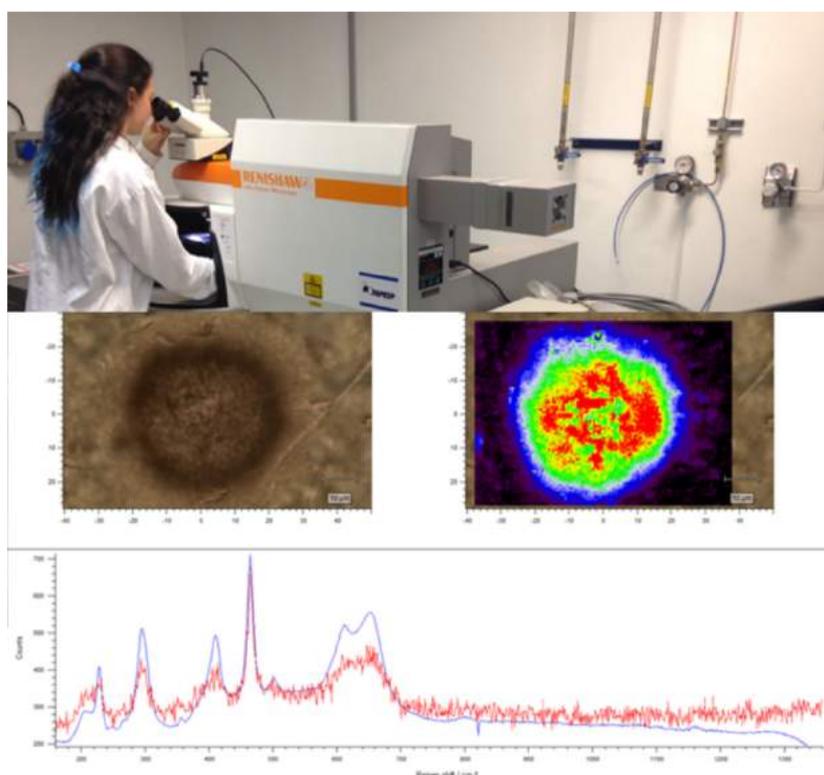


Figura 1.3.7 Superior: Espectrômetro Raman instalado no Hall. Inferior: Exemplo de mapeamento químico de um microfóssil (imagem ótica e microscopia de varredura) com espectro representativo.

Este sistema é complementar aos experimentos de micro e nano espectroscopia das linhas de luz e permite análises não destrutivas de composição química de minerais, materiais tais como polímeros e cerâmicos, células, proteínas, vestígios de provas forenses etc.

Colaborações Internacionais: Projeto FAPESP com INPG (Institut de Physique du Globe de Paris, France) e com o Synchrotron Soleil (France).

Publicações: O principal destaque foi o artigo feito em colaboração com o LNBio, “*Heart fossilization is possible and informs the evolution of cardiac outflow tract in vertebrates*” por Lara Maldanis e colaboradores, publicado na revista *eLIFE* (fator de impacto 8,3). Este artigo teve grande repercussão na mídia nacional e internacional e foi fruto de projeto liderado pelo pesquisador José Xavier Neto, do LNBio. O pesquisador liderou um time que buscou várias técnicas de luz síncrotron para compor uma história detalhada sobre um elo evolutivo da formação do fluxo cardíaco nos vertebrados (artigo é detalhado na seção Pesquisa e Desenvolvimento *in-house*, do capítulo referente ao LNBio). Um novo artigo com técnicas microanalíticas de fluorescência e infravermelho está sendo preparado com dados obtidos no UVX.

1.3.5 Métodos computacionais para análise de imagens por luz síncrotron

Objetivos: A demanda por técnicas de imageamento já é uma realidade no LNLS e será ainda mais no Sirius e na comunidade de luz síncrotron de modo geral. A principal meta é dar suporte às diversas modalidades de imageamento com modelos/algoritmos novos, não publicados, eficientes e robustos, que atendam tanto os usuários externos quanto os pesquisadores do CNPEM que utilizam (ou utilizarão) tais técnicas.

1.3.6 Técnicas de luz síncrotron em nanoscopia por raios X

Objetivos: Desenvolvimento de métodos experimentais para imagens bi- e tridimensionais com resolução nanométrica utilizando nanoscopia de raios X por varredura ou campo inteiro, explorando a micro- e nanofocalização e o espalhamento coerente de raios X. Estes desenvolvimentos estão diretamente ligados à fronteira de técnicas de imagens de luz síncrotron, utilizando diversos contrastes, químico, eletrônico, magnético etc., e poderão ser utilizadas no Sirius, na fronteira da tecnologia mundial.

Destaque de P&D: Este é um programa novo, totalmente fundamentado no Sirius, pois somente no novo acelerador será possível explorar integralmente as técnicas de nanoscopia por raios X. Até aqui, os principais destaques são os protótipos de microscópios de raios X que estão sendo desenvolvidos para instalação no Sirius, a serem testados e comissionados no UVX. Outro destaque do programa são os experimentos realizados em outros síncrotrons de terceira geração e as colaborações que estão sendo estabelecidas.

O protótipo do microscópio de raios X moles (TenderMic), que será empregado na linha de luz Carnaúba do Sirius, está sendo instalado na linha SXS do UVX. Ele é dividido em quatro conjuntos de manipuladores motorizados, sendo um manipulador para cada elemento do microscópio. O primeiro manipulador destina-se ao tubo policapilar para

produzir um foco de dezenas de micrometros; o segundo ao porta-amostra, já totalmente especificado para a linha Carnáuba do Sirius, tendo precisão e estabilidades nanométricas; o terceiro manipulador serve de suporte para o detector; o último para o alinhamento do microscópio óptico. Estes manipuladores estão fixados em uma base estrutural denominada berço, junto ao bombeamento diferencial na entrada do policapilar. A Figura 1.15 mostra a montagem completa do microscópio de raios X em duas perspectivas diferentes.

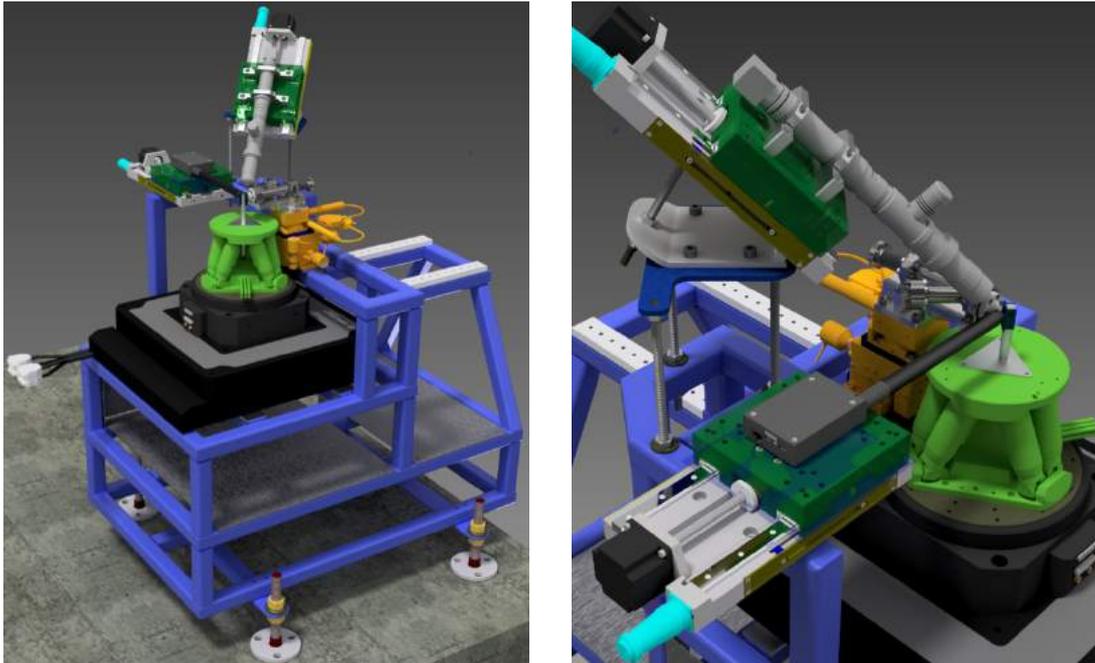


Figura 1.3.8 Vistas em perspectiva do Microscópio de Raios X com os quatro manipuladores montados no berço.

Esse microscópio encontra-se em fase de montagem. Quase todos os elementos de posicionamento importados já estavam no LNLS e o suporte em fase de construção no final de 2016. A previsão de montagem completa e testes na linha de luz é para março de 2017.

Na área científica e de colaborações, os pesquisadores do LNLS buscam, por meio de submissão de propostas a outros síncrotrons, ao mesmo tempo, aprender mais sobre as técnicas e buscar ideias de novas configurações e métodos para tratamento de dados utilizados em laboratórios que já dispõem desses instrumentos. Em 2016 foram aceitas propostas e/ou realizados experimentos nos síncrotrons APS (Chicago, US), Soleil (Saclay, France), ESRF (Grenoble, France), SLS (Villeggen, Suíça) e Petra/Desy (Hamburg, Alemanha).

Colaborações Internacionais: APS (Chicago, US), Soleil (Saclay, France), ESRF (Grenoble, France), SLS (Villeggen, Suíça).

Publicações em destaque: Os destaques no ano foram as apresentações dos desenhos conceituais das linhas de luz Carnaúba e Cateretê, no congresso internacional de microscopia de raios X – XRM, em Oxford, na Inglaterra. As duas linhas apresentam uma óptica bastante original. Dois artigos de instrumentação foram submetidos em 2016. Além disso, cabe destaque ao trabalho que está sendo preparado sobre os dados obtidos em experimento recente no APS, de Chicago.

Trata-se de um estudo em nanopartículas catalizadoras de Au, na forma de bastões e nanocristais facetados (Figura 1.16) por difração coerente de raios x. Um difratograma de uma nanopartícula de Au de uma centena de nanômetros é apresentada na mesma figura. Os dados coletados estavam em análise no final do ano e são parte de um trabalho de doutoramento. O tratamento e as análises desses dados integram a colaboração com os laboratórios Soleil e APS.

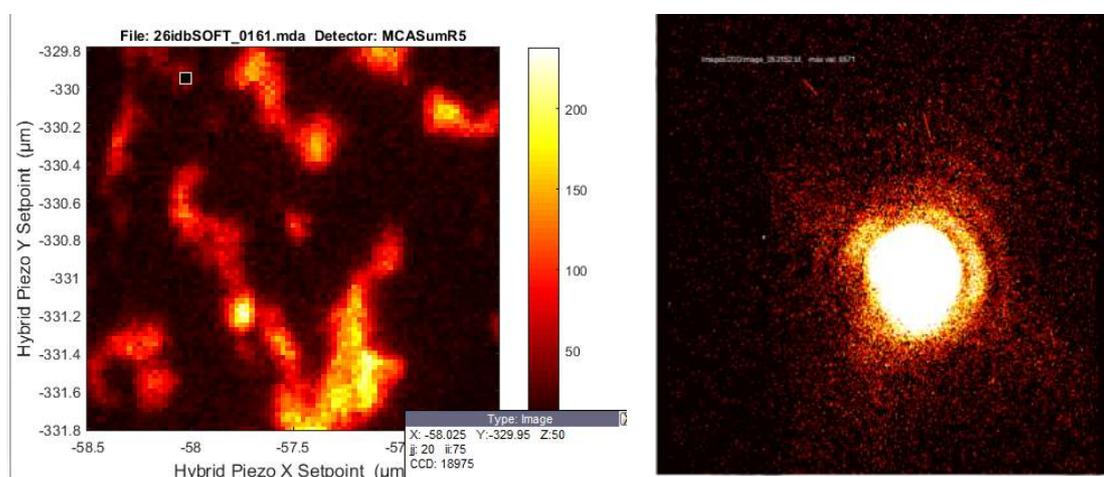


Figura 1.3.9 Esquerda: Mapa bidimensional (área: 0,002 x 0,002 mm²) por fluorescência de raios x em uma região de interesse da amostra de nanopartículas de Au. Direita: Imagem da difração coerente de uma nanopartícula de Au de aproximadamente 80 nm.

1.3.7 Técnicas de luz síncrotron com infravermelho

Objetivos: Desenvolvimento de técnicas de microespectroscopia de infravermelho, em particular microscopia de varredura óptica de campo próximo (s-SNOM) com a utilização de infravermelho (IR). O s-SNOM com IR síncrotron é uma técnica ainda em desenvolvimento e com questões fundamentais abertas sobre sua sensibilidade e faixa de atuação em diferentes materiais. Esta pesquisa tem como principal objetivo a definição de um limite de detecção de atividade vibracional de sistemas orgânicos e inorgânicos para o experimento instalado no LNLS. Ela visa ainda o desenvolvimento de um algoritmo de correção de ruídos espectrais sistemáticos com possível melhora na relação sinal-ruído da técnica.

Colaborações Internacionais: University of Colorado (EUA).

Publicação em destaque: Pesquisadores do grupo de nano-espectroscopia de infravermelho do LNLS têm abordado questões fundamentais em óptica com o objetivo

de aumentar a precisão na análise molecular de nanomateriais via espectroscopia vibracional. O destaque de publicação neste tema decorreu do trabalho realizado em colaboração com o grupo de nano-óptica da Universidade do Colorado, nos Estados Unidos. O artigo foi publicado na revista *Nano Letters* (fator de impacto 13.4), intitulado “*Infrared Vibrational Nanospectroscopy by Self-Referenced Interferometry*”. Nesse trabalho, a s-SNOM é combinada com o feixe de infravermelho extraído do acelerador do LNLS, num experimento que possibilita o estudo da composição química de materiais em regiões menores que 30 nm. Até o momento, apenas dois outros laboratórios no mundo possuem estações experimentais de nano-espectroscopia de infravermelho e o trabalho apresenta uma variação interferométrica capaz de aumentar em até 80% a precisão da técnica. Os resultados abrem oportunidades no estudo de nanomateriais com baixo poder de espalhamento, como estruturas biológicas e outros compostos orgânicos, e também demonstra um novo conceito de interferometria, com importante impacto na comunidade de óptica.

1.3.8 Técnicas de luz síncrotron em biologia estrutural

Objetivos: Implementação de novas soluções para a resolução de estruturas e compreensão das funções de proteínas utilizando maior brilho e coerência que estarão disponíveis no Sirius. Uma das principais metas é desenvolver métodos de análise de proteínas de membrana e *screening* de fragmentos, visando à descoberta de fármacos, que são parte da proposta da linha Manacá. Também se enquadram na missão de integrar a pesquisa desenvolvida nos laboratórios nacionais e fomentar a inovação.

Ainda na área biológica, um dos programas científicos mais ativos no LNLS, em 2016, que permeia os programas científicos de biologia estrutural e infravermelho, foi a investigação de interações entre nanopartículas, células e vírus, com o objetivo de criar novas rotas para tratamentos de doenças. Em particular, as nanopartículas têm surgido como alternativa promissora para a inibição de infecções virais e já apresentaram efeitos positivos no combate a diferentes vírus, como os da hepatite B, herpes, influenza, H1N1 e outros. No entanto, a toxicidade dessas partículas para as células tem sido um problema frequente e os mecanismos da ação antiviral ainda não são bem compreendidos.

O artigo em colaboração do LNLS com o LNBio, “*Viral Inhibition Mechanism Mediated by Surface-Modified Silica Nanoparticles*” (Fator de Impacto 7,1), de Mateus Cardoso *et al*, descreve o sucesso do grupo em projetar e sintetizar nanopartículas de sílica capazes de inibir em 50% a capacidade de infecção de células de mamíferos por dois tipos de vírus: o HIV, causador da AIDS, e o VSV-G, vírus responsável pela estomatite. Esta inibição ocorre porque as nanopartículas atraem esses vírus e se ligam a eles, impedindo-os de se ligarem às células e inibindo a infecção viral (Figura 1.3.10).

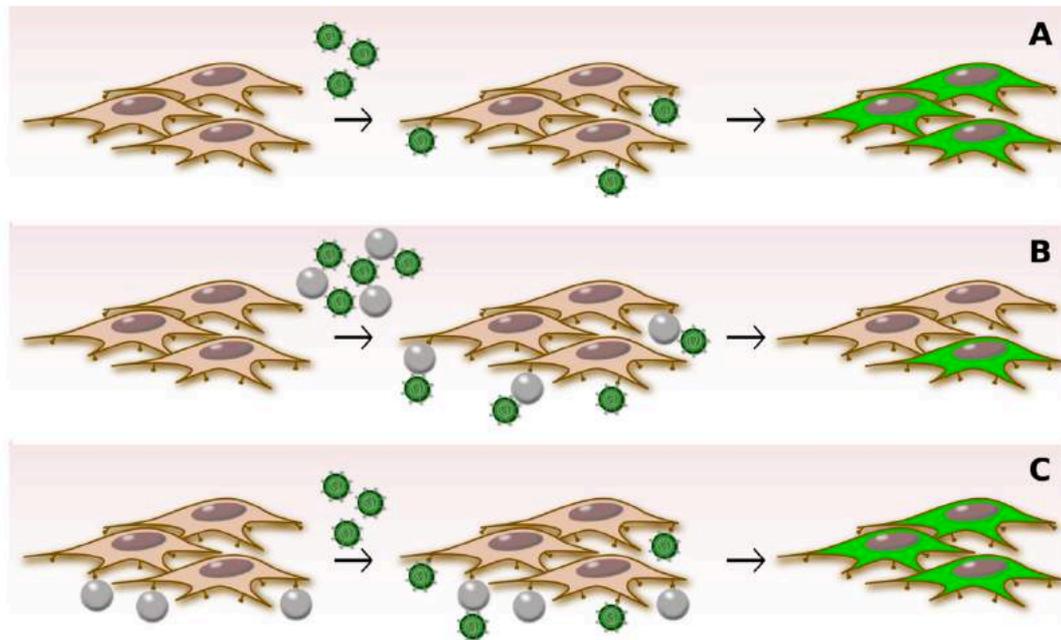


Figura 1.3.10 Diferentes modos de interação entre os vírus as nano partículas e as células, dependendo do caráter hidrofóbico/hidrofílico e a ordem de ação entre os componentes no ensaio.

Além disso, os pesquisadores observaram que as nanopartículas de sílica usadas eram pouco tóxicas para as células. Os resultados da pesquisa mostram que o uso de partículas de sílica funcionalizadas é uma abordagem promissora para controlar infecções virais. Os próximos passos da pesquisa, que já foram iniciados, consistem na colocação de estruturas químicas bem específicas na superfície dessas nanopartículas, de forma a direcioná-las com maior eficiência até o vírus HIV.

Além dos desenvolvimentos de instrumentação científica conectados diretamente as áreas científicas mencionadas acima, foram realizados também desenvolvimentos de instrumentação com aplicação mais ampla nas linhas de luz, nas áreas relacionadas a seguir.

1.3.9 Detectores

Objetivos: Dentre os principais desenvolvimentos de detectores hoje está o projeto de detectores de grande área com base no chip Medipix3RX, como o projeto π -M3GA, em colaboração com a empresa BrPhotonics, que visa a construção de um detector de 3.14 milhões de pixels, descrito em detalhes na sessão do Projeto Sirius.

1.3.10 Ótica

Objetivos: A principal ênfase do grupo de ótica está na simulação da propagação do feixe de luz síncrotron pelos elementos óticos das linhas de luz, utilizando métodos

numéricos e a metrologia dos elementos óticos. Estes desenvolvimentos estão descritos na sessão do Sirius.

1.3.11 Mecatrônica de precisão

Objetivos: Dentre os principais sistemas mecatrônicos de desenvolvimento para as linhas de luz do Sirius estão os monocromadores. Em particular, o monocromador de duplo cristal para raios X está sendo desenvolvido em parceria com a empresa MI-partners e utiliza conceitos mecatrônicos avançados, importados da indústria de manufatura microeletrônica, nunca antes aplicados em opto mecânica. Nesses desenvolvimentos, são aplicados conceitos inovadores em diversas áreas, como termomecânica, *loops* de controle mecânicos de alta banda e mecânica de precisão.

1.3.12 Software

Objetivos: Desenvolvimento de *software* de controle de experimentos, interface de controle e análise de dados para usuários das linhas de luz. Um dos destaques foi o desenvolvimento de um software para tratamento de grandes volumes de dados de espectroscopia de raios X. Foi publicado em um artigo de conferência, ***PrestoPronto: a code devoted to handling large data sets***, S J A Figueroa & C Prestipino, Journal of Physics: Conference Series **712** (2016) 012012.

1.4 Apoio à Geração de Inovação

O projeto Sirius tem estimulado o engajamento de empresas brasileiras no desenvolvimento de suas demandas tecnológicas em colaboração com a equipe do LNLs. Essas cooperações vêm ganhando cada vez mais intensidade para atingir as elevadas exigências técnicas de equipamentos, dispositivos e sistemas do Sirius.

As parcerias com as empresas são estabelecidas em formatos variados, que abrangem desde acordos de cooperação para o desenvolvimento conjunto do laboratório e a empresa, até o fornecimento de itens tecnológicos de alta qualidade e precisão. Somados, os diferentes tipos de cooperação e simples contratos de fornecimento, realizados no âmbito do Projeto Sirius em 2016, envolveram um universo de mais de 200 empresas brasileiras, de pequeno, médio e grande portes – sem contar aquelas envolvidas em demandas para as obras civis do Sirius, gerenciadas pela construtora Racional Engenharia.

Cerca de 40 empresas têm trabalhado em desenvolvimentos tecnológicos especialmente para o Projeto Sirius. Alguns exemplos de parcerias deste tipo, estabelecidas entre 2014 e 2016, são: a produção de eletroímãs, pela WEG; câmaras de vácuo e outros equipamentos para ultra-alto vácuo, pela FCA Brasil; ligas de Cobre-Elox para as câmaras do booster, pela Termomecânica; fitas de aquecimentos, pela Exa-M;

das câmaras cerâmicas constituídas por nitreto de boro hexagonal e nitreto de alumínio, pela Engecer; e detectores de raios X com transferência de dados de alta capacidade, pela BrPhotonics.

Mais recentemente, novos acordos de desenvolvimento em parceria com empresas foram fechados, como o projeto das cabanas experimentais de proteção radiológica pela Biotec, o desenvolvimento dos berços – de concreto e metálicos – de sustentação dos ímãs pelas empresas Leonardi e JPHE, o fornecimento de niveladores dos magnetos pela Toyomatic, a fabricação das placas de sincronismo pela Produza e das placas de circuito impresso de alta complexidade pela Lauquen.

Entre as micro, pequenas e médias empresas selecionadas em meados de 2015, no âmbito da chamada pública de subvenção econômica FAPESP/Finep, para atender a demandas tecnológicas do Projeto Sirius, duas já haviam formalizado sua cooperação com o CNPEM: a FCA, para as câmaras de vácuo, e a Engecer para as câmaras cerâmicas. Outras parcerias consolidadas em 2016, fruto dessa chamada, também se encontraram em desenvolvimento, como os processos de industrialização e testes das placas do *front-end* pelas empresas Atmos Sistemas e Omnisys Engenharia, da eletrônica dos detectores de posição de fótons e dos reguladores digitais, também pela Omnisys, dos mesmos reguladores digitais pela Macnica DHW, dos microfocalizadores de raios X pela empresa Luxtec e dos monitores fluorescentes e bloqueador de fótons em desenvolvimento, pela Equatorial Sistemas.

Em 7 de junho de 2016, foi realizado o Workshop de Acompanhamento dos Projetos do 1º Edital FAPESP/Finep de subvenção econômica, com a presença de representantes das duas agências de fomento, da equipe do LNLS e das empresas aprovadas².

Em 9 de dezembro de 2016 foram divulgadas as 11 propostas aprovadas no segundo edital FAPESP/Finep para o desenvolvimento de novos subsistemas da Fonte de Luz Síncrotron e Linhas de Luz. As propostas selecionadas receberão recursos de até R\$ 1,5 milhão (cada) do programa PIPE/PAPPE de Subvenção Econômica e têm prazo de 24 meses. O segundo edital, lançado em agosto de 2015, teve o objetivo de selecionar empresas para desenvolverem equipamentos, dispositivos e sistemas de alta complexidade, dentro dos 13 desafios tecnológicos lançados a partir de necessidades identificadas pelo LNLS na execução do projeto.

² Informações mais detalhadas sobre o workshop são apresentadas na seção “Treinamento, Educação e Extensão” deste capítulo.

1.5 Treinamento, Educação e Extensão

1.5.1 Seminários e Palestras

No ano de 2016, o LNLS promoveu 33 seminários e simpósios. Os temas abrangeram desde atualizações sobre o Projeto Sirius e a produção de seus componentes a aplicações de luz síncrotron em diversos contextos. A seguir, destacam-se alguns deles.

Short Course on X-ray Nanoprobe and Coherence at Synchrotron Light Sources

O minicurso “*Short Course on X-ray Nanoprobe and Coherence at Synchrotron Light Sources*” (Nanoprobe and Coherence) foi realizado nos dias 21 a 24 de março de 2016. Ele ofereceu seis horas de palestras em técnicas de ótica, nanofocalização e coerência de raios x, cobrindo o domínio de raios X moles e duros. O evento, que contou com 41 participantes, sendo 7 externos, foi destinado a estudantes de doutorado e de pós-doutorado, engenheiros e cientistas interessados na área de produção e uso de nanofoco e de propriedades de coerência em raios X.

Website: <http://pages.cnpem.br/nanoprobe-and-coherence>

Workshop Cateretê

O *Workshop Cateretê (1st User Workshop on Coherent X-ray Imaging and Small Angle X-ray Scattering)* foi realizado entre os dias 5 e 6 de maio de 2016, tendo por tema o imageamento por raios X coerentes. O objetivo do workshop foi apresentar e discutir a ciência que poderá ser conduzida na linha de luz de imagem por difração coerente Cateretê, que será uma das primeiras estações experimentais a entrar em operação no Sirius.

Este *workshop* contou com apresentações de especialistas internacionais em imageamento por raios X coerente e técnicas de espalhamento de raios X a baixos ângulos e também de pesquisadores no Brasil que empregam feixes nanométricos de raios X em suas pesquisas. Participaram do evento 60 pesquisadores, 42 dos quais externos.

Website: <http://pages.cnpem.br/caterete-workshop/>

1.5.2 Ações de Capacitação

Escola em Métodos de Espectroscopia de Raios X (XAS)

Promovida como um evento satélite da Reunião Anual de Usuários (RAU), a Escola em Métodos de Espectroscopia de Raios X tem por foco os fundamentos de método de espectroscopia de raios X e análise de dados e suas aplicações. Sua programação é iniciada com apresentações introdutórias sobre a teoria e os aspectos experimentais da espectroscopia de raios X duros. Em seguida, são apresentados tópicos avançados relativos a análise de dados e exemplos de aplicações da técnica em áreas diversas. Em

2016, o evento aconteceu em 22 e 23 de agosto e contou com 36 participantes, sendo 34 externos.

Website: <http://pages.cnpem.br/schoolofxas/>

Escola em Análise de Dados de SAXS

A Escola em Análise de Dados de SAXS tem como principal objetivo ensinar os fundamentos de SAXS (sigla em inglês para Espalhamento de Raios X a Baixos Ângulos) por meio de atividades teóricas e experimentais oferecidas nas instalações do LNLS. O público da Escola é composto por alunos de pós-graduação e cientistas em início de carreira que desejam aprender sobre esta técnica e cuja pesquisa esteja relacionada a áreas da Biologia, Física, Ciências dos Materiais e Química. O curso oferece uma visão geral da teoria SAXS, de pacotes computacionais para tratamento e análise de dados, bem como de técnicas de modelagem. Normalmente são realizados, ainda, treinamentos nas linhas de SAXS do LNLS, utilizando dados experimentais obtidos em tutoriais práticos. Em 2016, o evento aconteceu entre 2 e 6 de maio e contou com 23 participantes externos.

Website: <http://pages.cnpem.br/schoolofsaxs/>

ENVIRO 2016

O ENVIRO 2016 aconteceu em 17 e 18 de novembro. Seu objetivo era atender a emergente comunidade de ciências agroambientais que utiliza o LNLS e atrair novos usuários para as instalações do Laboratório. O evento foi composto por oficinas que cobriram temas atuais em ciências agroambientais, em que o uso de técnicas baseadas em luz síncrotron tenha sido relevante. O evento foi dedicado a um público multidisciplinar, interessado em Ciências da rizosfera e biofortificação de cultivos alimentares básicos, no primeiro dia; e Química do ar e da água, no segundo dia. Ele contou com 22 participantes.

Website: <http://pages.cnpem.br/enviro/>

1.5.3 Eventos Científicos

PCAPAC'16

O PCaPAC'16 (*11th Personal Computers and Particle Accelerator Controls*) foi um evento internacional realizado pelo LNLS de 25 a 28 de outubro de 2016. O evento tradicionalmente é focado em sistemas de controle de baixo custo para aceleradores, usando tecnologia PC para aquisição de dados e controle, além de novas tecnologias. Entre os tópicos tratados estavam sistemas de controle, ferramentas e interface com o usuário (inclusive sistemas mobile), cybersegurança, tecnologias de *hardware*, sistemas modernos de aquisição e análise de dados, banco de dados e tópicos correlatos. Sua programação contou com tutoriais, apresentações técnicas e visitas ao Laboratório. O

evento contou com 45 participantes externos durante o período de tutoriais de capacitação e 52 participantes externos durante os eventos de divulgação científica.

Website: <http://pages.cnpem.br/pcapac2016/>

REUNIÃO ANUAL DOS USUÁRIOS (RAU)

A Reunião Anual dos Usuários é um evento organizado pelo LNLS, reunindo pesquisadores que utilizam a sua infraestrutura para a realização de suas pesquisas, com o intuito de avaliar resultados científicos e debater questões relevantes para o desenvolvimento contínuo do Laboratório.

A RAU tem como objetivo promover debates, troca de experiências e integração da comunidade de usuários do LNLS. É um importante fórum de discussão, avaliação e apresentação de propostas de melhoria da infraestrutura de pesquisa e do instrumental científico disponível no Laboratório. Representa, ainda, uma oportunidade de troca de informações sobre as pesquisas em realização nas estações experimentais do LNLS.

A programação das reuniões inclui: apresentações sobre aplicações da luz síncrotron e instrumentação associada; comunicações, orais ou em pôsteres, de trabalhos experimentais realizados no LNLS ou em outros laboratórios de luz síncrotron; apresentações e discussões sobre projetos de linhas de luz e de pesquisas associadas; relatórios sobre o andamento das atividades e perspectivas do Laboratório.

Hoje, com a construção da nova fonte de luz síncrotron Sirius, a participação da comunidade científica na RAU torna-se essencial. O encontro é o momento ideal para que as necessidades científicas e as expectativas dos pesquisadores quanto à nova fonte de luz sejam apresentadas e debatidas.

A edição de 2016 da RAU teve a participação de 134 pesquisadores (79 participantes externos), dos quais 26 vieram de instituições ou empresas estrangeiras, incluindo representantes de sete países (Argentina, Chile, Uruguai, Itália, Suécia, Suíça e Estados Unidos) e 108 de instituições brasileiras. Entre os brasileiros, havia 55 participantes provenientes do CNPEM (outros puderam acompanhar o evento por transmissão *online*). Entre as nove empresas que patrocinaram o encontro, sete tiveram a oportunidade de expor seus produtos em estandes durante o evento.

Houve um total de 76 comunicações – 51 em formato pôster e 22 comunicações orais – e três sessões plenárias. As sessões temáticas incluíram discussões técnicas a respeito das linhas de luz do UVX e do Sirius e as características dos feixes de luz de cada uma das máquinas. Promoveu-se, ainda, uma discussão sobre a transição da antiga fonte do UVX para o Sirius, que deverá implicar em seis meses de "*black-out*", como descrito na seção Instalações Abertas a Usuários Externos. A discussão foi seguida por apresentações sobre as características das novas linhas de luz baseadas em dispositivos de inserção (onduladores) que serão instaladas no anel de armazenamento do Sirius.

Website: <http://pages.cnpem.br/rau/>

1.5.4 Orientações e Supervisões

Durante o ano de 2016, o LNLS recebeu 47 estagiários para realização de atividades em suas instalações. Destes, 32 provinham do Ensino Superior e 15 do Ensino Médio.

Além disso, o LNLS tinha em seu quadro 44 bolsistas, sendo 5 de doutorado, 10 de mestrado e 27 de iniciação científica e 2 bolsistas de PCI cujas bolsas foram financiadas por FAPESP, CNPq e CAPES. Ao fim de 2016, o LNLS contava ainda com quatro bolsistas de pós-doutorado.

1.5.5 Outros Eventos

Ciência Aberta

O evento “Ciência Aberta” celebrou os 20 anos da primeira volta de elétrons no acelerador do LNLS. Mais de 3.500 pessoas participaram desse “dia aberto”, que aconteceu em 21 de maio, no campus do CNPEM, superando largamente as expectativas.

Com entrada gratuita, o evento teve atrações diversas, como visitas guiadas às instalações do LNLS, espaço para a manipulação de microscópios, praça de alimentação com *food trucks*, palestras informais, brinquedos para recreação infantil, além de atividades educativas no caminhão Oficina Desafio, da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

Mais de 700 pessoas tiveram a oportunidade de fazer a visita completa às instalações do LNLS, que também incluiu a visita aos prédios auxiliares do Laboratório, onde estão sendo desenvolvidos e medidos diversos componentes para a nova fonte de luz síncrotron Sirius, atualmente em construção. Opcionalmente ao roteiro estendido, foram oferecidas também visitas curtas, que proporcionaram uma visão panorâmica do acelerador, de onde podiam ser vistas as estruturas principais da fonte de luz.

Ao final das visitas, os participantes puderam observar, em microscópios, materiais do cotidiano, como cristais de açúcar, sal, areia, insetos, fios de cabelo, ovos de peixe, micro-organismos presentes na água, dentre outros.

Website: <http://pages.cnpem.br/cienciaabertalnls/>

Workshop de Acompanhamento dos Desafios Sirius

O LNLS, a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e a Financiadora de Estudos e Projetos (Finep) realizaram, em 7 de junho de 2016, o *Workshop* de Acompanhamento dos Projetos do 1º Edital FAPESP/Finep “Desafios Sirius” de subvenção econômica para o Desenvolvimento do Novo Anel Acelerador Sirius do Laboratório Nacional de Luz Síncrotron.

O *Workshop* foi realizado no campus do CNPEM, em Campinas, São Paulo, e contou com a presença de representantes das duas agências de fomento, da equipe do LNLS, assim como de representantes das empresas aprovadas no primeiro edital.

Durante a manhã, as empresas foram convidadas a apresentar o projeto pelo qual são responsáveis, seu estágio de execução, as dificuldades encontradas e os resultados já obtidos nos primeiros meses do contrato. Foram 12 apresentações, com o acompanhamento e a interação de gestores das agências e dos envolvidos no LNLS. O período da tarde foi reservado a uma mesa redonda entre os líderes dos desafios no LNLS e os gestores das agências financiadoras. Também foram apresentados avanços e dificuldades do ponto de vista dos gestores do laboratório, bem como sugestões de melhoria para outros eventos de acompanhamento e para a seleção das empresas da segunda chamada.

Pint of Science

O festival *Pint of Science* tem como objetivo levar pesquisadores para conversas sobre ciência em restaurantes, cafés e bares. A primeira edição do *Pint of Science* aconteceu na Inglaterra em maio de 2013 e logo se espalhou pelo mundo. Em 2016, o evento foi organizado por voluntários em sete cidades brasileiras - Belo Horizonte (MG), Campinas (SP), Dourados (MS), Ribeirão Preto (SP), Rio de Janeiro (RJ), São Carlos (SP) e São Paulo (SP) - nos dias 23, 24 e 25 de maio, e simultaneamente em outros 11 países: África do Sul, Alemanha, Austrália, Áustria, Canadá, Espanha, Estados Unidos, França, Inglaterra, Irlanda e Itália. O LNLS apoiou a iniciativa em Campinas, com a participação de colaboradores na organização do evento e com pesquisadores na apresentação de palestras.

ISWA'16

O evento ISWA (*International Symposium and Workshop on Astrochemistry*) aconteceu de 3 a 8 de julho de 2016, organizado pela Universidade do Vale do Paraíba. O segundo dia do evento contou com uma palestra e visita guiada às instalações do LNLS, incluindo as obras do Sirius. O evento envolveu 31 pessoas, entre participantes e palestrantes.

e-HAL

O Encontro Brasileiro de *Hardware* Aberto e Livre (*e-HAL*) aconteceu de 29 a 31 de outubro, em São Paulo, SP, com palestras, debates e atividades sobre técnicas e práticas para colaboração e difusão de projetos de *hardware* aberto e livre (HAL), tanto no contexto acadêmico como no setor produtivo. *Hardware* aberto e livre (HAL) é aquele que possui documentação com os elementos necessários que permitam a qualquer um estudar, modificar, distribuir, fabricar e vender o projeto ou o hardware baseado no projeto. Enquanto a importância da documentação (código fonte) de HAL está clara no contexto internacional, a cultura de documentação de projetos ainda é incipiente no

Brasil. O evento teve apoio do LNLS na participação de colaboradores em sua organização e divulgação.

1.6 Infraestrutura, operação e melhorias técnicas

1.6.1 Fonte de luz síncrotron

A programação de feixe para usuários em 2016 sofreu uma modificação com relação aos anos anteriores com o objetivo de facilitar os trabalhos de preparação das linhas de luz. As semanas de operação alternam semanas de 4 e 5 dias, sendo que nas semanas de 4 dias a segunda-feira é reservada para a preparação das linhas de luz, sem operação da fonte de luz para usuários. Essas segundas-feiras foram também utilizadas para realizar pequenas manutenções corretivas nos sistemas da máquina e das linhas de luz. Não houve impacto sobre o número de horas de operação programadas para usuários, mas houve uma redução nos períodos de estudos de máquina e de máquina parada para longas manutenções. Essas modificações estão em consonância com a tendência de reduzir as intervenções de grande porte no UVX, com maior enfoque em manutenções preventivas e instalações que visam testar equipamentos projetados para o Sirius. Os horários programados de feixe seguiram o mesmo padrão dos anos anteriores, sendo as injeções realizadas às 8:00h e 19:00h com duração prevista de 30 minutos cada.

Foram programadas 3.838 horas de operação para usuários, das quais 3741 foram disponibilizadas dentro do período programado, o que resultou em uma confiabilidade de 97,8% em 2016. Ao longo dos últimos anos a confiabilidade da fonte de luz síncrotron tem-se mantido nesse patamar (Figura 1.18). O indicador ficou acima do pactuado durante todo o período de operação da fonte, exceto o curto período de operação single bunch, em que o anel de armazenamento é operado com um único pacote de elétrons (Figura 1.6.192 1.19). Dois fatores contribuem para a queda de confiabilidade: a queda do feixe durante os turnos para usuários (70% do tempo total de falha) e atrasos na entrega do feixe nos períodos de injeção (30% do tempo total de falha). As principais causas de quedas de feixe foram falhas no fornecimento de energia elétrica (50% dos eventos e 45% do tempo de falha), em fontes de corrente (20% dos eventos) e problemas ligados ao sistema de intertravamento do anel de armazenamento (15% do tempo de falha). Ao longo do ano ocorreram 46 eventos de queda do feixe, com uma redução de 13% com relação a 2015. As principais causas de atrasos na entrega do feixe foram problemas diversos com o injetor (40% do tempo de falha) e eventos ligados às linhas de luz (20% dos eventos).

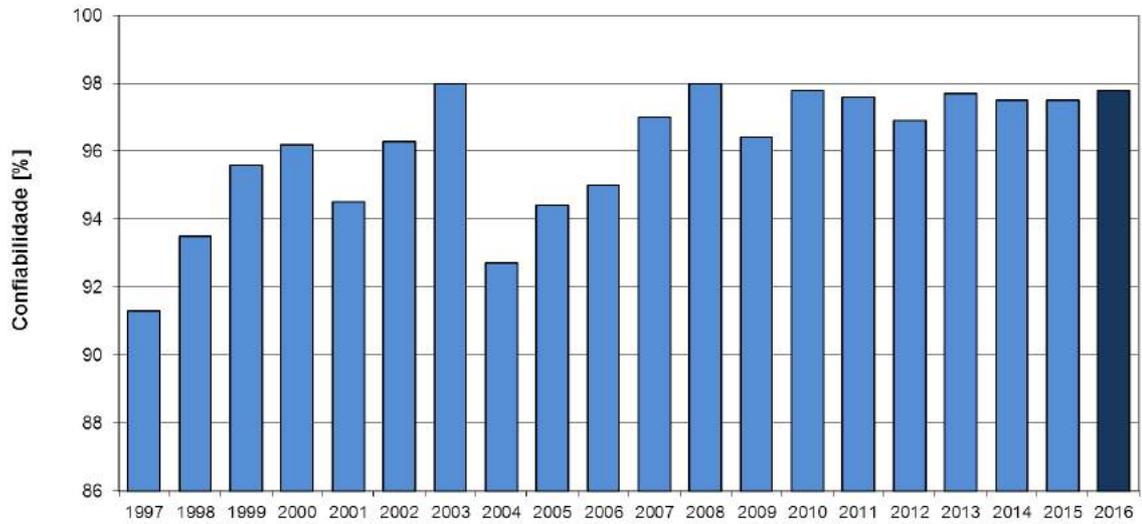


Figura 1.6.181 Histórico da confiabilidade da fonte de luz UVX

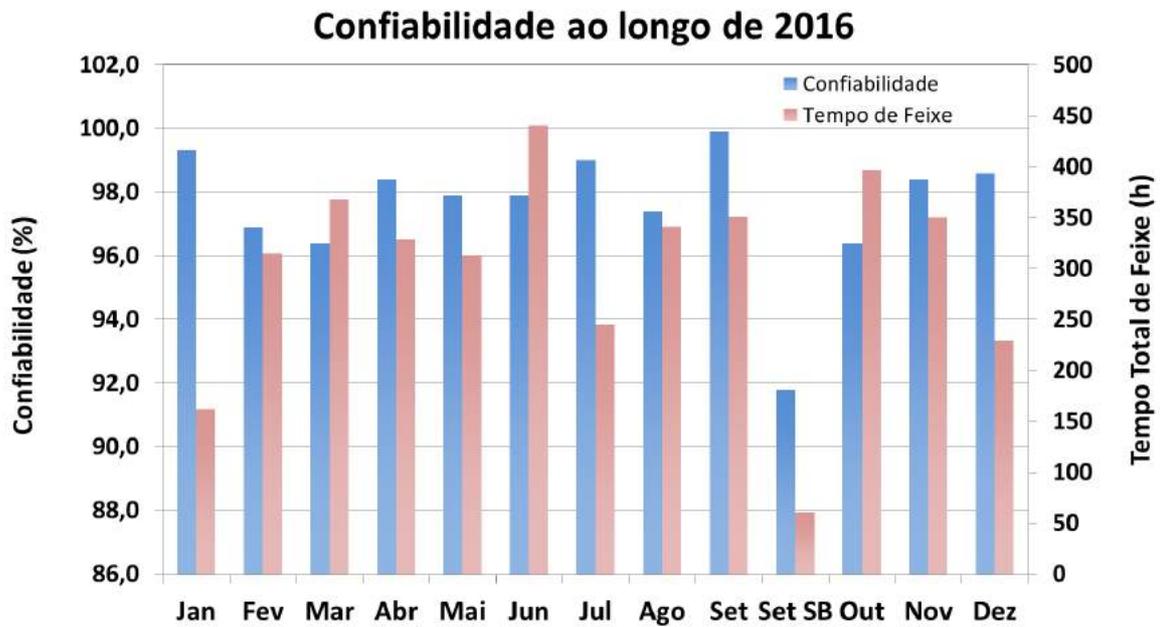


Figura 1.6.192 Confiabilidade da fonte de luz ao longo de 2016 e tempo total de feixe disponibilizado em cada período de operação.

Tabela 1.6.1 Parâmetros de desempenho da fonte de luz síncrotron UVX em 2016. *Single Bunch.

	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	2016	
Corrente Inicial Média	245,8	249,0	252,9	252,8	252,4	252,6	252,1	253,3	252,7	253,3	254,1	253,5	252,3	mA
Corrente Média	168,1	169,3	175,4	177,1	183,7	180,8	181,8	185,7	180,3	183,7	178,1	180,2	179,4	mA
Tempo de Vida Médio	13,9	13,8	13,8	14,8	15,9	16,3	17,1	16,6	17,4	16,9	16,6	16,2	15,8	h
Corrente Integrada	27,2	53,3	64,5	58,2	57,5	79,6	44,6	63,3	63,2	72,8	56,4	41,4	688,9	A.h
Tempo de Feixe Programado	161,0	322,0	360,0	330,0	314,0	437,0	238,0	324,5	345,0	376,0	299,0	215,0	3825,5	h
Tempo de Feixe no Horário Programado	159,9	312,1	347,1	324,6	307,3	427,9	235,6	316,0	344,7	362,3	299,0	212,0	3741,7	h
Tempo Total de Feixe	161,9	314,7	367,5	328,8	312,9	440,2	245,3	340,8	350,6	396,1	316,6	229,5	3899,5	h
Confiabilidade	99,3	96,9	96,4	98,4	97,9	97,9	99,0	97,4	99,9	96,4	100,0	98,6	97,8	%
Desempenho	105,5	106,3	108,9	110,5	113,9	113,4	114,6	115,5	114,4	115,1	113,1	113,2	112,4	%

Tabela 1.6.2 Dados da utilização da fonte de luz síncrotron UVX em 2016. *Single Bunch.

	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Set SB*	Out	Nov	Dez	2016	
Usuários	161,9	314,7	367,5	328,8	312,9	440,2	245,3	340,8	350,6	60,8	396,1	316,6	229,5	3899,5	h
Falha	0,8	3,5	7,4	4,5	5,5	8,9	1,5	3,6	0,0	3,4	13,7	0,0	3,3	61,6	h
Injeção	6,0	18,3	19,3	10,7	9,5	13,9	7,4	14,6	9,4	7,7	10,4	6,4	6,2	140,9	h
Injeção Média	0,4	0,7	0,6	0,4	0,3	0,4	0,4	0,5	0,3	1,1	0,3	0,2	0,3	0,4	h
Estudos de Máquina	0,0	10,5	0,0	34,5	9,0	0,0	17,2	15,0	14,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,3	h
Manutenção	8,0	13,8	0,0	9,0	10,0	0,0	10,5	10,0	8,2	0,0	10,0	10,0	0,0	89,6	h
Comissionamento	304,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	304,0	h
Condicionamento	159,4	335,1	349,7	332,4	396,9	257,0	462,0	360,0	265,7	0,0	313,3	339,0	132,0	3710,5	h
Máquina Desligada	104,1	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,5	0,0	373,0	477,8	h
Total	744,0	696,0	744,0	720,0	744,0	720,0	744,0	744,0	648,0	72,0	744,0	672,0	744,0	8784,0	h
Grau de Saturação	64,6	51,9	53,0	53,8	46,6	64,3	37,9	51,6	55,6	100,0	57,8	49,6	32,1	52,3	%

Como nos últimos anos, as semanas de estudos de máquina foram programadas com um dia previsto para manutenção preventiva da fonte de luz, seguido por dias de estudos utilizando a fonte de luz síncrotron. As horas programadas para estudos de máquina foram reduzidas devido à intensificação das atividades ligadas ao Projeto Sirius. Foram programados cinco períodos curtos de estudos de máquina distribuídos ao longo do ano. Um período de duas semanas foi programado para julho, para ser eventualmente utilizado no caso da necessidade de manutenção corretiva mais longa em algum sistema da máquina. Foram realizadas no ano em torno de 100 horas de estudos de máquina, com atividades relacionadas com o Sirius e estudos visando efetuar melhorias em sistemas do anel de armazenamento.

Em 2016 não foram realizadas manutenções de grande impacto na fonte de luz síncrotron. Foram programadas 72 horas de manutenção ao longo dos meses de operação para usuários e as segundas-feiras de preparação das linhas de luz foram utilizadas para pequenas manutenções. Ao todo, foram realizadas cerca de 90 horas de manutenção preventiva e corretiva. Após a intervenção realizada no *front-end* da linha IMX em dezembro de 2015, que forçou a ventilação de um trecho da câmara de vácuo do anel de armazenamento, houve um longo período de operação da máquina em janeiro de 2016 para a recuperação das condições de vácuo e do tempo de vida do feixe. A parada programada de duas semanas no início de julho foi utilizada para manutenções da infraestrutura de suporte da fonte de luz: sistema de água gelada do ar condicionado do prédio dos aceleradores e modificações nos sistemas de exaustão de gases, ar comprimido e de fornecimento de nitrogênio gasoso para as linhas de luz.

Como nos anos anteriores, a fonte de luz ficou parcialmente desligada nos finais de semana com a finalidade de reduzir o consumo de energia elétrica. Assim, em mais de dois terços do período considerado como de condicionamento, a fonte esteve de fato parcialmente desligada. São desligados parte dos circuitos hidráulicos, as fontes de corrente e os sistemas de radiofrequência, que incluem alguns dos maiores consumidores de energia elétrica da fonte de luz.

Em julho, foi instalado um conjunto de seis fontes de corrente, protótipos dos modelos que serão utilizados no Sirius, substituindo as antigas fontes que alimentam os ímãs de correção de órbita do primeiro trecho do acelerador linear do UVX (Figura 1.20). Essas fontes, projetadas no LNLS, possuem regulação digital desenvolvida no próprio Laboratório, são altamente estáveis e estão sendo testadas em condições reais de operação. A comunicação com o sistema de controle do UVX dá-se por intermédio de uma rede serial conectada a uma *Beaglebone Black*, um computador de placa única de baixo custo que opera como um nó da rede de controle proprietária do UVX.

No segundo semestre, foi instalada a infraestrutura hidráulica para a nova fonte de sextupolos do anel. A nova fonte é baseada na topologia a ser utilizada no Sirius para as fontes de corrente dos ímãs da rede magnética. São fontes refrigeradas a água,

compactas e com regulação digital de corrente. Em 2016 a fonte encontrava-se em testes no anel de armazenamento. A meta para 2017 é ter todas as três fontes de sextupolos substituídas pelo novo modelo (Figura 1.21).

Em ambas as instalações a interface de controle segue o conceito que será utilizado no Sirius, exceto que além de abrigar o servidor de variáveis EPICS, o programa da *Beaglebone Black* responde também aos comandos do sistema de controle do UVX. A interação com os equipamentos pode ocorrer via sistema de controle do UVX ou por meio de uma interface de alto nível implementada dentro do ambiente EPICS.

Ao longo do ano vários dos antigos nós da rede serial proprietária do sistema de controle foram substituídos por nós ethernet baseados na *Beaglebone Black*, como parte de um programa de modernização da rede e de testes da plataforma para o sistema de controle do Sirius.

Para o próximo ano será preciso investir na renovação do sistema de intertravamento e proteção pessoal, que começa a dar sinais de envelhecimento. O objetivo é substituir o atual sistema por um sistema comercial baseado no CLP que deverá ser utilizado para o sistema de intertravamento do Sirius.



Figura 1.6.203 Novas fontes de corrente instaladas no acelerador linear. As fontes são protótipos das fontes de corretores de órbita do Sirius, com regulação e controle digitais. Acima das fontes o nó da rede de controle do UVX conectado às fontes por uma rede serial.



Figura 1.6.21 À esquerda os dois armários da nova fonte de sextupolos que testa conceito que será utilizado no Sirius para as fontes de maior potência. A fonte em testes ocupa a metade inferior do armário. O da esquerda abrigará no futuro todas as três fontes de sextupolos do UVX, a da direita é o retificador que alimentará as três fontes. Ao fundo o conjunto de armários das três fontes de sextupolos originais do UVX.

1.6.2 Linhas de Luz

O impacto da falta de investimentos provenientes do Contrato de Gestão foi sentido nas linhas do UVX. No cenário do ano, foi possível fazer apenas melhorias incrementais financiadas por agências de fomento (como no caso da reforma da linha MX2, financiada pela FINEP), ou mesmo concluir melhorias que haviam sido iniciadas em anos anteriores. Outra classe de melhorias possíveis foram aquelas relacionadas à instalação de protótipos de componentes que serão utilizados no Sirius e que foram testados no UVX. Estas melhorias são importantes para o desenvolvimento do Sirius e auxiliam muito os programas científicos do LNLS, mas não substituem atualizações necessárias para manter as linhas do UVX em bom estado. Não obstante, com criatividade a equipe do LNLS ainda conseguiu manter seu reconhecido espírito de laboratório competitivo, que

contagia os usuários que a ela confiam seus projetos de pesquisa e junto com ela buscam excelência científica, como comprovado no aumento da qualidade das publicações relatadas na sessão anterior.

A seguir, são relatadas as melhorias realizadas em cada uma das linhas.

SAXS1

Dentre as principais melhorias nesta linha, no ano de 2016, está o comissionamento do sistema robótico de troca de amostras líquidas (Alias autosampler system - SparkHolland) dedicado a biologia estrutural (Figura 1.6.4). A instalação deste sistema foi iniciada no ano anterior e em 2016 ele foi finalmente disponibilizado aos usuários. Trata-se de um sistema automático de injeção de amostras, que reduz drasticamente o tempo para troca de amostras na linha, sem a necessidade de intervenção do usuário, que hoje é o principal “tempo morto” nos experimentos de SAXS. As amostras são carregadas em 48 mini frascos de vidro termalizados. A interface do usuário permite selecionar a amostra e injetá-la no porta-amostras capilar da linha.

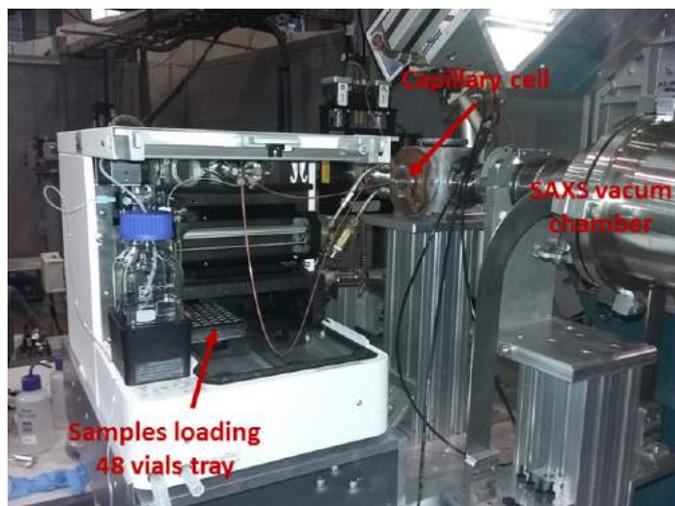


Figura 1.6.4 Robô para troca de amostras líquidas (Spark Holland) instalado na linha SAXS1. A célula de capilar que é iluminada pelo feixe de raios X é conectada ao robô, que pode manter uma fila de 2x 48 amostras líquidas para serem expostas sequencialmente ao feixe.

O menor volume necessário para o experimento passou a 115 μL , que é 2.5x menor que o sistema anterior e ainda poderá ser reduzido. Esta melhoria era muito esperada pelos usuários de biologia estrutural, uma vez que certas proteínas são muito difíceis de obter em grande quantidade. Entre amostras de uma sequência de medidas, são sempre injetadas bolhas de 10 μL de ar para evitar contaminação ou diluição acidental das amostras. O novo sistema automático permite uma sequência de medida completa (buffer + amostra + limpeza) em menos de 90 segundos, reduzindo em um fator de quase 10 o tempo anterior de medida, no qual a cada etapa era necessária a intervenção do usuário, entrando na cabana experimental e refazendo o procedimento de procura. Com o novo sistema, o tempo da linha de luz será muito melhor utilizado.

A segunda melhoria foi no sistema que combina medidas de SAXS e WAXS, que permitem, por exemplo, observar morfologia e cristalinidade de nanopartículas, simultaneamente no mesmo experimento. Foi instalado um novo difratômetro que estava na linha XRD2 antes da sua reforma. Agora, o detector Pilatus 100k detector é usado no braço do difratômetro, melhorando substancialmente o alinhamento e a automação das medidas combinadas de SAXS/WAXS (Figura 1.6.5).

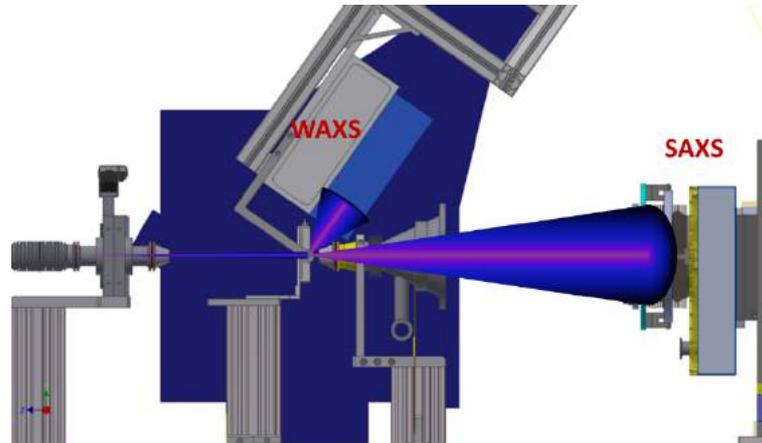


Figura 1.6.5 Esquema da geometria de espalhamento instalada na linha SAXS1 este ano.

XRD1

Na linha XRD1 o principal desenvolvimento de instrumentação foi a conclusão de um novo porta-amostras O comissionamento da cela capilar (Figura 1.6.6), desenvolvida por Cristiane Rodella, (financiamento da FAPESP) foi finalizado no primeiro semestre deste ano. Por isso, o uso da cela foi liberado para usuários no segundo semestre.

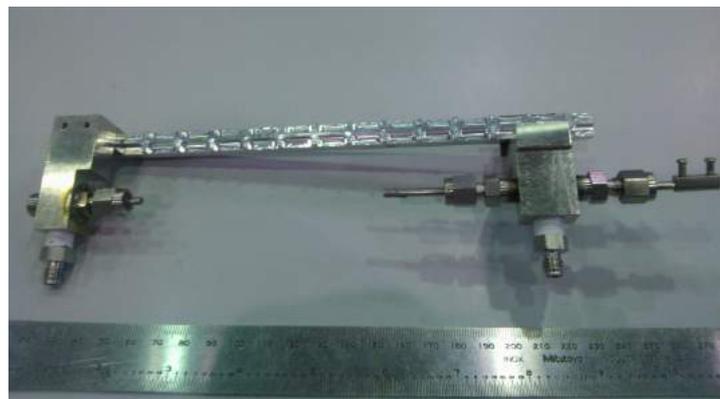


Figura 1.6.6 Cela capilar, resultante projeto da pesquisadora Cristiane Rodella da linha XPD, financiado pela FAPESP, instalada na XRD1 e disponível para usuários.

Seguindo a diretriz de documentar as melhorias realizadas nas linhas, foi publicado um artigo sobre as novas instrumentações da XRD, intitulado ***X-ray powder diffraction at the XRD1 beamline at LNLS***, A. M. G. Carvalho, et al., J. Synchrotron Rad. (2016). **23**, 1501–1506.

XRD2

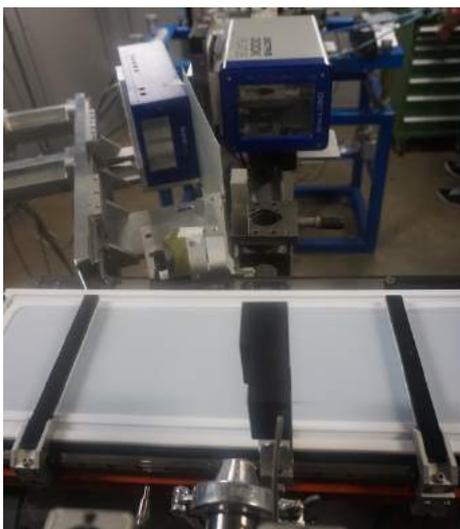


Figura 1.6.7 Setup experimental de espalhamento e difração em filmes moleculares sobre superfícies líquidas na linha XRD2.

A recém implementada instrumentação para experimentos de espalhamento e difração em superfícies líquidas (Figura 1.6.7) vem se consolidando e atraindo novos usuários para a linha de luz XRD2, chegando ao número de 6 propostas em 2016. A cuba de Langmuir, equipamento em que os filmes moleculares estudados se auto organizam com fino controle da tensão superficial, ganhou um novo suporte inteiramente adaptado ao difratômetro da XRD2 contendo sistema anti-vibratório ativo. Um avanço que merece destaque é a implementação de um arranjo experimental que possibilita o uso simultâneo de dois detectores de área para experimentos *in situ* de espalhamento a baixo ângulo e difração em incidência rasante. Com esse novo arranjo, foi possível estudar a auto-organização de nanopartículas de CdTe/CdS com diferentes formatos enquanto o solvente era evaporado. O objetivo desse estudo é correlacionar a cinética da estrutura em escala atômica (medida por difração) com a organização em escala mesoscópica (medida por espalhamento a baixo ângulo).

XPD

O maior destaque de melhorias de instrumentação na linha XPD foi a instalação permanente do detector linear e do sistema de alta resolução no braço 2Θ do difratômetro (Figura 1.6.8). O projeto foi executado no primeiro semestre de 2016, a instalação e comissionamento, em junho, e a partir do segundo semestre ficou disponível aos usuários.

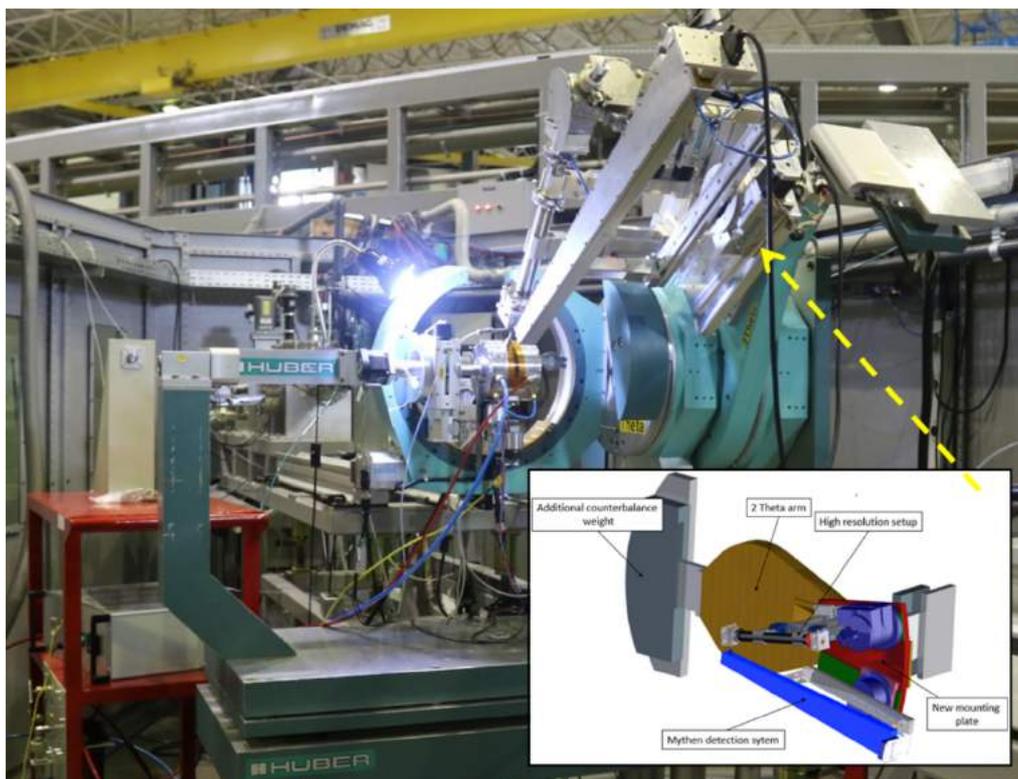


Figura 1.6.8 Difratorômetro Huber 4+2 círculos instalado na XPD com destaque da montagem permanente do sistema de detecção rápida (detector linear) e o de alta resolução (cristal de Ge(111) e detector cintilador).

Essa nova instalação promoveu maior rapidez e eficiência na mudança de experimentos na XPD. Em alguns minutos é possível mudar do modo de detecção rápida para o de alta resolução. Dessa forma, o usuário se beneficia do uso de dois tipos de detecção durante seu experimento.

XAFS2

Uma das pequenas melhorias incrementais feitas nesta linha, atendendo a pedidos de usuários, foi a aproximação da câmara de vídeo para ver detalhes pequenos nas amostras da estação experimental. Para isso, foi instalado um sistema ótico novo com Zoom 6x (Figura 1.6.9). Esse aprimoramento permitirá medir amostras naturais de solos que possuem alta variabilidade intrínseca, ou quaisquer amostras que apresentem heterogeneidades em escala milimétrica tanto em relação à composição química como relativa à distribuição dos compostos químicos de interesse. Testes preliminares permitiram medir amostras com alto grau de heterogeneidade, levando a maior detalhe e definição das diferentes partes sobre as amostras.



Figura 1.6.9 Foto da imagem obtida pela câmara sobre uma amostra depositada em uma membrana e foto referente a montagem experimental.

Além desta melhoria, para poder concretizar medidas em fluorescência em condições de operação sobre diferentes tipos de catalisadores com diluições extremas, foram realizadas algumas melhorias que envolvem a adaptação de um domo de uma cela Harrick comercial e a modificação do suporte do detector de fluorescência (Figura 1.6.10) adicionando um pequeno grau de liberdade de orientação do detector.

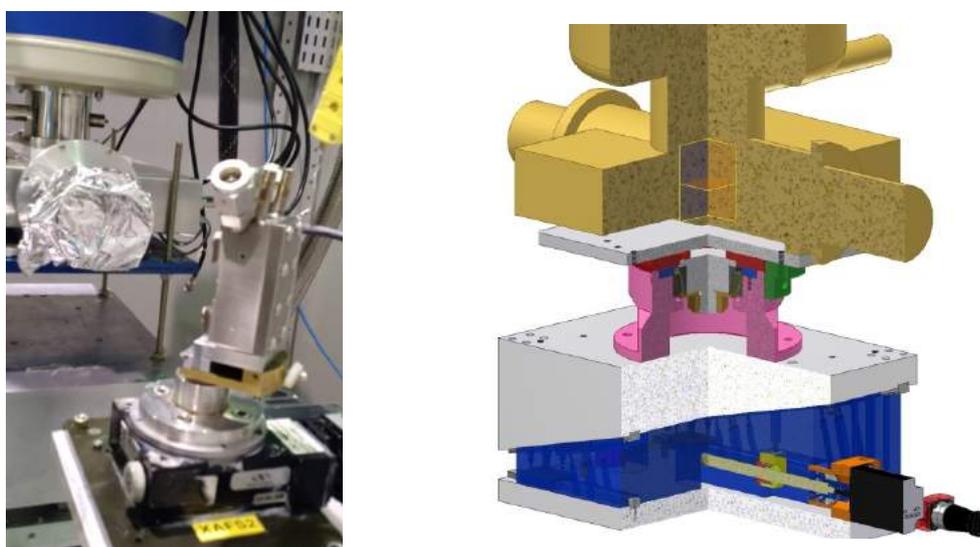


Figura 1.6.10 Imagem da cela Harrick adaptada para as medidas na linha XAFS2 e desenhos da adaptação do domo da cela realizados no LNLS. (esq.) Desenho de um corte da base de sustentação do detector de fluorescência da linha XAFS2. Pode-se ver no corte o rolamento que foi adicionado permitindo o deslocamento em ângulo do detector sobre a base em cor de rosa no desenho para facilitar a visualização.

Foi publicado um artigo de conferência sobre as novas instrumentações da XAFS2, intitulado *Upgrades to the XAFS2 beamline control system and to the endstation at the LNLS*, S J A Figueroa et al. Journal of Physics: Conference Series **712** (2016) 012022.

DXAS

O ano de 2016 foi marcado pelo reinício das atividades do programa de usuários da linha DXAS, totalmente reformada. Esta é uma linha bastante complexa e diferenciada, com grande variedade de experimentos. O principal destaque de desenvolvimento da linha está associado ao Projeto Sirius (descrito na sessão correspondente). A DXAS foi a primeira linha a operar com o novo sistema de distribuição de gases de reação para experimentos *in situ* e foi uma demonstração da qualidade do sistema e das novas possibilidades de experimentos a serem oferecidos no Sirius.

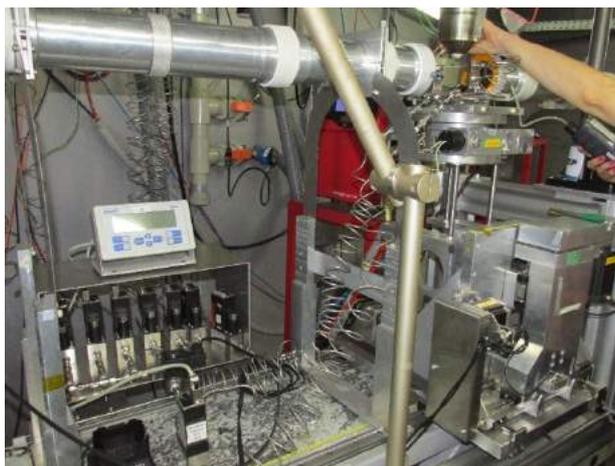


Figura 1.6.11 Controladores de vazão de gases (esq. inf.) próximos aos fornos e porta-amostras na linha DXAS.

Esta instalação teve grande sucesso e melhorou muito os experimentos de catálise, por exemplo, já que todos os controladores de fluxo ficam bem próximos dos reatores de experimentos *in situ* (Figura 1.6.11). Isso reduziu bastante o atraso gerado pelas longas linhas de transmissão depois dos controladores que ficavam instalados nos sistemas antigos, os quais eram “carrinhos” que continham toda instrumentação e circulavam entre as linhas de luz. O novo sistema é fixo e muito mais seguro e pela primeira vez permite que experimentos *in situ* sejam realizados com gases puros com segurança.

XDS

Em 2016, a linha XDS redirecionou boa parte do seu programa científico para a área de estudos da matéria sob condições extremas, em preparação para atender à crescente e ativa comunidade científica que em breve utilizará a linha EMA do Sirius. O novo *layout* das múltiplas estações experimentais da linha foi planejado visando maior agilidade na troca de experimentos (Figura 1.6.12).

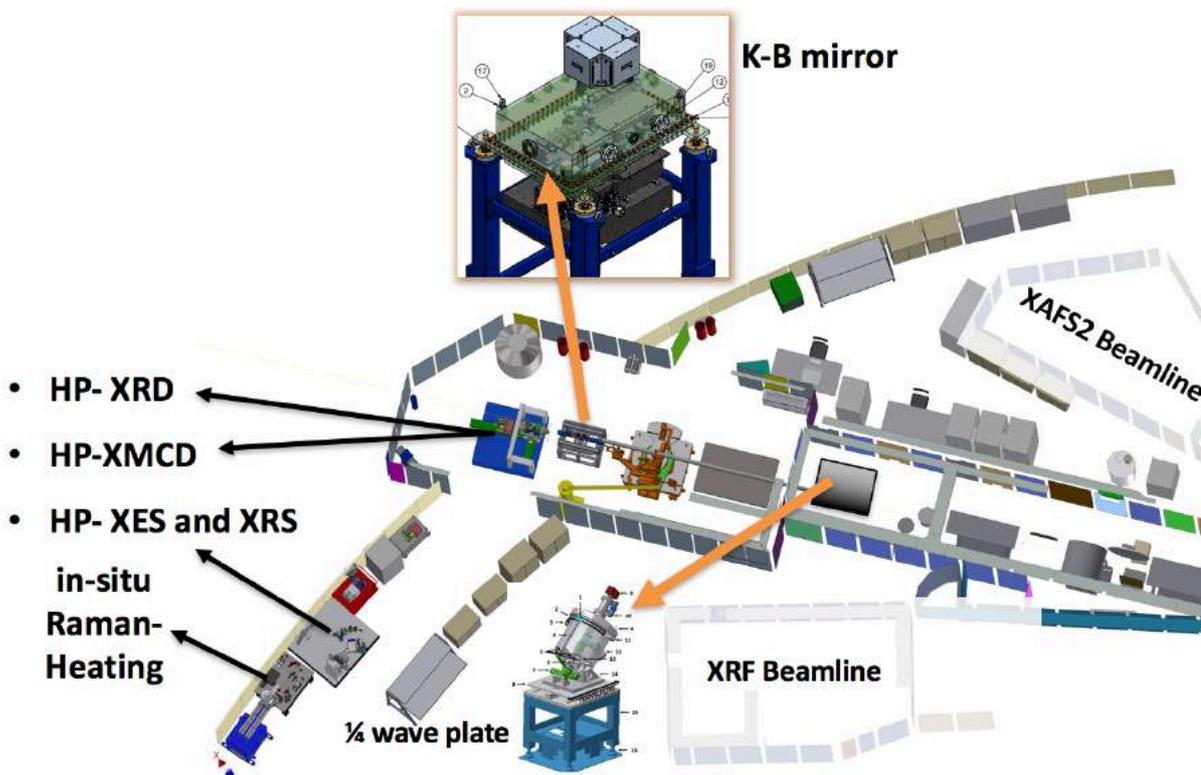


Figura 1.6.12 Layout da linha XDS para acomodar, não simultaneamente, três experimentos a serem instalados na EMA, todos na condição de altas pressões, na frente do espelho K-B: XRD/XAS (difração e espectroscopia), XMCD (dicroísmo) e XES/XRS (x-ray Raman). Além disso, nos experimentos de XRD/XAS também é possível usar o esquema óptico para experimentos in situ em altas pressões de espectroscopia Raman e aquecimento com laser.

A principal melhoria na linha XDS foi o projeto e início da construção de um sistema de espelhos KB, financiado pelo projeto Sirius, que possibilitará microfocalização na linha XDS e permitirá que alguns dos experimentos da EMA sejam executados na XDS, mesmo em condições não ideais. Este sistema está sendo construído pela empresa FMB Oxford. Trata-se de um conjunto de espelhos com mecanismo de curvatura controlada que permite posicionar o foco do feixe de raios X longitudinalmente em qualquer posição. Tal propriedade permitirá manter diversos arranjos experimentais de condições extremas (altas pressões, altos campos, altas temperaturas) em sequência, de forma que, para passar de um experimento para outro, não haverá necessidade de mover equipamentos, apenas ajustar o foco na estação experimental correta. Na versão que será instalada na linha XDS, os espelhos serão de qualidade de polimento média, compatível com a emitância do UVX, que permitirá chegar a focos da ordem de 50 μm .

Para instalação no Sirius, todos os mecanismos serão aproveitados. Apenas os espelhos serão trocados por espelhos de altíssima qualidade, chegando a produzir focos de cerca de 100 nm. O sistema KB aparece descrito na sessão do Sirius em maior detalhe. Para os experimentos de XMCD foi construído um sistema de lâmina 1/4 de onda (financiado pela FAPESP e descrito na sessão de P&D *in-house*), posicionado no final da cabana ótica, para converter a polarização linear do *Wiggler* em circular. No final do ano, a montagem HP-XRD/XMCD (*high pressure x-ray diffraction/ x-ray magnetic circular dichroism*)

estava em fase final de projeto, com programação de compra das partes e montagem ao longo de 2017, para instalação simultânea com o espelho K-B no segundo semestre desse ano.

TGM

Na linha TGM a principal melhoria ocorreu no sistema de medidas ópticas, que permite a aquisição simultânea do espectro de excitação e emissão e mapeamento 3D do comportamento luminescente de uma amostra em função da energia de excitação e emissão. Esse sistema, já disponibilizado para usuários no ano de 2016, permite a investigação do surgimento das bandas relativas à formação, por exemplo, de éxcitons e do *band gap* de um óxido cristalino.

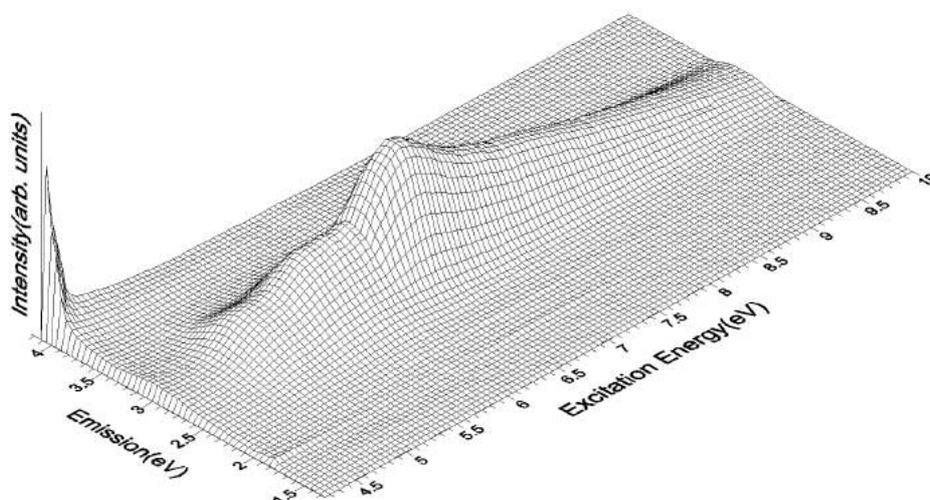


Figura 1.6.13 Mapa 3D relacionando intensidade de emissão no UV-Vis de uma amostra de CYAM em função das energias de excitação e emissão.

Na Figura 1.6.13 é mostrado um primeiro resultado desse tipo de medida. O referido dado é parte do trabalho: Bispo, G. F. C et al. “Luminescence in undoped CaYAl_3O_7 produced via the Pechini Method”, submetido para a *Optical Materials*.

Um segundo destaque de implementação foi o sistema de medidas resolvidas no tempo. Foram disponibilizadas duas soluções para medidas de tempo de decaimento luminescente, ou seja, medidas ópticas resolvidas no tempo, que são: medidas de tempo de persistência, já disponível e utilizado por um dos grupos atendidos no primeiro semestre de 2016 (Proposta #20150060) e um novo sistema para medidas de tempo de fluorescência a ser utilizada no segundo semestre (*single bunch*, propostas #20150122 e #20150052). No segundo sistema, a eletrônica foi desenvolvida, instalada e testada pelo *staff* da linha em parceria com o grupo de Diagnóstico (DIG).

SXS

Na linha SXS, a melhoria técnica mais significativa no ano foi motivada pelo protótipo do microscópio que será usado na linha CARNAÚBA do Sirius, para fazer imagens de varredura por fluorescência. Um novo sistema de micro-foco baseado em lente de policapilar foi desenhado e fabricado e será instalado em 2017, juntamente com o microscópio de raios X *tender* da linha CARNAÚBA (descrito na sessão de P&D *in-house*).

MX1

A linha MX1 continuou dedicada a projetos de instrumentação interna. A nova estação da linha MX2 foi toda montada e comissionada nesta linha, onde foram resolvidas as primeiras estruturas de proteínas com cristais de teste para comissionar o sistema. Os resultados foram excelentes e a estação foi transferida para a MX2, onde ficará até ir para a linha MANACÁ. Várias outras instrumentações de cabanas foram testadas nesta linha ao longo de 2016, que serviram para definir a instrumentação da cabana protótipo que está sendo montada.

MX2

Em 2016, foi concluída a construção e instalação da nova estação experimental da MX2. Esta estação, integralmente financiada pela FINEP, conta com o novo detector Pilatus 2M, em uso desde o início do projeto. Ela também passou a contar com um novo goniômetro de alta resolução (air-bearing), muito mais rápido e preciso, com um goniômetro tipo mini-*kappa* que permite sondar uma maior região do espaço recíproco, além de um novo sistema ótico de duplas fendas de precisão, que permitirá reduzir substancialmente o espelhamento de fundo e coletar cristais muito menores do que os que eram possíveis no arranjo anterior. O tamanho limite de coleta ainda está sendo determinado no comissionamento da MX2.

A nova estação experimental da MX2 (Figura 1.6.14) está sendo comissionada e testada por usuários do CNPEM e será disponibilizada aos usuários externos a partir do primeiro semestre de 2017.

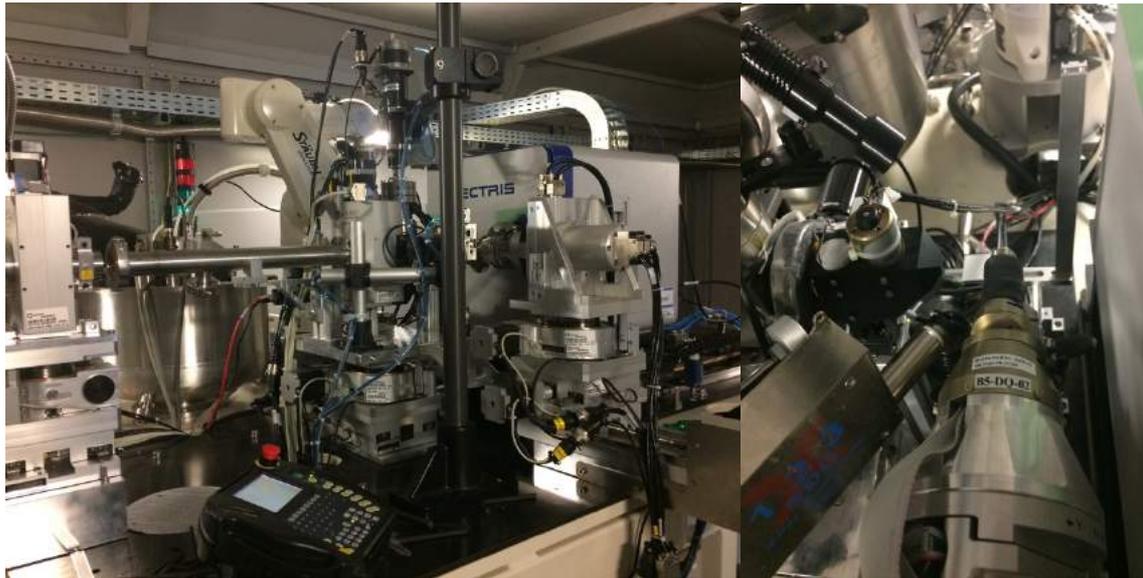


Figura 1.6.14 Esquerda: Nova estação experimental de cristalografia de proteínas, já instalada na MX2 e em comissionamento. Direita: Detalhe do goniômetro mini kappa, microscópio e detector de fluorescência.

IR

Dando sequência à solução dos problemas de estabilidade do microscópio da linha IR, reportados no relatório do ano anterior, o seu conserto, iniciado em novembro de 2015, foi concluído em janeiro de 2016.

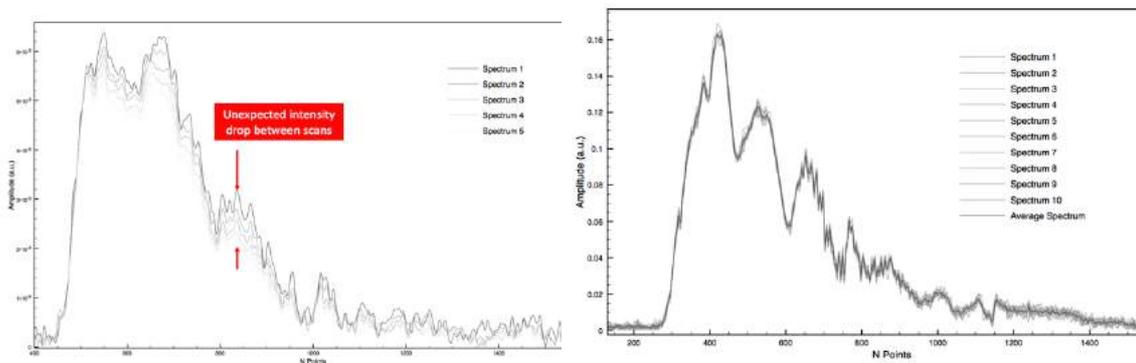


Figura 1.6.15 Espectros típicos de amplitude da estação IR1 medidos em superfície de Au/Si em condições semelhantes de fluxo, antes (esq.) e depois (dir.) do conserto. Nota-se que a falta de reprodutibilidade foi sanada e não mais se observa a queda repentina de intensidade nos espectros.

O comissionamento foi realizado no período de 1 a 19 de fevereiro, quando o microscópio foi submetido a diversos testes antes da sua disponibilização aos usuários.

A Figura 1.33 ilustra 10 espectros de Au/Si medidos sob as mesmas condições e com excelente concordância. Nesse caso, o espectro médio pode ser usado no procedimento de normalização e subtração da função experimental (ambiente, aberração cromática do feixe e forma da nano-antena). O novo setup atendeu 11 usuários externos no período de março a junho e teve importante melhoria de desempenho após sua

manutenção e comissionamento. Além desse conserto, foram também feitas manutenções corretivas no sistema de detecção da linha e sua eletrônica.

IMX

As principais atualizações da linha IMX, em 2016, foram concentradas em melhorar a qualidade de dados obtidos e o processamento de imagens. Para isso, foram continuados os esforços de substituição do estágio de rotação da amostra, por um estágio muito mais preciso, e concluído o código de processamento de tomografia, desenvolvido *in-house*, que substituiu o código anterior, emprestado pelo ESRF. O goniômetro de rotação havia sido adquirido em 2015, mas apresentou defeitos que só podiam ser corrigidos na empresa fabricante na Alemanha³.

Depois do conserto do goniômetro de *air-bearing*, a precisão e estabilidade do eixo de rotação nos experimentos de tomografia foi melhorada em pelo menos um fator 2x em relação ao sistema anterior. Ao mesmo tempo, o novo *software* de processamento, *pyRAFT* permite agora aplicação de filtros muito mais confiáveis e com maior controle, o que também produz imagens 3D bastante superiores ao estado atual dos *softwares* utilizados nos síncrotrons. Esse código está sendo registrado, pois se trata de uma inovação de alto impacto. O resultado conjunto dessas melhorias pode ser observado nas imagens comparativas da mesma amostra medida em 2015 e em 2016, na Figura 1.6.16. Graças a elas, houve um ganho de relação sinal ruído e de resolução de pelo menos 4x. Este sistema de processamento está agora em operação no cluster de alto desempenho adquirido para operação da linha IMX e para testes de códigos para as linhas do Sirius, fazendo com que todo o processamento chegue a cerca de alguns segundos apenas.

³ Os processos de exportação temporária e re-importação para este conserto ainda são um gargalo administrativo enorme e o trâmite total pode levar cerca de 1 ano.

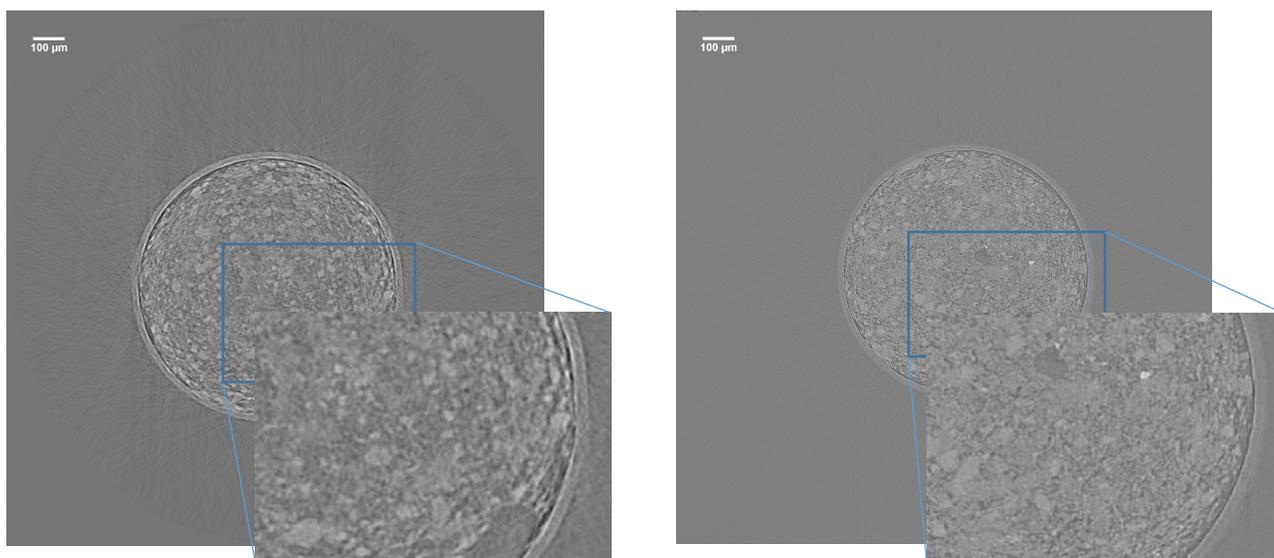


Figura 1.6.16 Tomografia de amostras de Cimento tipo CP-II. Na esquerda, mostra-se a tomografia reconstruída a partir de dados adquiridos em abril de 2015, com o código PyHST2 (ESRF) e o goniômetro de ball bearing. Na direita, mostra-se a tomografia Outubro de 2016, feita com o goniômetro de air-bearing e reconstruída com o software PyRAFT (LNLS).

1.7 Projeto Sirius

1.7.1 Aceleradores

Introdução

Foi dada ênfase na finalização dos desenvolvimentos, levando em conta, obviamente, recursos e prazos disponíveis. Mesmo com o projeto da máquina já bastante consolidado, ainda foi possível refinar a óptica e aumentar o número de trechos de baixo Beta, possibilitando a instalação de dispositivos de inserção do tipo Delta.

No vácuo houve grande avanço no desenvolvimento de componentes e fabricação de boa parte das câmeras do Booster. Alguns componentes considerados prontos para a produção em 2015 tiveram de ser modificados após novos testes de montagem, o que atrasou o início da fabricação.

A parceria com a WEG na fabricação dos magnetos está cada vez mais afinada e o processo de desenvolvimento de novos magnetos, cada vez mais rápido, restando para 2017 poucos protótipos e um grande volume de produção. O protótipo do único magneto sob a responsabilidade do LNLS, baseado em magnetos permanentes, ficou pronto em 2016, viabilizando a sua fabricação em 2017.

No caso dos magnetos pulsados também houve alguns percalços no desenvolvimento, mas que estão sendo sanados, com excelentes resultados obtidos no final do ano.

O sistema de controle está cada vez mais definido e os testes realizados na máquina atual, usando a solução para o Sirius, atestaram o acerto na escolha da topologia. Por ser em boa parte baseado em componentes comerciais, sua fabricação não será um problema em 2017.

O sistema de RF em estado sólido não trouxe surpresas e se consolida cada vez mais em laboratórios síncrotrons no mundo. A torre de 50 kW do Booster está pronta e os componentes para as torres do Anel de Armazenamento foram encomendados.

O sistema de diagnóstico de feixe avançou bastante em 2016, tanto nos componentes eletrônicos como nos componentes mecânicos, em especial o corpo do monitor. Boa parte dos componentes inicia 2017 em fase de produção.

Um dos maiores desafios para o 2017 será a fabricação das fontes de corrente. São necessários diversos tipos de fonte e o desenvolvimento ao longo de 2016 foi mais complicado que o previsto. Para os subsistemas já consolidados, como a parte da regulação digital, a produção deve ser iniciada logo no começo do ano. Um esforço maior será colocado nas fontes de baixa potência, que são em maior quantidade, para que seu desenvolvimento e sua fabricação não afetem o cronograma geral de instalação do Sirius a partir do final de 2017.

A seguir, apresenta-se descrição mais detalhada dos avanços em cada uma das áreas relacionadas aos aceleradores.

Ótica da máquina

Em 2016, a configuração nominal da ótica do anel de armazenamento do Sirius foi modificada com a conversão de 5 dos 10 trechos de alto beta para baixo beta. Com isso, o número de trechos de baixo beta aumentou de 10 para 15 e a simetria da máquina passou de 10 para 5. Nos trechos de baixo beta não só o tamanho e a divergência dos feixes de elétrons e de fótons estão melhor casados, como também é possível instalar dispositivos de inserção com restrição de abertura tanto vertical quanto horizontal, como é o caso dos onduladores tipo Delta e helicoidais, fortes candidatos a serem adotados no Sirius devido às características da radiação produzida. A dificuldade de implementação do modo de simetria 5 está associada à otimização da dinâmica não-linear, que se torna mais difícil dada a redução de simetria. Estudos adicionais e ferramentas de otimização baseados em indicadores de caos e algoritmos genéticos foram desenvolvidos para tornar o novo modo aceitável em termos de eficiência de injeção e tempo de vida.

Os onduladores tipo Delta possuem características especiais que os tornam bastante interessantes para produção de luz, já que são baseados em ajuste de fase e não de *gap* dos polos magnéticos. Esta configuração, no entanto, exige restrição da abertura horizontal, motivo pelo qual não costuma ser adotado nos anéis de armazenamento atuais. Sendo assim, os efeitos desse ondulador na dinâmica dos elétrons é pouco

descrita, o que levou a um estudo cuidadoso do modelamento dos campos magnéticos de várias configurações do Delta e seus efeitos na dinâmica dos elétrons do Sirius e respectivas formas de compensação.

O sistema de correção de órbita passou por uma revisão após o detalhamento e ajuste da distribuição dos monitores de posição de feixe (BPM) e corretoras lentas (da ordem de 1 Hz) e rápidas (de 1 kHz). O sistema será composto por 160 BPMs, 120 corretoras lentas horizontais, 160 verticais, 80 corretoras rápidas horizontais e 80 verticais. O sistema de correção lenta irá manter a órbita em relação a uma referência pré-estabelecida, enquanto o sistema rápido procurará manter a órbita entre duas correções lentas.

O desenvolvimento de aplicativos de alto-nível para o sistema de controle do Sirius é um trabalho que já vem sendo realizado de maneira não prioritária, com planos para ser intensificado em 2017. Em 2016 foram implementadas várias funcionalidades do aplicativo de correção de órbita lenta, testadas com auxílio de um simulador virtual do Sirius (*Virtual Accelerator with Channel Access server*) desenvolvido para este fim.

Para acessar os dispositivos do sistema de controle é necessário um sistema unívoco de nomenclatura dos diversos equipamentos e suas propriedades. O sistema de nomenclatura para todos os sistemas do Sirius foi aperfeiçoado e detalhado em 2016, tendo sido implementado um serviço na *web* para facilitar a administração de dados de nomenclatura, onde é possível tanto a consulta ao banco de dados de nomes existentes como a validação e o registro de novos nomes.

O *budget* de impedância do anel de armazenamento avançou bastante em 2016 com o modelamento eletromagnético de diversos elementos que interagem com o feixe de elétrons. Baseado nesse *budget*, os limiares de instabilidade de corrente devido a efeitos coletivos do feixe de elétrons foram estimados, incluindo efeitos longitudinais e transversais, de curto e longo alcance. Este é um estudo que ainda estava em andamento no final do ano.

Também em 2016 foi detalhado o projeto da linha de diagnóstico do feixe de elétrons do Sirius. O objetivo dessa linha é formar uma imagem do feixe de elétrons que permita a medida de suas dimensões transversais e com isso obter os parâmetros de emitância e dispersão de energia do feixe que caracterizam a qualidade da fonte de luz. Para medida de tamanhos de feixe da ordem de 20 μm (*fwhm* vertical) com resolução de 5%, optou-se pela técnica de focalização de raios X de 18 keV com espelho toroidal defletindo o feixe no plano horizontal. Duas linhas nos dipolos B1 e B2, com baixa e alta função dispersão respectivamente, serão instaladas para diagnóstico do feixe de elétrons. A linha do dipolo B1 utilizará a saída de luz para dispositivos de inserção e formará a imagem do feixe logo após a blindagem, no hall experimental. Já a linha do B2 exigirá uma saída especial e será inteiramente contida na parte interior à blindagem. Foram realizados cálculos e simulações de aberrações na imagem devido a vários fatores

como: difração devido ao grau de coerência do feixe, efeitos geométricos dos componentes óticos, distorções causadas pela distribuição de temperatura no monocromador e no espelho, efeito de rugosidade e alinhamento do espelho, etc. Os componentes óticos foram especificados e o desenho mecânico da linha estava em andamento no final de 2016, assim como o sistema de detecção.

Uma linha de luz visível para medida de comprimento do pacote também será extraída do dipolo B1, compartilhando o *front-end* do dipolo.

Como a linha do dipolo B2 será contida na parte interior à blindagem e, portanto, não ocupará espaço no hall experimental, surgiu a ideia de ter mais linhas de B2, já que há o potencial de 20 saídas equivalentes no anel, para monitoração e *feedback* do ângulo do feixe no plano transversal, introduzido devido ao acoplamento betatron. Um estudo de simulação do ângulo residual do feixe nas saídas de luz com e sem *feedback* baseado nas imagens do B2 mostrou que há um ganho potencial de estabilidade do ângulo com 10 linhas. Considerou-se que o ganho adicional com 20 linhas não se justifica dado seu o alto custo. Assim, decidiu-se por construir 10 câmaras de vácuo do dipolo B2 com saídas de luz, possibilitando futuras instalações de linhas de diagnóstico.

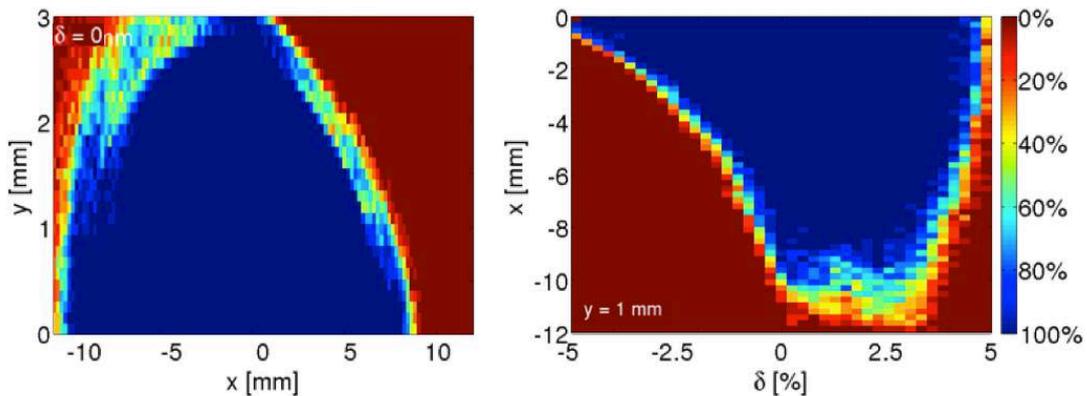


Figura 1.7.1. Gráficos mostrando a abertura dinâmica (xy à esquerda e δx à direita) para o anel incluindo erros aleatórios e sistemáticos de multipolos, força e alinhamento de ímãs. O resultado mostra que será possível obter uma alta eficiência de injeção, visto que a região de estabilidade se estende para além de $x \approx -8$ mm. Os cálculos foram feitos para o novo modo de simetria 5 do Sirius usando novas ferramentas implementadas em 2016 para a otimização da dinâmica não linear.

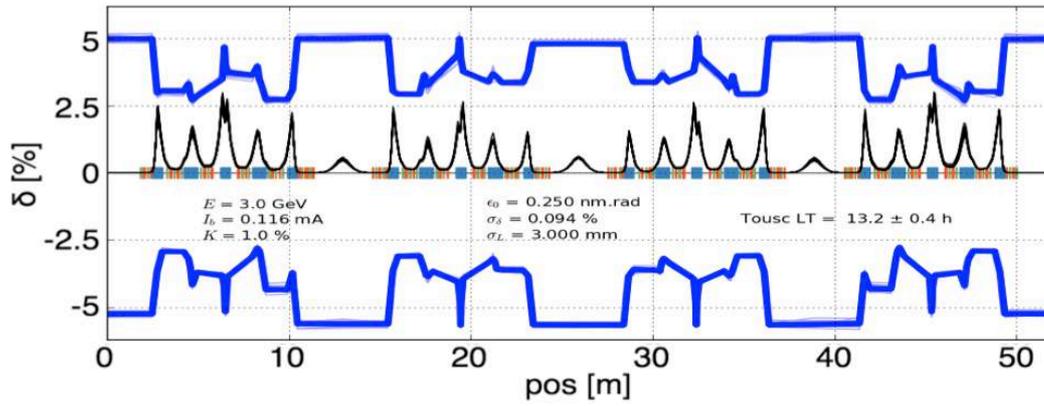


Figura 1.7.2. Gráfico mostrando a abertura em momento ao longo do anel que mostra o tempo de vida para espalhamento Touschek de 13 horas para 1% de acoplamento, 100 mA e sem cavidade harmônica.

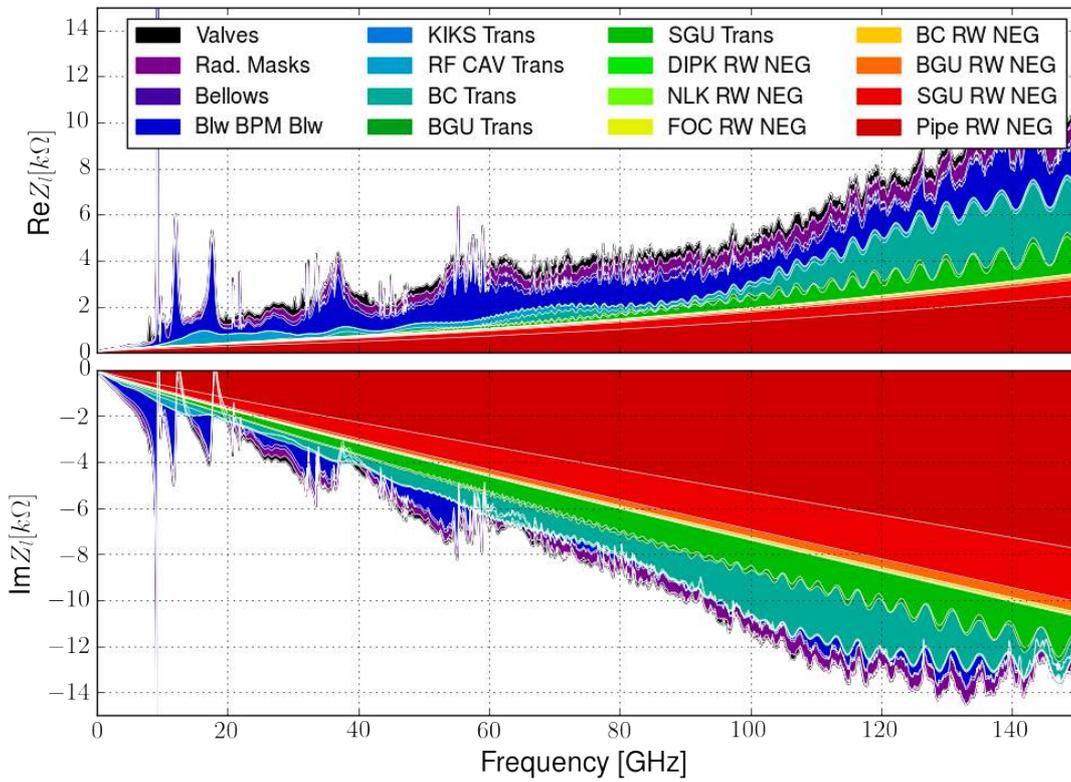


Figura 1.7.3. Budget de impedância para o Sirius, calculado através de simulações eletromagnéticas, mostrando a parte real (metade superior) e imaginária (metade inferior) da impedância longitudinal, em função da frequência, para diversos componentes.

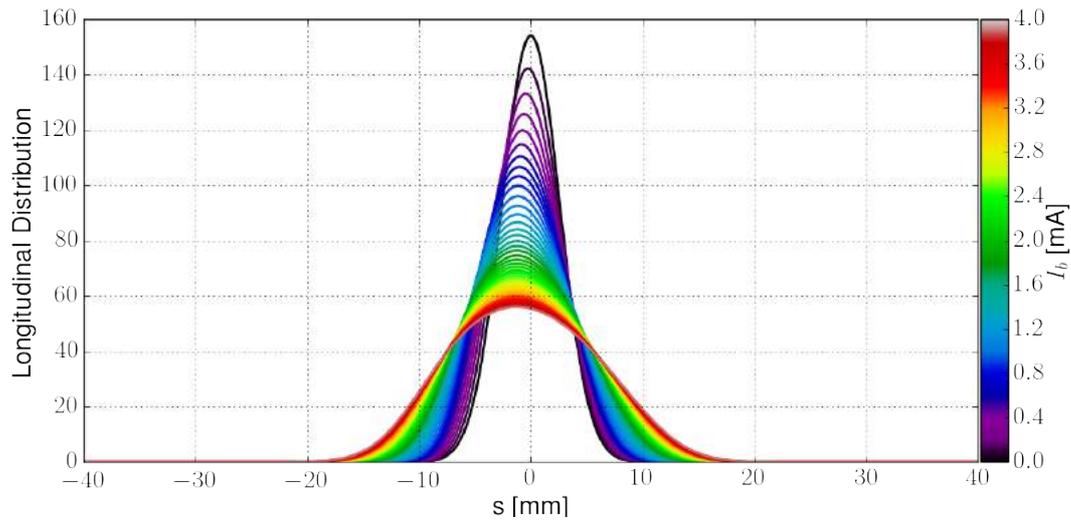


Figura 1.7.4. Gráfico resultante dos cálculos de efeitos coletivos mostrando o aumento do comprimento dos pacotes de elétrons à medida que a corrente por pacote aumenta.

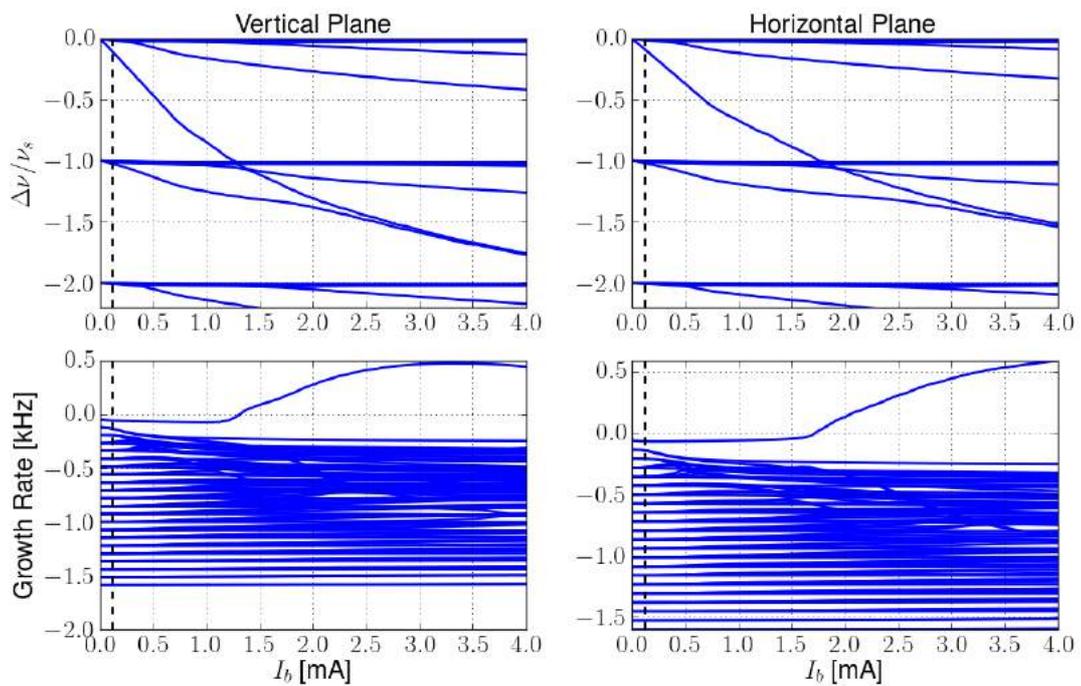


Figura 1.7.5. Os dois gráficos na parte de cima da figura mostram a variação das frequências de oscilação transversal em função da corrente por pacote. As diversas curvas representam diferentes modos azimutais e radiais do pacote de elétrons. Os gráficos da parte de baixo mostram as taxas de crescimento desses modos. Nota-se o crescimento de um dos modos verticais a partir da corrente de 1.3 mA por pacote causado pela colisão das frequências de dois modos distintos.

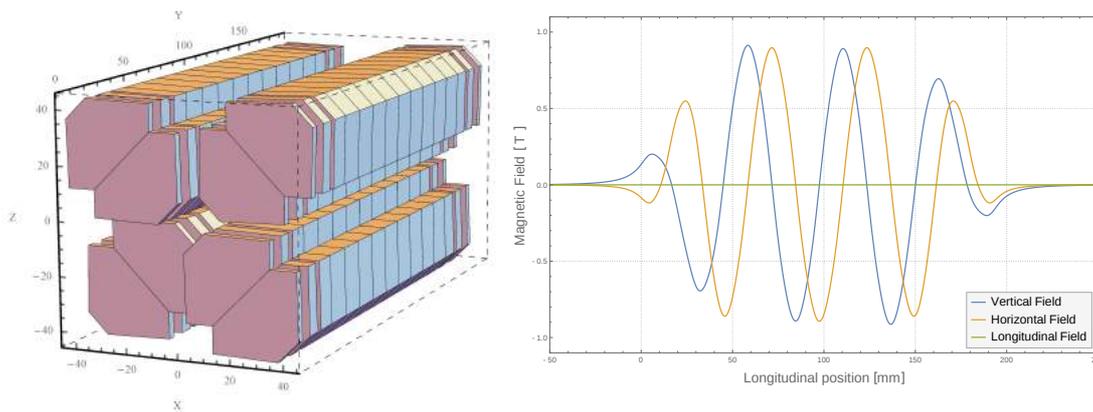


Figura 1.7.6. Modelo magnético do ondulador Delta simulado no programa Radia. Os campos magnéticos gerados em configuração de polarização circular são mostrados no gráfico à direita. Dados os campos magnéticos, é gerado o chamado *mapa de kicks* do dispositivo através de integração Runge-Kutta, que é utilizado para simulação do efeito do ondulador na dinâmica do feixe de elétrons.

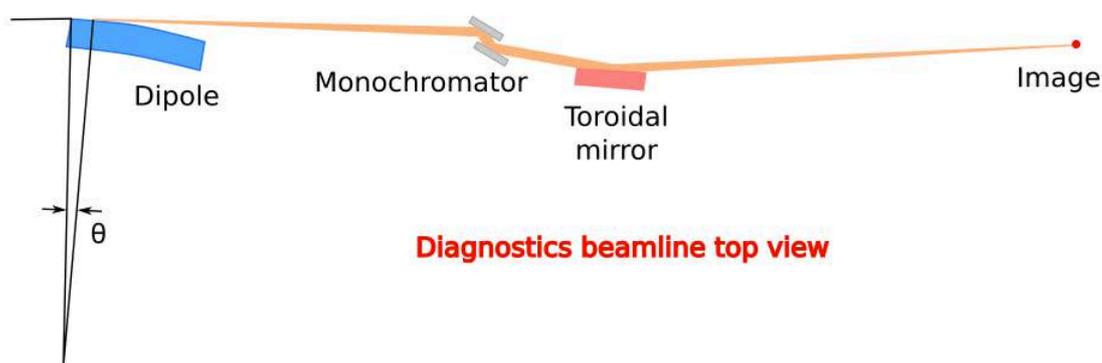


Figura 1.7.7. Diagrama esquemático da ótica da linha de diagnóstico de feixe dos dipolos B1 e B2 do Sirius. A ótica focaliza raios X de 18 keV através de um monocromador e um espelho toroidal com incidência rasante para formar a imagem do feixe de elétrons.

Sistema de vácuo

O projeto e os desenvolvimentos para a construção do sistema de vácuo do Sirius caminharam bem em 2016. As principais câmaras e componentes estavam prontos para início de produção. Em outubro iniciou-se a fabricação do primeiro lote de câmaras de vácuo do anel. Na sequência proposta para a fabricação das câmaras, as próximas a serem fabricadas serão as câmaras retas dos trechos multipolares, com nível médio de complexidade. A fabricação das câmaras mais complexas, estações de bombeamento/crotch e câmaras de dipolo com saída de luz, acontecerá em sequência, já que os processos de soldagem, brasagem, limpeza e deposição NEG dependem da mesma infraestrutura que estará em uso para a fabricação das câmaras retas. O sistema de vácuo do booster e linhas de transporte, sob responsabilidade da empresa FCA Brasil,

está de acordo com o planejado e seguirá em paralelo à fabricação do sistema de vácuo do anel.

Em março foi concluída a prototipagem de 1/40 do sistema de vácuo do anel de armazenamento de elétrons do Sirius (vide Figura 1.7.8). Todas as câmaras e componentes foram construídos com o intuito de validar os projetos e processos de fabricação. Além disso, a montagem está sendo utilizada para estudar mais detalhadamente o processo de ativação do filme NEG de todo o conjunto. Ela permite avaliar tanto o comportamento de vácuo, focando-se na pressão final, como o comportamento das câmaras em termos de deformações e suas respectivas acomodações com os conjuntos bellows propostos. A Figura 1.43 mostra o comportamento das pressões de vácuo durante a 5ª ativação do filme NEG do protótipo 1/40. Como pode ser visto, todas as pressões atingidas são da ordem de 10-10 mbar ou mais baixas que este valor, o que representa um resultado muito bom e de acordo com as especificações necessárias para o sistema de vácuo do Sirius.

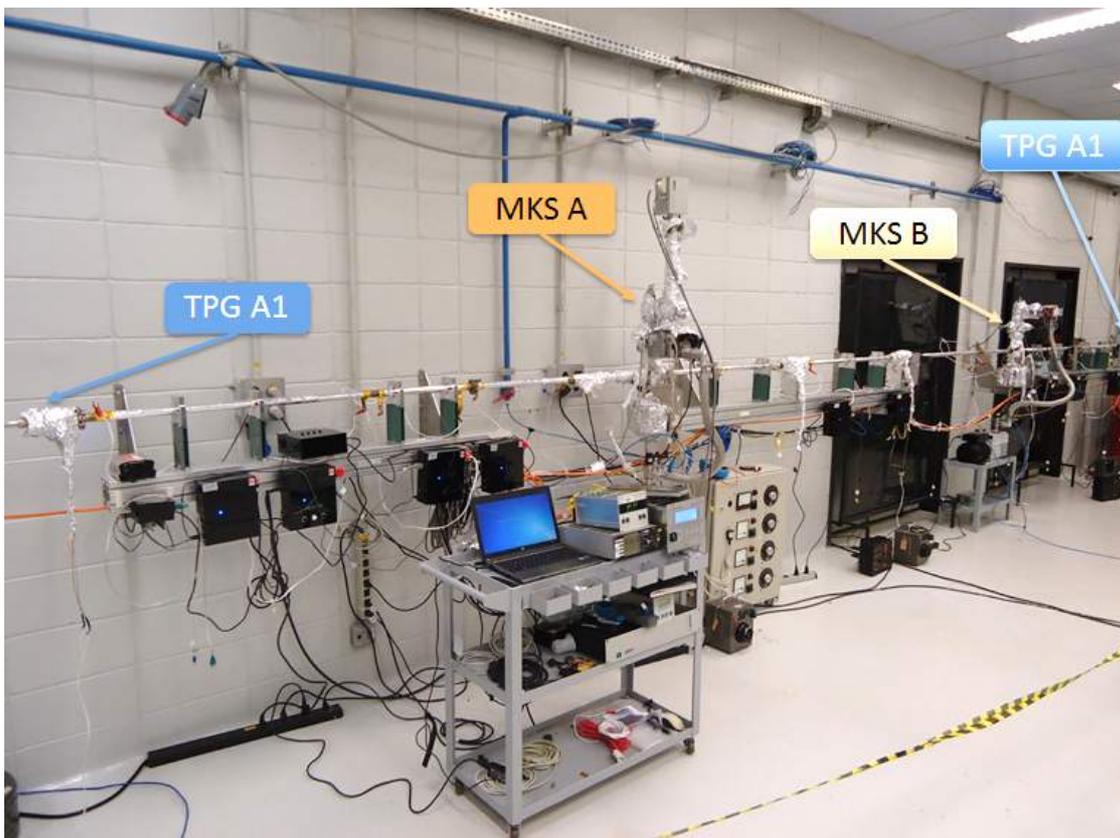


Figura 1.7.8. Montagem de 1/40 do sistema de vácuo do anel do Sirius.

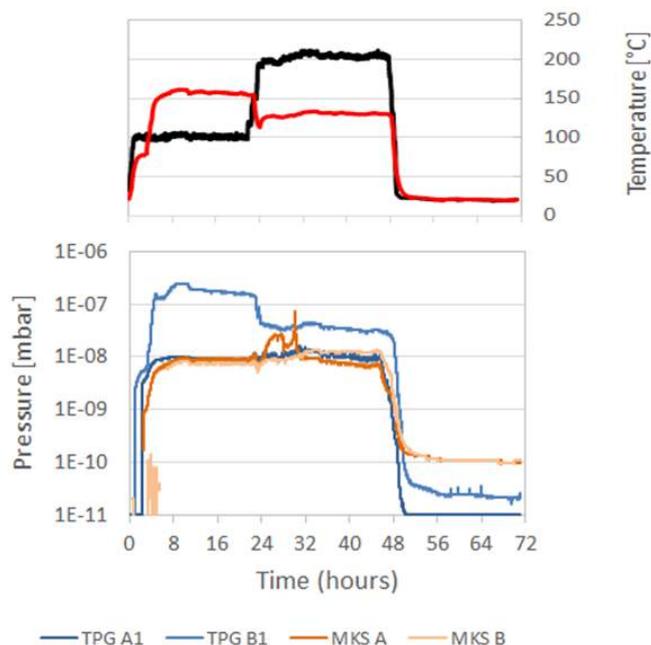


Figura 1.7.9. Curvas de comportamento das pressões durante o processo de ativação do filme NEG.

A seguir, apresenta-se uma descrição do status atual dos principais componentes que compõem o sistema de vácuo do Sirius.

Câmaras retas de trechos multipolares

Em 2016 estava em andamento a otimização do processo de brasagem dos tubos de refrigeração das câmaras. Diferentes ligas de brasagem estavam sendo estudadas quanto à confiabilidade em longo prazo. Além disso, uma nova terminação para os tubos de refrigeração (Figura 1.7.10), com um conector de água especial, foi projetada e está em fabricação. Esse novo conector permitirá uma melhor refrigeração das câmaras de vácuo, principalmente na região dos flanges, e uma maior robustez para a instalação das conexões hidráulicas, de forma que não gerem esforços mecânicos na brasagem que liga o tubo de refrigeração à câmara. Os outros processos de fabricação como usinagens, processos de união, limpeza e deposição NEG estão 100% definidos para as câmaras. O início da fabricação dessas câmaras está previsto para janeiro de 2017.

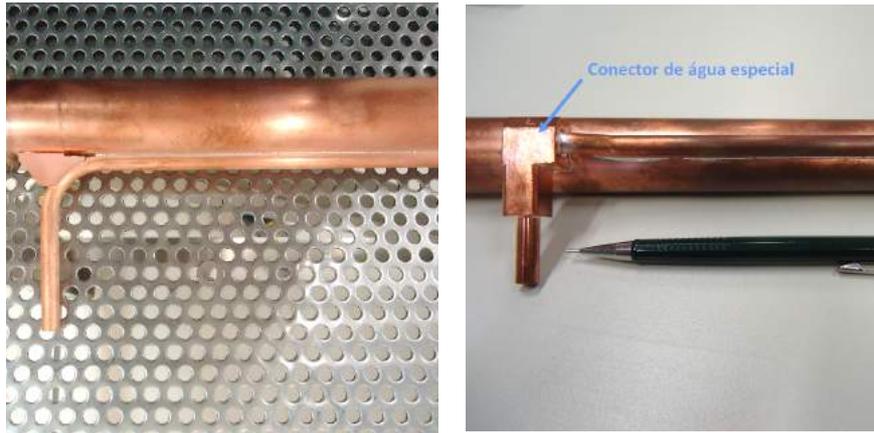


Figura 1.7.10. Terminação do tubo de refrigeração das câmaras. Esquerda: Antiga sem conector de água. Direita: Nova com conector de água especial.

Câmaras retas dos trechos retos

60% das câmaras retas para os trechos retos estavam prontas no final do ano, aguardando sua instalação no Sirius (vide Figura 1.7.11). Essas câmaras representam 13,5% do comprimento total das câmaras de vácuo do anel de armazenamento do Sirius. A Figura 1.46 traz um exemplo dessas câmaras montadas no cartucho para deposição do filme NEG, que permite a montagem de até 6 câmaras para serem depositadas simultaneamente.

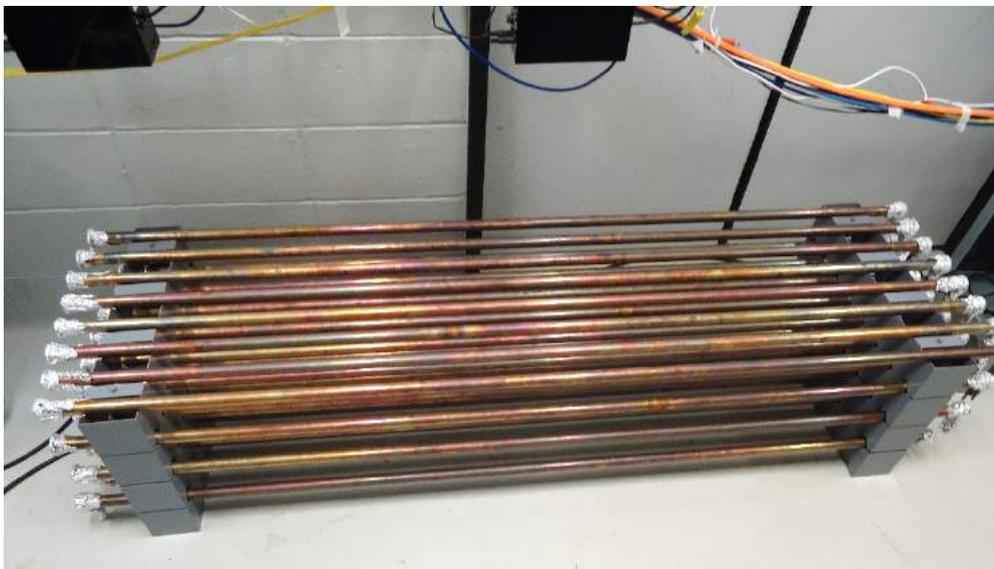


Figura 1.7.11. Primeiro modelo de câmaras prontas, já com o filme NEG depositado, aguardando instalação no Sirius.



Figura 1.7.12. Cartucho com 6 câmaras sendo içado para inserção no sistema de deposição NEG.

Câmaras de dipolo sem saída de luz

Além da otimização do processo de brasagem dos tubos de refrigeração, também está em andamento a otimização do processo de conformação do raio de curvatura das câmaras. É um detalhe importante para atingir o raio de curvatura desejado após o processo de brasagem dos tubos de refrigeração. Os outros processos de fabricação como usinagens, processos de união, limpeza e deposição NEG estão definidos. A fabricação dessas câmaras deverá ter início em fevereiro de 2017.

Câmaras de dipolo com saída de luz

Estava em andamento a otimização dos processos de brasagem dos tubos de refrigeração das câmaras e conformação do raio de curvatura das câmaras. Os outros processos de fabricação como usinagens, eletroerosão e limpeza estão definidos. Os processos de deposição NEG também estão definidos em termos de parametrização, mas precisam ser aplicados em quantidade maior de protótipos para a sua validação final. A Figura 1.7.13 mostra o protótipo de uma câmara construída, montada no setor mostrado na Figura 1.7.8. Em 2016 estavam sendo feitos ajustes finais no projeto da refrigeração dessas câmaras para que, em seguida, pudessem ser feitos novos

protótipos delas. O início da fabricação das câmaras deverá ocorrer a partir de junho de 2017.

Estações de bombeamento/crotch absorbers

Estava em fase final um estudo para readequação do projeto dos absorvedores de acordo com as potências geradas pelas diferentes polarizações dos dispositivos de inserção propostos. Os outros processos de fabricação como usinagens, eletroerosão e limpeza estão definidos. Os processos de deposição NEG também estão definidos em termos de parametrização, mas precisam ser aplicados em uma quantidade maior de protótipos para a sua validação final. A Figura 1.7.14 mostra um protótipo de estação logo após ter passado pelo processo de deposição NEG. O início da fabricação desses componentes está previsto para março de 2017.



Figura 1.7.13. Esquerda: Protótipo de câmara de dipolo com saída de luz. Direita: Interior da câmara pós deposição do filme NEG.

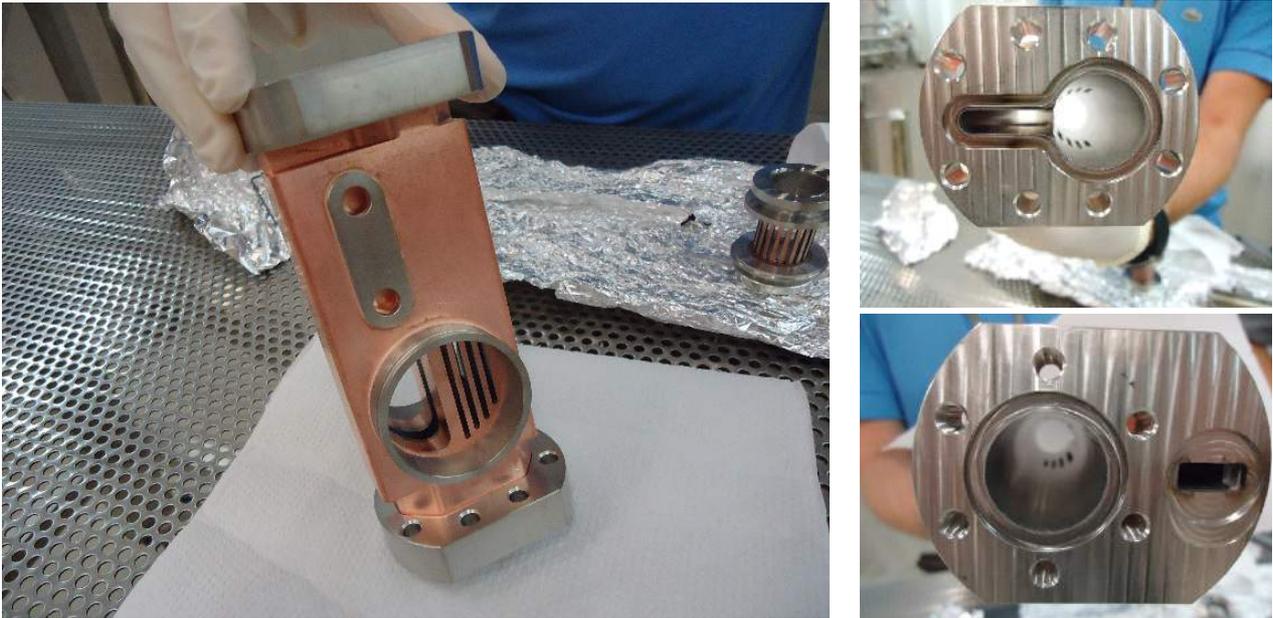


Figura 1.7.14. Estação de bombeamento/crotch absorber após o processo de deposição NEG.

Estação de bombeamento convencional

Por conta de interferências com os berços dos eletroímãs, o projeto da estação de bombeamento precisou ser alterado. Na nova configuração, as bombas serão montadas de lado e não mais para baixo como no primeiro projeto. A Figura 1.7.15 mostra dois protótipos da nova versão, construídos para avaliar os processos de fabricação. Os processos de usinagem e limpeza foram desenvolvidos. Ainda estava em teste o processo de soldagem TIG dos flanges no corpo de aço inoxidável, pois este processo ocorre depois da deposição NEG e não deve aquecer as peças a temperaturas maiores que 60°C. Um novo encaixe dos flanges no corpo de aço inoxidável para minimizar efeitos de aquecimento devido à soldagem e novos rasgos para bombeamento estavam sendo testados. Os novos rasgos de bombeamento propostos tornam a peça de cobre recozido mais robusta e deverão minimizar as distorções mecânicas induzidas pelo processo de soldagem.



Figura 1.7.15. Novos protótipos das estações de bombeamento convencionais.

RF shielded bellows

O projeto utilizando conceito de “strips” em formato Ω foi prototipado e testado extensivamente quanto à fadiga termomecânica e foi aprovado com as seguintes ressalvas: i) fabricação relativamente complicada e trabalhosa; ii) temperatura máxima de aquecimento do conjunto de 150°C para que as “strips” não sejam recozidas e não relaxem as pressões de contato; e iii) sistemas de guias lineares que ainda precisam ser melhorados. Esses problemas levaram a um novo projeto do conjunto *bellows* com conceito “telescópico”, com fabricação e montagem mais simples (vide Figura 1.7.16). Esse projeto foi simulado para avaliação de efeitos eletromagnéticos induzidos pelo feixe de elétrons e apresentou resultados promissores. Em 2016 estava em andamento a prototipagem de um exemplar do novo conceito do conjunto *bellows*. Caso o processo de usinagem e montagem apresente bons resultados, esse conceito do conjunto *bellows* será aprovado e liberada sua fabricação seriada. Os *bellows* já foram adquiridos e deverão ser entregues em janeiro de 2017. O início da montagem dos 400 conjuntos *bellows* necessários para o Sirius está previsto para março.



Figura 1.7.16. Protótipo do conjunto bellows conceito “strips” em formato Ω (esquerda e centro) e desenho do conjunto bellows conceito “telescópico” (à direita).

Câmaras do Booster

Foram fabricadas e entregues, pela empresa FCA Brasil, todas as câmaras de dipolo do *booster* (Figura 1.7.17). No início de 2017, todas as câmaras voltarão para a FCA Brasil para passarem pelo processo de limpeza e condicionamento final para ultra alto vácuo. A FCA Brasil está fabricando todas as estações de bombeamento do *booster*, 165 unidades (Figura 1.7.18). As estações, cuja previsão de entrega é janeiro de 2017, serão entregues prontas para a instalação na máquina, ou seja, testadas, limpas e condicionadas para ultra alto vácuo. Em março de 2017, a FCA Brasil iniciará a fabricação das câmaras retas multipolares do *booster*, finalizando a fabricação de todas as câmaras de vácuo que compõem o *booster*.



Figura 1.7.17. Todas as câmaras de dipolo do booster.



Figura 1.7.18. Todas as peças para a fabricação das estações de bombeamento do booster.

Câmaras das linhas de transporte

Foram prototipados e definidos os processos de fabricação das câmaras dos septas de injeção no anel. As demais câmaras das linhas de transporte também serão fabricadas pela empresa FCA Brasil e estão previstas para entrarem em fabricação assim que a empresa entregar todas as câmaras do booster, o que deve ocorrer em julho de 2017.

Soldas especiais

As câmaras de ultra alto vácuo do anel de armazenamento de elétrons do Sirius estão sendo fabricadas em cobre, mais precisamente uma liga de cobre-prata. Essa liga tem como principal atrativo apresentar maior resistência ao recozimento quando comparada ao cobre puro, mantendo deste modo a dureza e a resistência mecânica quando submetida a ciclos térmicos de até 350° C. Outro componente em cobre a ser unido na câmara de ultra alto vácuo são os tubos de refrigeração, essenciais ao processo. Para a união desses componentes, o Grupo de Materiais do LNLS desenvolveu um processo de brasagem em fornos com atmosfera de alto vácuo, que garante qualidade às uniões e propriedades mecânicas às peças. Um item crucial ao sucesso do processo são as ligas de brasagem, que se fundem em temperaturas adequadas sem provocar alterações nas propriedades mecânicas das peças de cobre. Essas ligas devem apresentar temperatura de fusão inferior a 350° C.

A solução para o projeto foi desenvolver ligas metálicas que atuem nessa faixa de temperatura e resistam a ciclos térmicos de até 210°C, provocados pelo processo de *baking* e deposição do NEG nas câmaras de vácuo. Existe no mercado uma grande quantidade de ligas sem chumbo (Pb), utilizadas para a soldagem de componentes eletrônicos, baseadas em estanho (Sn), antimônio (Sb), ouro (Au), e índio (In), entre outras.

Entre as ligas testadas inicialmente, a liga à base de Sn, sigla Sn100C, com níquel (Ni), prata (Ag) e germânio (Ge), apresentou resultados somente satisfatórios nos ensaios de envelhecimento em temperaturas na faixa dos 110°C. Porém, nos ensaios de tratamento térmicos em temperaturas elevadas (250°C durante períodos de 100 h, 500 h e 1000 h), apareceram compostos intermetálicos frágeis na interface de soldagem, além de pequenos vazios que se coalescem com o tempo, gerando trincas, como pode ser visto na Figura 1.7.19.

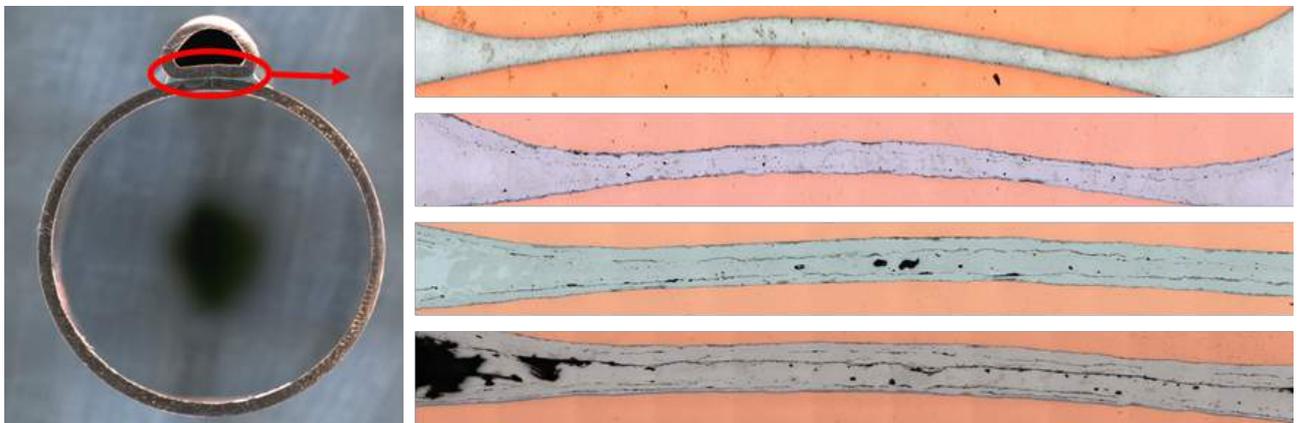


Figura 1.7.19. Esquerda: Região analisada da brasagem entre o tubo triangular de refrigeração e a câmara de vácuo do Sirius. Direita: Região da brasagem ampliada, com amostras coletadas após o tubo passar pelos seguintes tratamentos térmicos (de cima para baixo): 270 °C por 15 min (brasagem); 250 °C por 100 h, 250 °C por 500 h e 250 °C por 1000 h.

Foi trabalhada outra liga com alto teor de chumbo (Pb97 Sn2,5 Ag0,5), que apresentou melhores resultados quanto à resistência a tratamentos térmicos em altas temperaturas e também sob fadiga térmica. O problema desta liga foi a baixa molhabilidade apresentada pelo metal fundido, que gerou uma série de defeitos que não pôde ser minimizada.

Para as amostras de Sn100C e de alto teor de chumbo foram realizados também ensaios de fadiga térmica, simulando o aquecimento do feixe de elétrons no interior da câmara de vácuo com a simultânea passagem de água pelo tubo de refrigeração. Foram realizados 1093 ciclos térmicos.

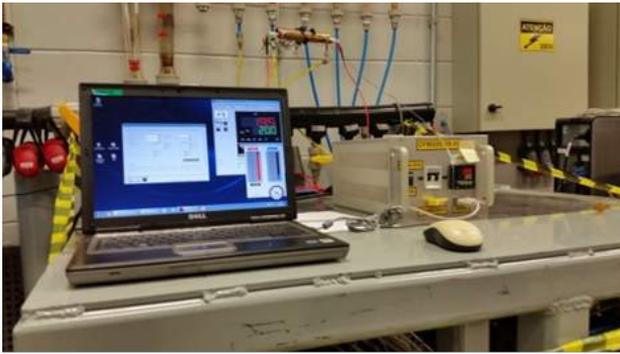


Figura 1.7.20. Sistema de testes de fadiga térmica sobre a bancada (esquerda) e detalhe da construção do sistema de aquecimento simulando a carga térmica do feixe de luz síncrotron (direita). Os 1093 ciclos realizados tiveram rampa de aquecimento de 10 min, patamar a 200° C de 10 min e rampa de resfriamento de 10 min.

O efeito da fadiga térmica na microestrutura das duas ligas estudadas foi muito tênue, como indicado na Figura 1.7.21, para a amostra de Sn100C. Este ensaio simula as condições de aquecimento provocado pelo feixe de elétrons e a refrigeração da água no resfriador. Os resultados indicaram que não houve dano considerável na estrutura da soldagem.

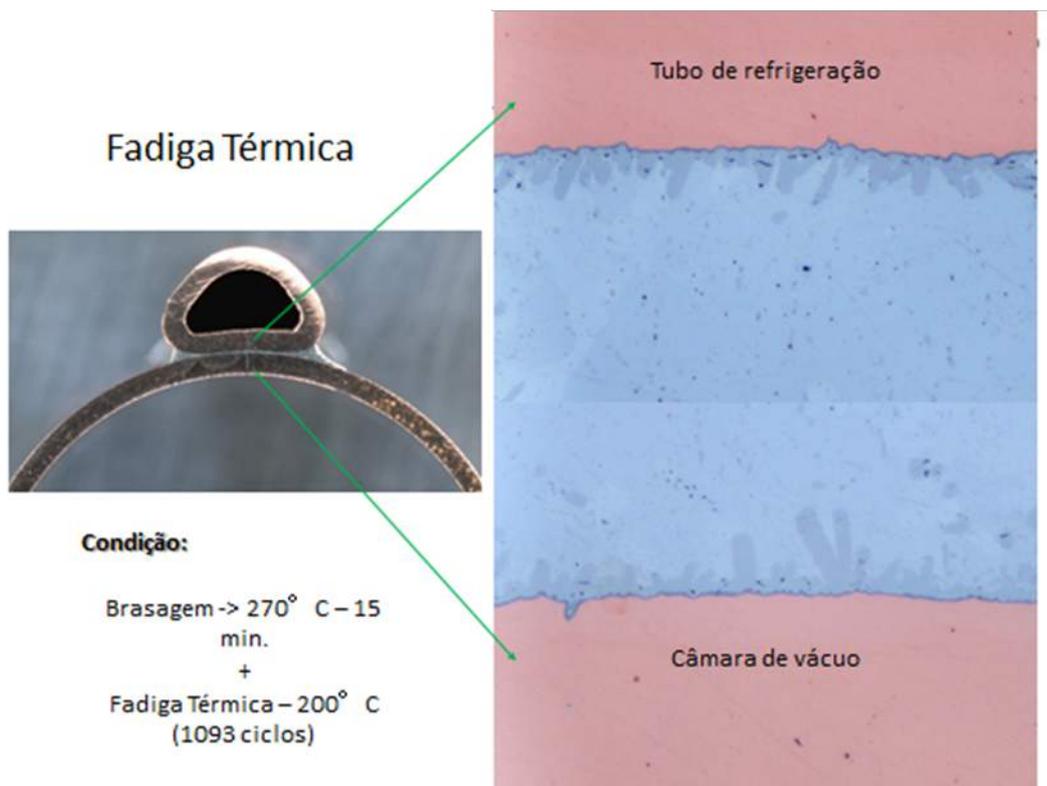


Figura 1.7.21. Resultado dos testes de fadiga térmica na brasagem entre o tubo de refrigeração e a câmara de vácuo. Não houve alteração significativa na estrutura de soldagem.

Com a necessidade de ciclos térmicos em temperaturas mais elevadas para ativação do NEG no interior das câmaras de vácuo, outras ligas foram testadas como a Sn100Cv e a SnSb5. Destas, a Sn100Cv apresentou os melhores resultados, mesmo nos tratamentos térmicos em temperaturas elevadas. Na Figura 1.7.22 é apresentada uma micrografia do filete de brasagem entre a câmara de vácuo e o tubo de refrigeração, brasados com Sn100Cv a 270°C por 15 minutos, mostrando as fases de ligação entre os metais base e os poros inerentes do processo de brasagem. Ao lado, é mostrada a mesma amostra após passar por tratamentos térmico a 250°C por 500 h, onde se nota que ainda há poros e fases intermetálicas, porém em quantidade muito menor que a amostra brasada com Sn100C.

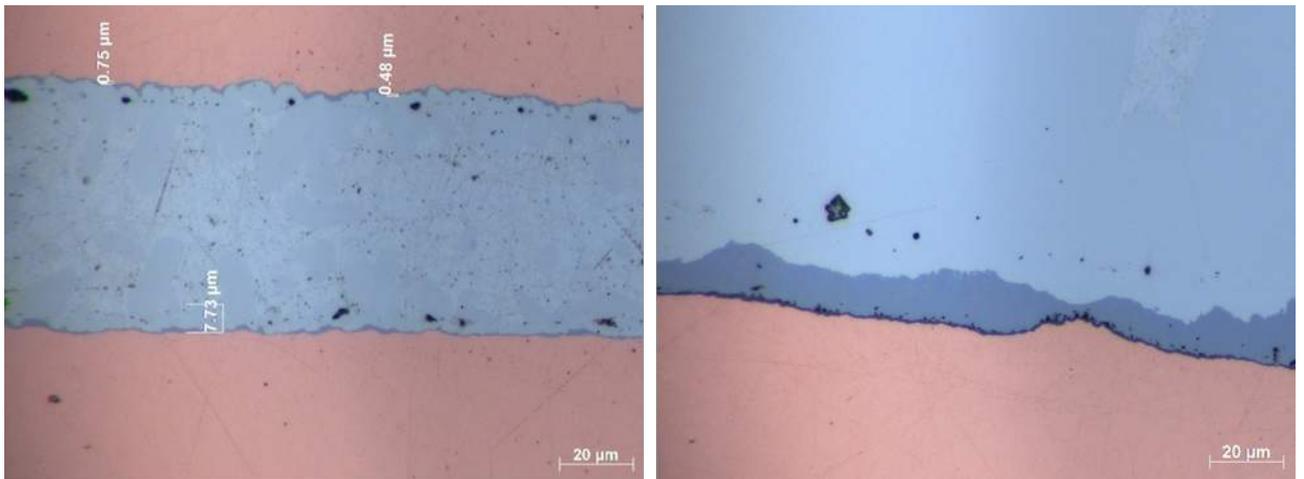


Figura 1.7.22. Micrografia da brasagem entre o tubo de refrigeração e a câmara de vácuo usando a liga Sn100Cv. Esquerda: Resultado logo após a brasagem feita a 270°C por 15 min. Direita: Após um tratamento térmico de 250°C por 500h.

Para a solda do conector hidráulico às câmaras de vácuo do trecho reto mais longas, foi desenvolvido um processo de solda por indução. As câmaras mais longas exigem operações mais complicadas de alteração do comprimento do forno. Com a solda por indução, é possível aquecer apenas a região de interesse usando tubos de quartzo como ambiente de vácuo do forno. (Figura 1.7.23). Para a liga de brasagem Cusil (Ag72Cu28), o sistema é ajustado para 1800 W de potência, frequência de 290 kHz e acionado por 400 s. A fusão da liga ocorre em 380 s.



Figura 1.7.23. A esquerda o transformador que aplica a corrente alternada de alta frequência (290 kHz) na espira de cobre em volta do tubo de quartzo e à direita o resultado do aquecimento do terminal de refrigeração durante a brasagem ao tubo de refrigeração.

Magnetos

Em 2016, a parceria com a WEG, para desenvolvimento dos magnetos do Sirius, completou 3 anos. Após esse período de aprendizado, prototipagens e produção de boa parte dos magnetos do *Booster*, percebe-se a evolução e a consolidação dos processos de desenvolvimento de magnetos. Se antes o prazo para desenvolvimento de um magneto era de 9 a 12 meses, hoje ele é 50% menor e com qualidade muito superior, sendo que os primeiros protótipos atendem ou estão muito próximos das especificações do Sirius. Em 2016 foram concluídos quase todos os desenvolvimentos e prototipagens e 2017 será inteiramente focado na produção dos magnetos. Detalhes das atividades realizadas em 2016 para o *booster* e anel de armazenamento são apresentados abaixo.

Magnetos do Booster

A fabricação dos magnetos do *booster* avançou para sua finalização pela WEG. Todos os cinco tipos foram liberados para fabricação após validação dos protótipos e lotes-piloto. O dipolo do *booster*, último magneto em fase de fabricação, tem previsão de entrega no primeiro trimestre de 2017, o que completará todo o *booster*. As últimas 37 unidades de sextupolos já foram entregues, caracterizadas e aprovadas. Devido à complexidade para validação do protótipo e lote-piloto do dipolo, foi desenvolvido um novo sistema baseado na técnica de bobina girante para agilizar a medição da produção dos dipolos do *booster*. O novo sistema encontra-se em fase de testes. Medidas comparativas serão feitas com a técnica de mapeamento hall.

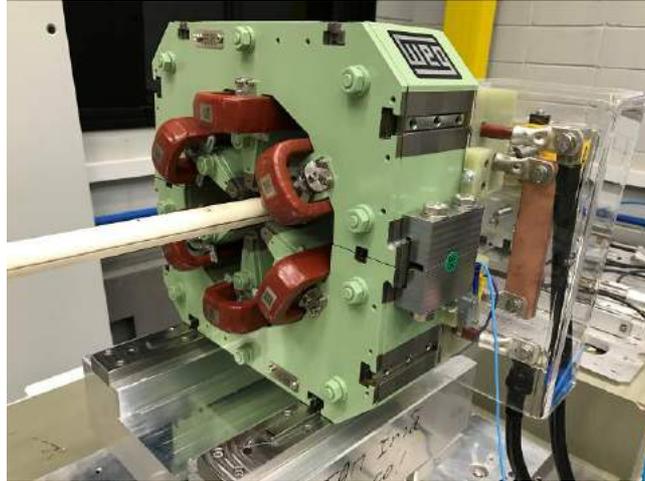


Figura 1.7.24. Sextupolos do Booster em fase de caracterização magnética.

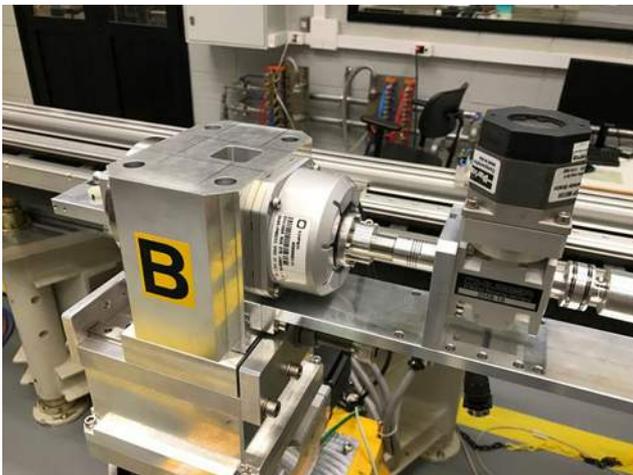


Figura 1.7.25. Novo mancal para o sistema de bobina girante de medição dos dipolos do booster (esquerda) e dipolo do booster sendo medido na bancada de mapeamento magnético (direita).

Magnetos do anel

Os desenvolvimentos para fabricação dos magnetos do anel estavam em pleno andamento e novas técnicas de construção e melhoria de processos têm ajudado a atender as especificações técnicas para o Sirius. A inserção de “arco gótico” para empilhamento das lâminas simplificou os dispositivos de montagem e abriu a possibilidade de duplicação da linha de montagem. Os primeiros protótipos dos quadrupolos do anel já foram entregues (Quadrupolos Q14, Q20 e Q30), sendo que dois deles (Q14 e Q20) já atenderam às apertadas especificações técnicas. Um novo protótipo com algumas alterações estava em processo de fabricação e deverá permitir a liberação da produção no início de 2017.

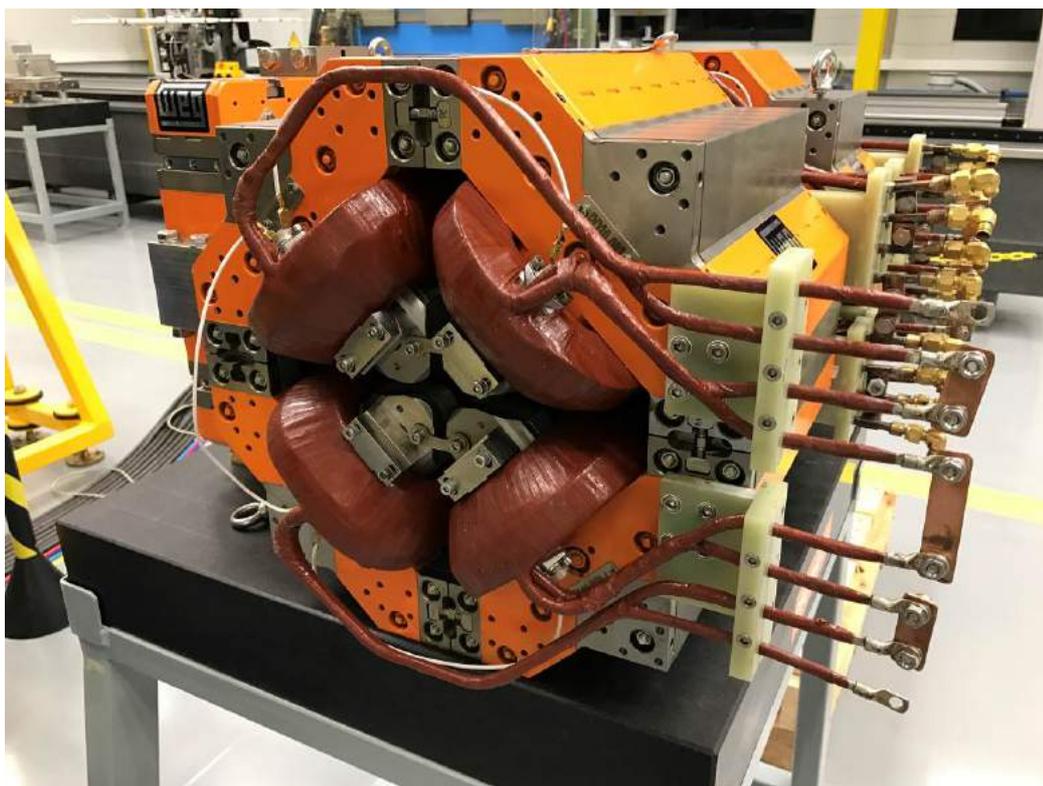


Figura 1.7.26: Protótipo do quadrupolo Q30 do anel de armazenamento do Sirius.

O avanço do projeto também ocorreu com o sextupolo do Anel, cujo processo produtivo se assemelha ao dos quadrupolos. O primeiro protótipo chegou ao LNLS em dezembro para inspeção magnética.

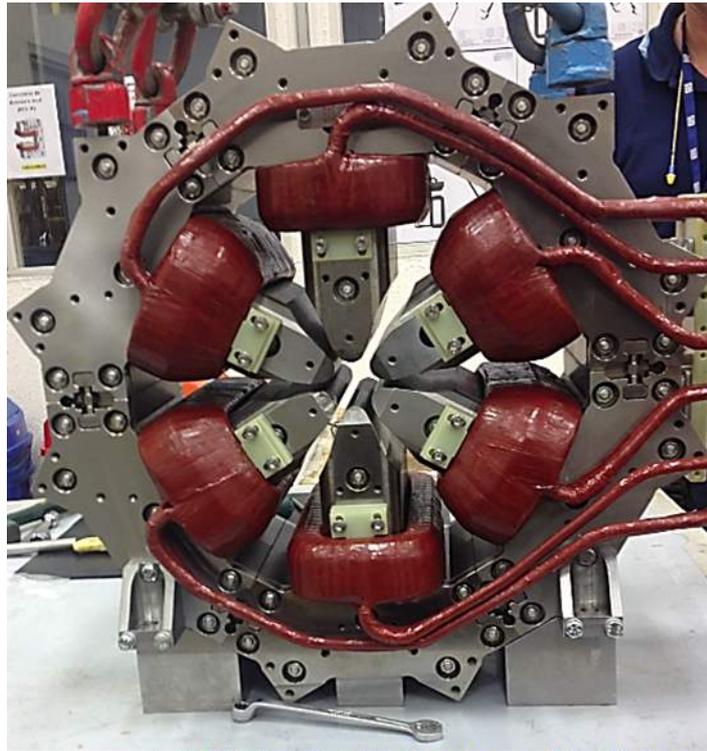


Figura 1.7.27. Primeiro protótipo do sextupolo antes do embarque para o LNLS.

O dipolo central (BC) é o único magneto da óptica do Sirius baseado em magnetos permanentes e sua produção será realizada no LNLS. O modelo foi reformulado e o valor máximo de campo projetado é de 3.2T. O primeiro protótipo ficou pronto em dezembro (Figura 1.7.28).



Figura 1.7.28. Protótipo do dipolo central (BC) alimentado por magnetos permanentes, com duas regiões de baixo campo (esquerda e direita) e uma região central de alto campo. O valor de campo obtido na região central, em uma primeira medição com instrumentos portáteis (detalhe à esquerda), foi de 3.205T.

Infraestrutura de medição

Devido ao volume de magnetos a serem aferidos em 2017, uma nova bancada de caracterização magnética, baseada na técnica de bobina girante e inteiramente dedicada aos magnetos do anel foi construída e já estava em operação em 2016. O lote piloto dos quadrupolos do anel foi aferido na nova bancada e os sextupolos serão avaliados em seguida. As duas bancadas permitem correlacionar rapidamente o centro magnético e o centro geométrico de cada magneto, e isso é importante pois um dos pressupostos do projeto é a não necessidade de alinhamento individual de cada magneto no berço.



Figura 1.7.29. Nova bancada de bobina girante para aferição dos magnetos do Sirius.

Sistemas auxiliares

Apesar de calculadas as perdas de carga, pressão e vazão de todos os magnetos refrigerados do anel e *booster*, é necessária a aferição e validação dos cálculos. Por essa razão, um novo *skid* para testes hidráulicos entrou em operação e ensaios hidráulicos estão sendo feitos para todos os protótipos e lotes-piloto entregues.



Figura 1.7.30: Nova bancada de testes hidráulicos para validação dos sistemas de refrigeração dos magnetos.

Dispositivos de inserção

Dando início aos trabalhos com dispositivos de inserção, foi construído um primeiro protótipo para teste conceitual do Ondulador tipo delta. O objetivo foi testar a acurácia das simulações magnéticas e validar a qualidade dos magnetos permanentes comprados da China.

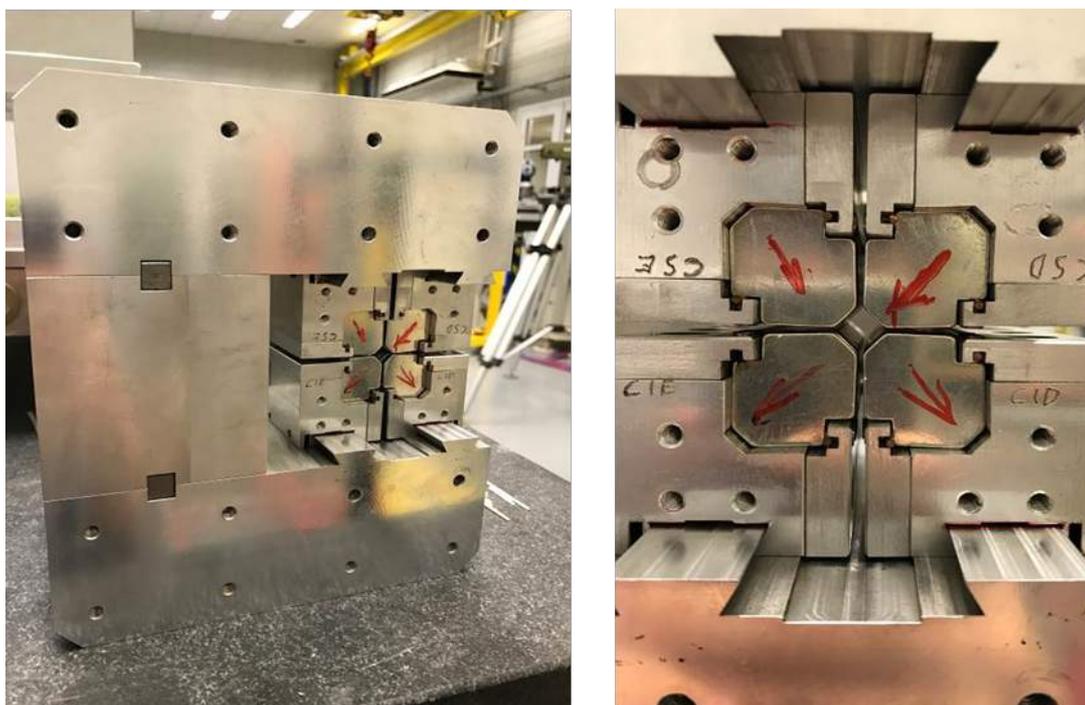


Figura 1.7.31. Protótipo do ondulador tipo Delta para validação do modelo e das simulações.

Magnetos pulsados

Os magnetos pulsados são elementos críticos em aceleradores de partículas e especialmente complicados em máquinas de baixa emitância e com câmaras de vácuo com diâmetro reduzido, como é o caso do Sirius. A topologia inicial com 4 *kickers* de injeção foi substituída por uma nova topologia baseada em um único *kicker* não linear, que simplifica o processo por reduzir a criticidade do sincronismo entre os *kicker*, mas o dificulta em função da complicação mecânica e das dificuldades de contenção dos campos de fuga. Os desenvolvimentos realizados em 2016 nos dois principais magnetos do sistema de injeção, o septum fino e o *kicker* não linear, são detalhados a seguir.

Septum fino de injeção

O protótipo do septum fino de injeção foi desenvolvido, montado e caracterizado. Este ímã terá a função de transferir o feixe de elétrons ejetados do *Booster* para o Anel de

Armazenamento. Como ele será montado a poucos centímetros do feixe de elétrons acumulado no Anel e o campo em seu interior pode atingir até 1.2 T de pico, a blindagem magnética precisa ser muito eficaz para conter o campo de fuga e não prejudicar o feixe acumulado. Para a caracterização magnética, foram construídas bobinas para as medidas do campo magnético no *gap* do ímã e campo de fuga na câmara de vácuo do anel.

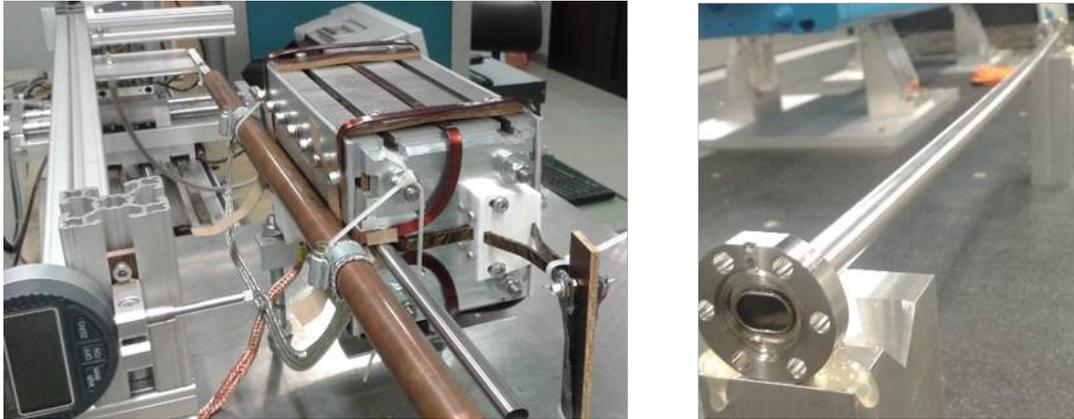


Figura 1.7.32. Protótipo do septum fino de injeção montado na bancada de caracterização magnética (esquerda) e câmara de vácuo do trecho de injeção com parede de 0,3 mm de espessura, que será instalada dentro do septum fino (direita).

As primeiras medidas magnéticas no protótipo foram promissoras (Figura 1.7.33). Foi atingida a especificação do campo magnético no *gap* do ímã de 1,2 T, sem que ocorresse a saturação do núcleo laminado de FeSi (Ferro Silício).



Figura 1.7.33. Medida do campo magnético no *gap* (esquerda) e do campo de fuga (direita). A linha amarela representa o pulso de corrente na bobina do septum, a linha azul representa a tensão induzida na bobina de medida e a linha magenta representa a integral da tensão induzida na bobina de medição.

Entretanto, para atingir a especificação do campo de fuga, será necessária uma melhoria na blindagem magnética. Com a ajuda de simulações magnéticas, uma caixa de cobre foi projetada para envolver o magneto e uma camisa construída com lâminas de FeSi

será instalada na câmara de vácuo do anel, a fim de atenuar o campo de fuga para os valores da especificação. O desenho da nova versão do magneto pode ser visto na figura a seguir.

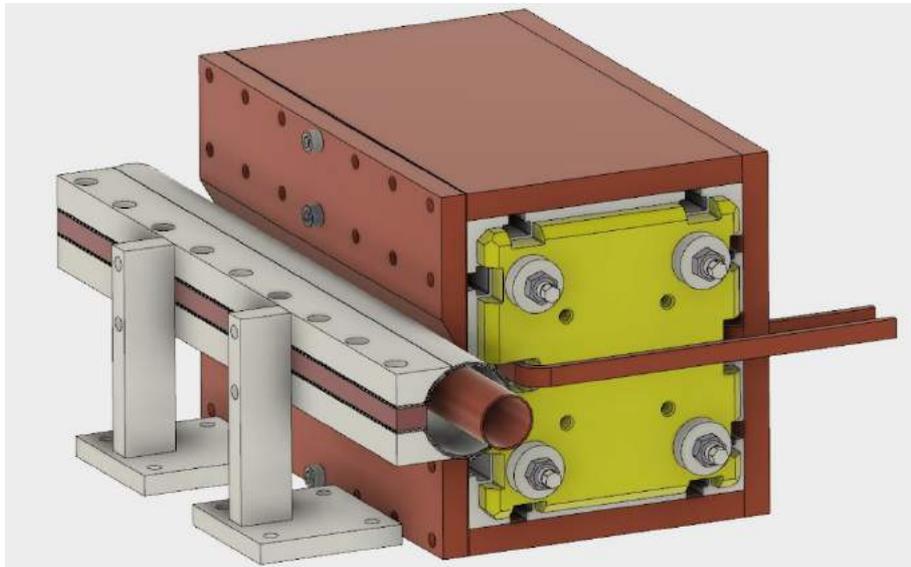


Figura 1.7.34: Melhorias nas blindagens magnéticas previstas para o septum fino.

Kicker não linear (NLK)

O NLK faz parte de uma nova topologia de injeção no anel de armazenamento, que está sendo desenvolvida com o objetivo de atender aos requerimentos de estabilidade e eficiência do processo de injeção. O desafio aqui é substituir o método convencional de injeção, composto por quatro magnetos pulsados, por um novo método contendo apenas um magneto pulsado do tipo *Kicker* não linear. O resultado da implantação desse novo conceito será tornar a injeção no anel de armazenamento mais limpa e mais eficiente. O primeiro protótipo com o núcleo de FeSi foi construído e caracterizado.

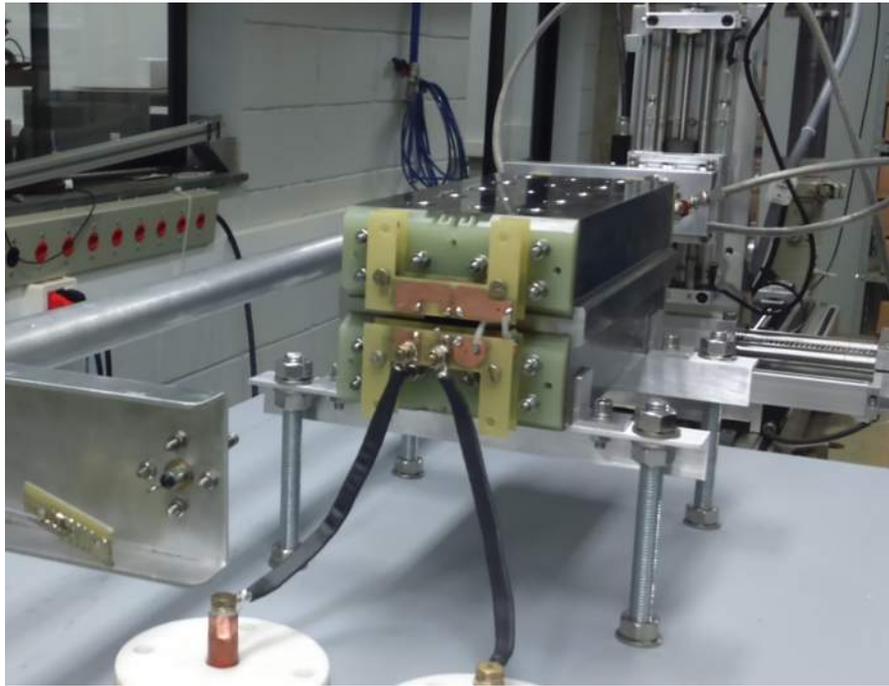


Figura 1.7.35. Primeiro protótipo do kicker não linear, com núcleo laminado de FeSi.

Devido ao comportamento não linear do campo magnético no *gap*, foi necessário construir um novo sistema de medidas denominado “Fio Esticado”. Com o novo sistema, foi possível mapear o campo magnético com resolução de 0,25 mm.

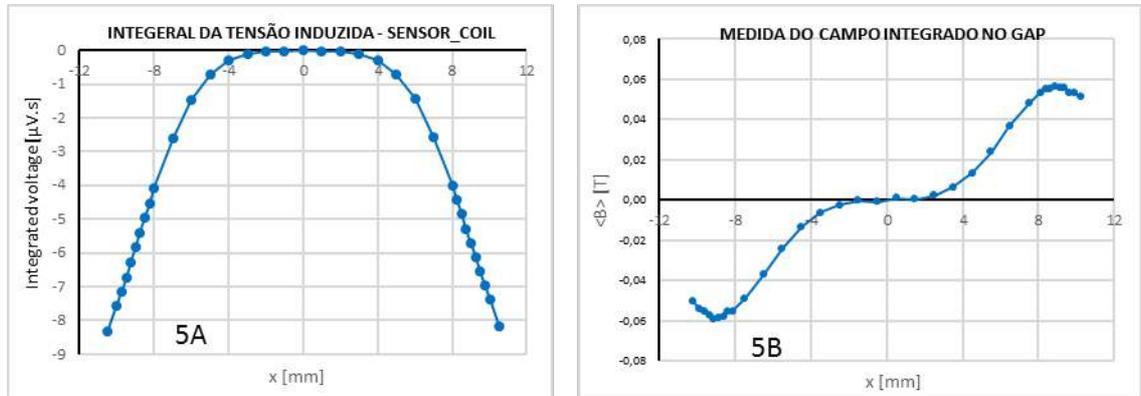


Figura 1.7.36. Integral da tensão induzida na bobina de medidas do tipo "fio esticado" (esquerda) e varredura do campo magnético na abertura do ímã (direita). Em $x=-9$ mm o pico de campo corresponde a 60 mT e a corrente através da bobina chega a 1000A.

Devido ao efeito de corrente parasita no núcleo do magneto, o campo residual medido após o pulso de corrente ficou acima das especificações. Foi desenvolvido então um segundo protótipo com núcleo de ar. Os resultados mostraram que o problema de corrente parasita foi resolvido (Figura 1.7.37), mas o posicionamento correto dos fios de cobre que compõem a bobina do ímã passou a ser extremamente crítico. Um terceiro protótipo está sendo desenvolvido para atender a todas as exigências do projeto.

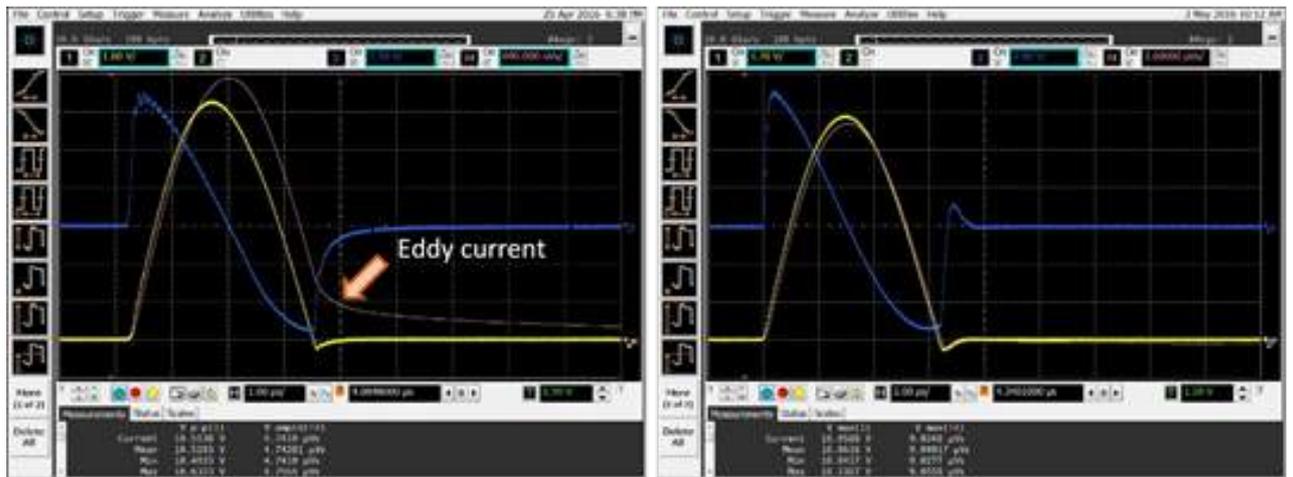


Figura 1.7.37. Medida do campo magnético em um kicker não linear construído com núcleo de FeSi (esquerda) e com núcleo de ar (direita). A linha amarela representa a corrente aplicada à bobina do kicker (pico de 1000A), a linha azul representa a tensão induzida na bobina de medição e a linha magenta representa a integral da tensão induzida na bobina de medição. O efeito de corrente parasita (eddy current) se traduz como uma persistência maior do sinal induzido na bobina.

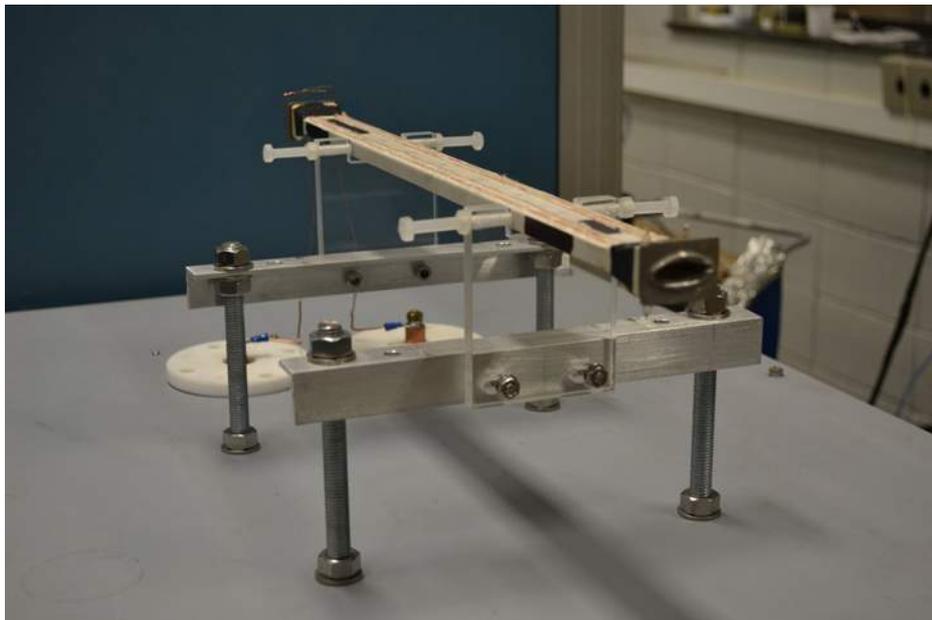


Figura 1.7.38. Segundo protótipo do kicker não linear, com núcleo de ar.

Sistema de controle

Ao longo de 2016, o Grupo de Controle desenvolveu diversos projetos de *hardware* e *software* para o sistema de controle do acelerador Sirius.

No que diz respeito a *hardware* de interface, o antigo projeto PUC (Placa Universal de Controle) foi revitalizado. A plataforma agora é baseada em um barramento SPI multiplexado (chamado SPIxxCON), que pode ser controlado por praticamente qualquer

computador embarcado. As placas de circuito têm um novo formato, o Eurocard. Duas placas de interface foram desenvolvidas: uma placa com entradas e saídas analógicas (18 bits) e digitais e uma placa para controle de motores de passo (chamada MOCON).

Outro projeto de *hardware* desenvolvido é o cape serial RS-232/RS-485 para a placa de computador embarcado BeagleBone Black (SERIALxxCON) (Figura 1.7.39). A ideia é usar este cape como interface de comunicação para os módulos de *hardware* de controle baseados no barramento SPIxxCON. Exemplos de aplicação dessa placa são as interfaces das fontes de corrente e dos equipamentos do sistema de vácuo, entre outros. Algumas unidades do cape foram produzidas e colocadas em operação no anel UVX para testes.

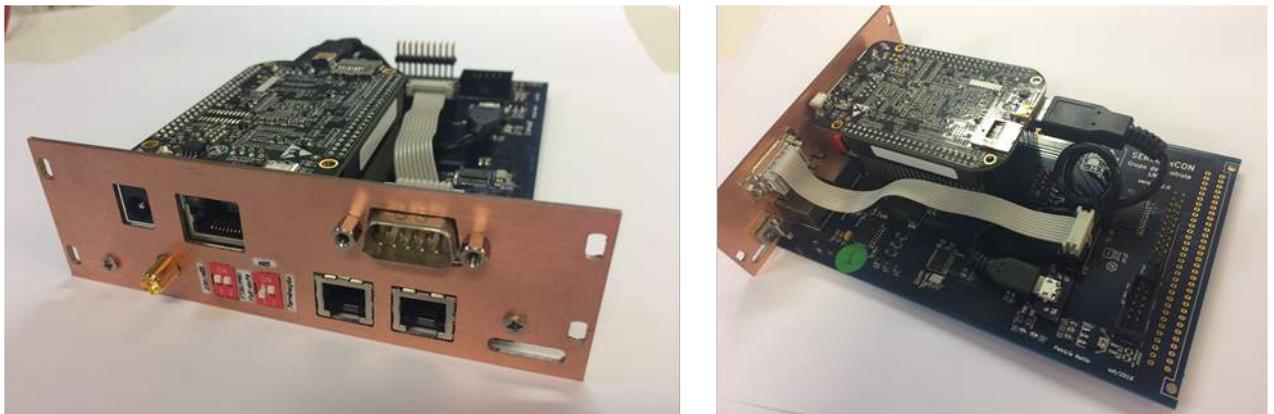


Figura 1.7.39. Protótipo da placa SERIALxxCON.

Houve também avanços no *hardware* da MBTemp, placa responsável pela leitura de temperaturas, baseada no sensor Pt100. Cada placa poderá adquirir dados de 8 canais de temperatura e possui interface serial RS-485 para troca de informações com a rede.

Um outro desenvolvimento paralelo foi projeto de um sistema HLS (Hydrostatic Levelling System) baseado em processamento de imagens. O protótipo já construído usa uma câmera CCD, que mede nível e inclinação a partir de imagens da reflexão da luz produzida por LEDs em um espelho d'água (Figura 1.7.40).

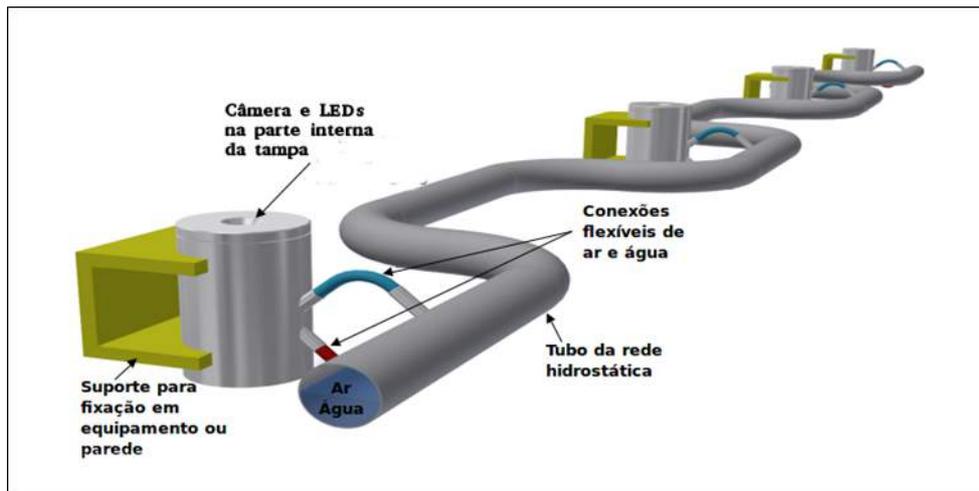


Figura 1.7.40. Montagem mecânica para aplicação do sistema de nivelamento (HLS).

Também houve avanços nos projetos relacionados à plataforma de *software* EPICS (*Experimental Physics and Industrial Control System*). Alguns softwares de interface (servidores de variáveis EPICS) foram desenvolvidos em Python, também utilizando o módulo StreamDevice, e estão sendo utilizados no controle das novas fontes de corrente instaladas no LINAC do UVX (Figura 1.7.41) e para leitura de variáveis da nova torre de amplificadores de RF do *booster* do Sirius.

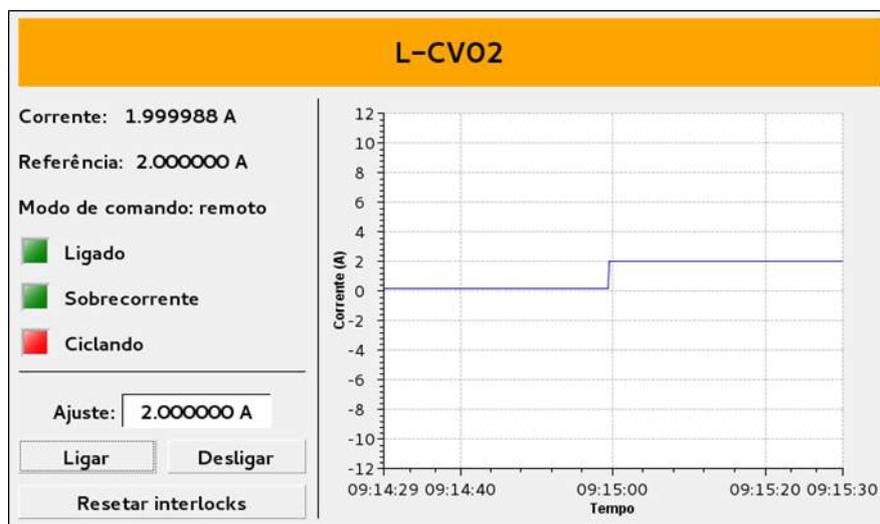


Figura 1.7.41. Interface de operador para a nova fonte L-CV02 do LINAC do UVX.

No contexto da operação da máquina, foram instalados dois *softwares* bastante utilizados na plataforma EPICS: o sistema de arquivamento de parâmetros *EPICS Archiver Appliance* e o *software* para monitoração de alarmes de variáveis de processo *BEAST (Best Ever Alarm System Toolkit)*. A ferramenta *Control System Studio* foi utilizada no desenvolvimento de interfaces para os operadores de sistemas de controle baseados em EPICS (Figura 1.7.42).

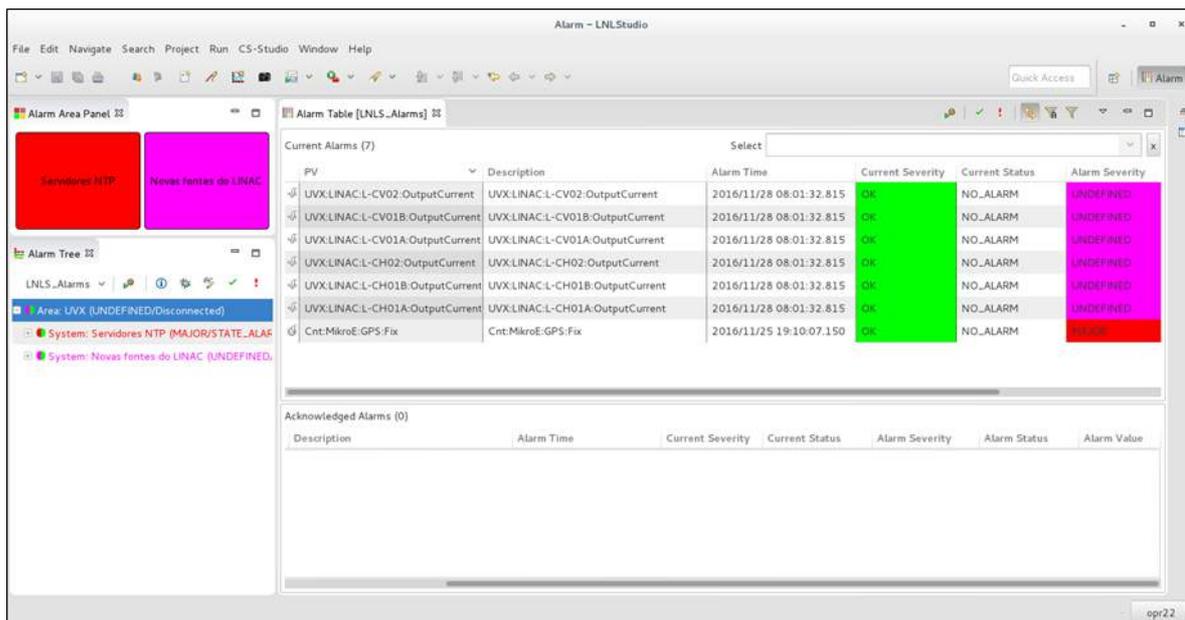


Figura 1.7.42.Tela do cliente da aplicação de monitoramento de alarmes BEAST, rodando na versão customizada do Control System Studio desenvolvida pelo grupo CON.

Sistema de Rádio Frequência

O amplificador de estado sólido de 50 kW para o *booster* injetor foi montado e estava em fase de testes no laboratório de RF. O amplificador segue a mesma topologia adotada para os amplificadores do UVX, em funcionamento desde 2010 com excelente confiabilidade. Antes de energizar a torre amplificadora, foram testados os bastidores de proteção e pré-amplificação do circuito de RF, o sistema de intertravamento do amplificador, os sistemas de monitoração de corrente e potência de RF, o programa de controle do amplificador e o conversor AC/DC de 150 kVA. Os testes no laboratório de RF ainda estavam em andamento e o amplificador atingiu 25 kW de potência de saída contínua dissipada em uma carga resistiva. O amplificador será utilizado nos testes da cavidade de RF do *booster*. A cavidade do *booster* está pronta e foi submetida a testes de sintonia e vácuo nas instalações do fabricante. Os testes foram bem-sucedidos e ela deverá ser enviada ao CNPEM em janeiro de 2017, onde será submetida a testes de potência e condicionada para operação.

Os amplificadores do anel de armazenamento não utilizarão o conversor AC/DC de alta potência, sendo a conversão realizada por módulos comerciais de baixa potência, estendendo o conceito de modularidade e redundância também para a alimentação dos módulos amplificadores. O conceito foi estudado e testado ao longo de 2016. O projeto dos novos amplificadores estava em andamento nesse ano e deverá estar concluído no início de 2017.

Com relação ao sistema de baixa potência, responsável pelo controle da amplitude e fase do campo elétrico acelerador nas cavidades de RF e de extrema importância para a estabilidade do feixe de elétrons, estava sendo firmada uma colaboração com o laboratório CELLS, que opera o ALBA, uma fonte de luz de terceira geração inaugurada em 2010 em Barcelona, Espanha. Sistemas de RF de baixa potência, baseados no sistema de controle digital desenvolvido para o ALBA, estão sendo utilizados pelo MAX-IV, Solaris e Diamond e preenchem os requisitos de estabilidade necessários para a operação do Sirius. A colaboração permitirá ao grupo de RF do LNL adquirir conhecimento nessa área de controle digital de RF, abrindo a possibilidade de desenvolvimentos futuros dentro do próprio grupo. Em paralelo, um sistema de controle analógico foi projetado e estava em construção para os testes das cavidades aceleradoras no laboratório de RF.

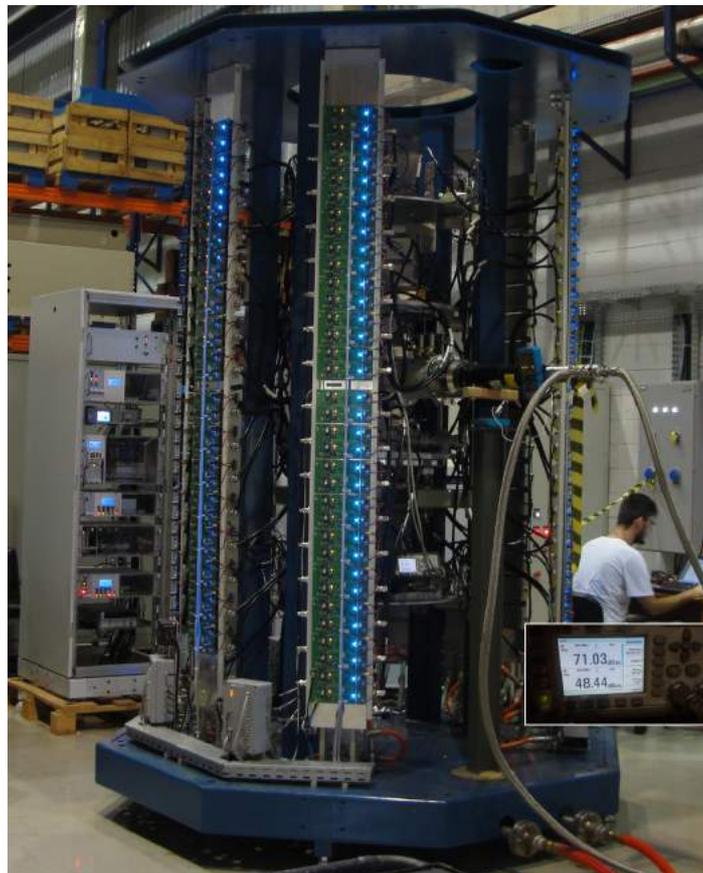


Figura 1.7.43. Amplificador do booster em testes. À esquerda o rack de RF, no centro a torre amplificadora com a carga de RF e no detalhe o medidor de potência indicando 71,03 dBm (decibel-milliwatts), equivalente a 12,7 kW, em um teste de longa duração.



Figura 1.7.44. Bancada de teste de conceito para os amplificadores do booster, utilizando dois módulos AC/DC de 1,8 kW e um controlador para alimentar 3 módulos amplificadores de 600 W.

Diagnóstico de feixe

O sistema de diagnóstico de feixe é formado por centenas de sensores para medir a posição, intensidade e outras características do feixe de elétrons e de fótons. Muitos deles são equipamentos comerciais bastante específicos, cujos prazos de produção e entrega são da ordem de um semestre. Grande parte das atividades de diagnóstico está relacionada com testes e definições de fornecedores de equipamentos e acessórios, como cabos, bastidores e armários (ou *racks*) industriais.

Cabos

Milhares de cabos coaxiais fazem parte do sistema de diagnóstico de feixe. O sistema de medida de posição, por exemplo, utilizará aproximadamente três mil cabos de instrumentação de diferentes tipos e comprimentos. Em 2016 foram realizados testes com diversos fornecedores para a maioria dos cabos a serem utilizados no Sirius. Foram analisadas características como robustez e repetibilidade de características elétricas, atenuação e atraso de fase. A Figura 1.7.45 abaixo mostra alguns dos cabos em teste para o sistema de diagnóstico do Sirius.



Figura 1.7.45. Alguns dos cabos coaxiais usados no sistema de medida de posição de feixe. Serão necessários milhares de cabos, de diferentes modelos e com diferentes tipos de conectores.

Equipamentos comerciais

O anel de armazenamento está sendo projetado para operar com intensidade praticamente constante, de forma a minimizar problemas de estabilidade térmica usualmente vistos em fontes de luz síncrotron cuja intensidade varia ao longo do tempo. Para monitorar e controlar o processo de injeção de elétrons no anel de armazenamento são necessários sensores de carga elétrica e de perfil de feixe. Em 2016, os sensores foram especificados junto à empresa francesa *Bergoz Instrumentation* e encontravam-se em fabricação no final desse ano (Figura 1.7.46). A instrumentação eletrônica associada aos sensores fabricados pela *Bergoz* também teve seu processo de especificação iniciado. São osciloscópios ultrarrápidos, digitalizadores 14 bits, digitalizadores 8.5 dígitos etc., a serem adquiridos no primeiro semestre de 2017 e integrados ao sistema de controle do Sirius.



Figura 1.7.46. Sensores comerciais de carga e de perfil temporal para feixe de elétrons pulsado (esquerda) e de carga para feixe contínuo (direita). Os modelos do Sirius já estão em fabricação na empresa *Bergoz Instrumentation*, na França.

Sistema de sincronismo

Diversos refinamentos foram feitos no sistema de sincronismo do Sirius. Um sistema de temporização de alta precisão foi testado e demonstrou ser capaz de fornecer o momento exato de cada evento com precisão da ordem de 10 nanossegundos (Figura 1.7.47). Janelas de controle do supervisor EPICS também foram confeccionadas (Figura 1.7.48).

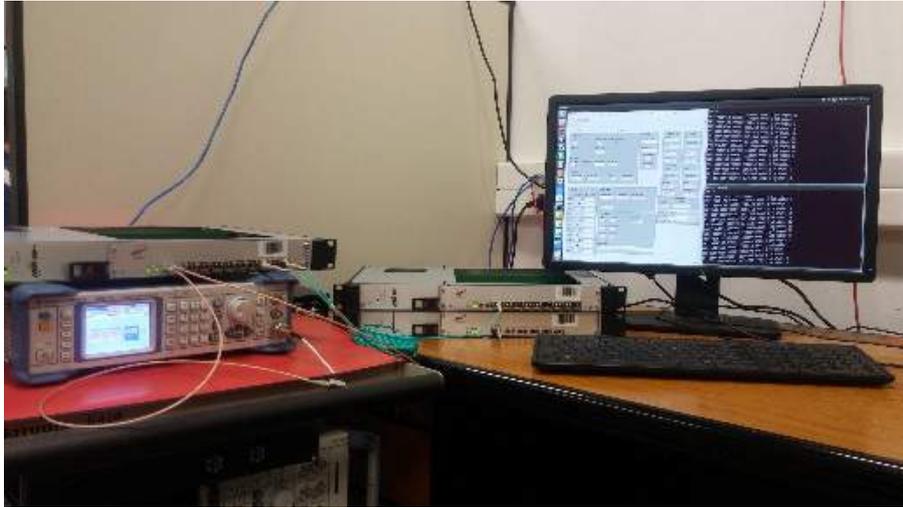


Figura 1.7.47. Montagem de teste com dois módulos de sincronismo interconectados a um módulo mestre e sincronizados com precisão da ordem de nanossegundos.

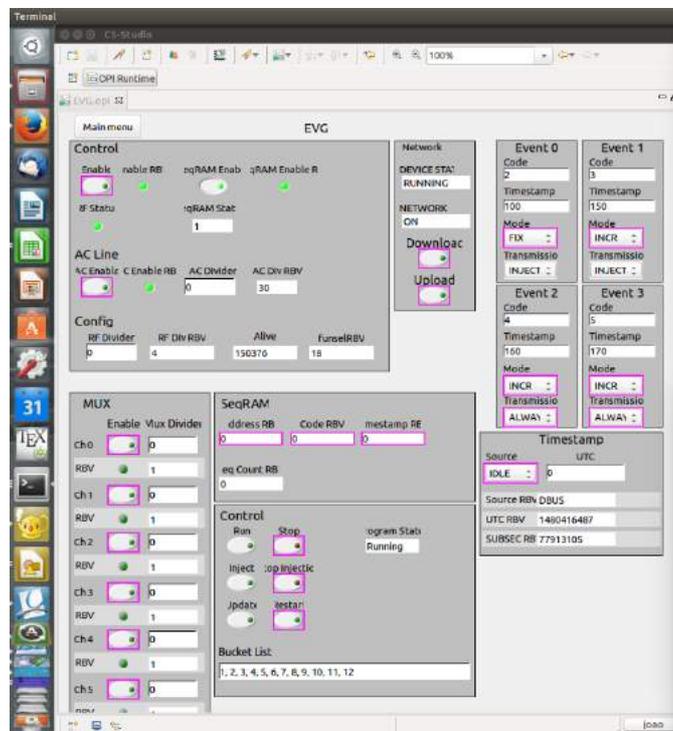


Figura 1.7.48. Exemplo de interface EPICS do sistema de sincronismo dos aceleradores.

Eletrônicas para monitores de feixe

O desenvolvimento das eletrônicas de diagnóstico de feixe específicas para medida de posição foi feito sobre uma plataforma aberta e a confecção repassada a diferentes fornecedores, no País e no exterior. As placas chegaram no final de 2015 (Figura 1.7.49) e foram testadas ao longo de 2016.

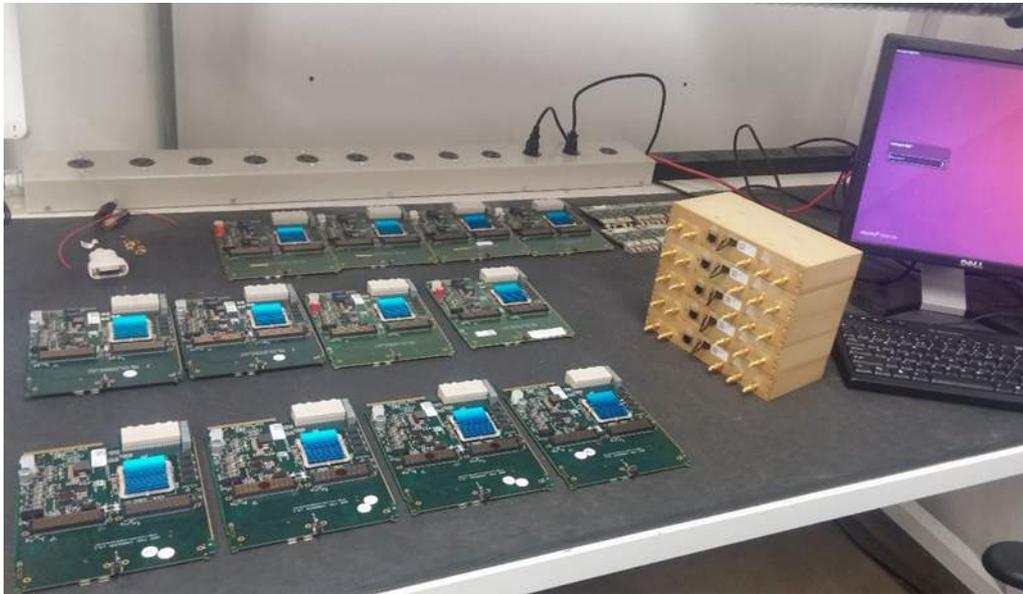


Figura 1.7.49 Eletrônicas para o sistema de medida de posição de feixe do Sirius. Parte das placas modelo AFC, que aparecem em primeiro plano, foram produzidas no Brasil.

Os testes indicaram diversos problemas nas placas produzidas no Brasil. Em um lote de seis eletrônicas, alguns dos problemas repetiram-se sistematicamente, como, por exemplo, ausência de um componente. Outros problemas, como falhas nos *links PCIe* e falhas de identificação das eletrônicas pelo barramento eletrônico, ocorreram em número menor de unidades, indicando problemas sérios de fabricação. O resultado foi a desqualificação da empresa. Ainda resta uma opção para a produção no Brasil que será avaliada no início de 2017. A figura abaixo exemplifica um dos muitos problemas de produção.

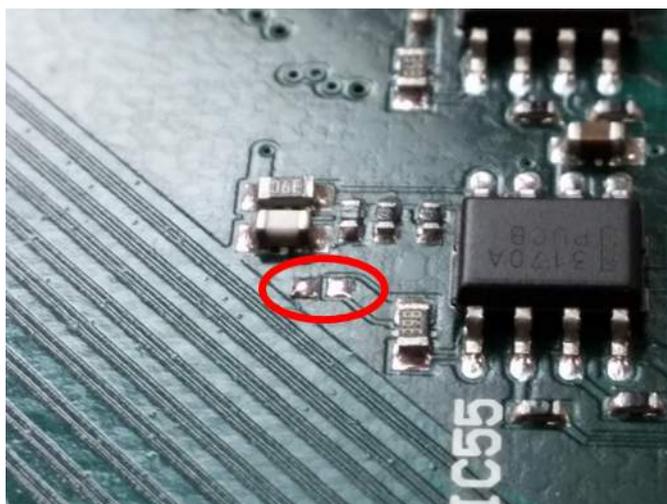


Figura 1.7.50. Detalhe da posição onde deveria haver um capacitor SMD inserido nas placas AFC.

Ainda quanto às eletrônicas de diagnóstico, um novo lote de doze circuitos de *front-end* de radiofrequência (RFFE) foi produzido para avaliar os processos de produção e teste. Os testes realizados até o momento indicaram que, diferentemente das eletrônicas AFC, os circuitos RFFE poderão ser produzidos por empresas locais. As placas de eletrônica RFFE são montadas em caixas metálicas (Figura 1.7.51).



Figura 1.7.51. Caixas com as eletrônicas dos circuitos RFFE sobre a bancada (esquerda) e no rack de testes (direita).

No segundo semestre de 2016, foi iniciado um desenvolvimento paralelo de parte das eletrônicas de medida de posição. Placas de conversão AD (análogo-digital) modelo FMC250 tiveram sua segunda versão (v2) iniciada. Esse desenvolvimento, em caso de sucesso, deverá melhorar a performance do sistema, devido ao menor nível de ruído, e também levar a uma maior confiabilidade, em razão do consumo de potência

consideravelmente reduzido em comparação às eletrônicas usadas atualmente. Os primeiros protótipos da eletrônica FMC250v2 (Figura 1.7.52) foram produzidos em uma empresa de prototipagem rápida nos EUA. Os testes até o momento indicaram a necessidade de um segundo, e provavelmente último, protótipo.

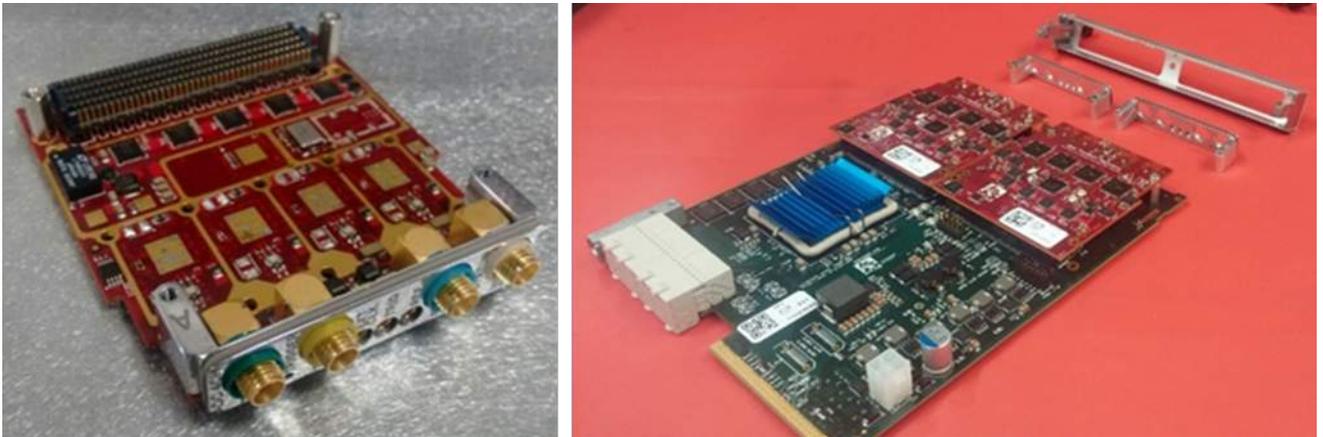


Figura 1.7.52. Primeiro protótipo da eletrônica FMC250v2 (esquerda) e essa mesma placa conectada a uma eletrônica AFC.

No último trimestre de 2016, um novo desenvolvimento paralelo foi iniciado para aumentar a compatibilidade da eletrônica AFCv3.1 com novos módulos MicroTCA que possam surgir no futuro e também para tornar a eletrônica mais robusta. A nova versão, AFCv4, deverá ser compatível com as recomendações encontradas no documento “*Zone 3 Connector Pin Assignment Recommendation for Digital Applications for AMC/ μ RTM Boards in the MTCA.4 standard*” e terá um esquema de gerenciamento de sinais de relógio (*clock switch*) mais simples e versátil. Além disso, uma série de modificações na lista de materiais deverá tornar a produção mais simples e aumentar a confiabilidade das eletrônicas. O sentido desse desenvolvimento é o mesmo da FMCv2, ou seja, a nova versão trará benefícios consideráveis, mas a versão atual, já testada, satisfaz os requisitos do sistema de diagnóstico para medida de posição de feixe e correção de órbita.

Monitores de feixe (BPM)

O conceito de vedação por anéis de cobre entre sensores e corpo do BPM, que vinha sendo utilizado e parecia muito promissor, demonstrou ser ineficaz para utilização em temperaturas de *baking*. Foram detectados vazamentos após alguns ciclos térmicos. A explicação encontrada, após outros testes e simulações (Figura 1.7.53), foi a diferença dos coeficientes de expansão térmica dos elementos envolvidos na vedação.

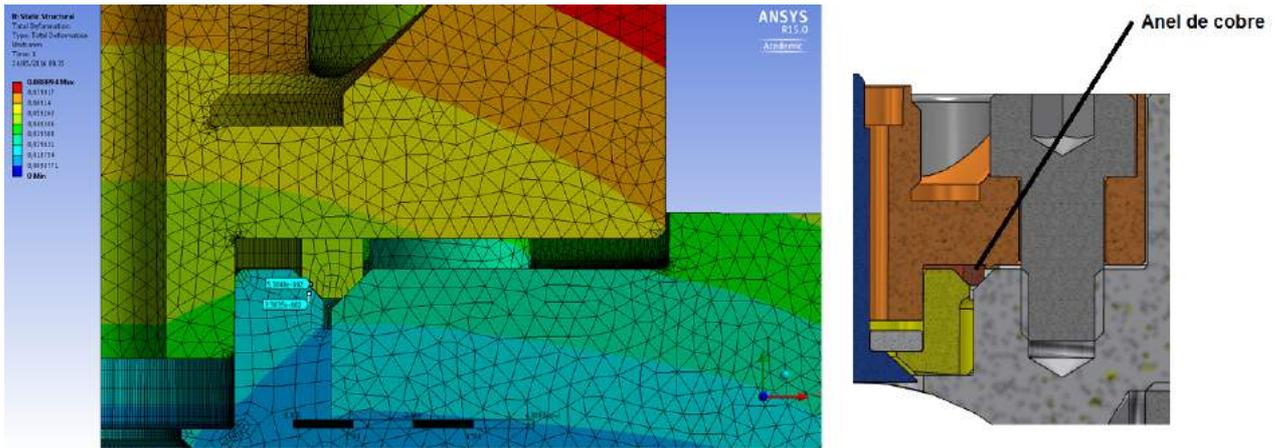


Figura 1.7.53. Simulação por elementos finitos da compressão do anel de cobre responsável pela vedação entre o botão e o corpo do BPM.

O corpo do BPM, que era feito em inox, passou a ser feito em titânio (Ti) - mesmo material do *housing* do sensor. Desta forma, foi possível a utilização do processo de solda TIG para a vedação entre sensor e corpo, eliminando o anel de cobre e os vazamentos após os ciclos térmicos (Figura 1.7.54).

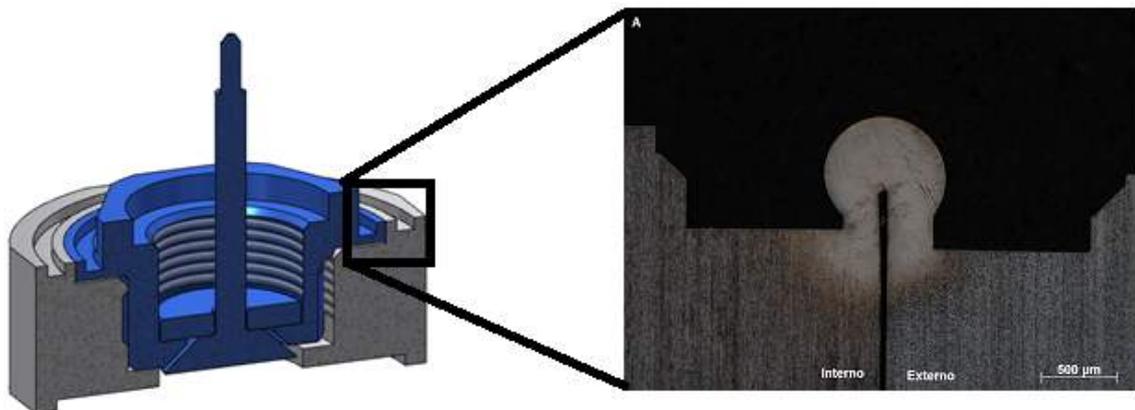


Figura 1.7.54. Pequena alteração na geometria do botão para facilitar a solda ao corpo do BPM. A imagem da esquerda mostra as pequenas abas de 0,5 mm adicionadas às peças para facilitar a solda e a imagem da direita mostra a mesma região após a solda TIG.

A geometria do corpo (Figura 1.7.55) também foi adaptada ao novo processo de solda e ao sistema de fixação definida pelo novo suporte.



Figura 1.7.55. Vistas do corpo do BPM sem os botões (esquerda) e com os botões na versão para uso de solda.

O espaço disponível para o suporte dos BPM é limitado em várias regiões da máquina devido à proximidade com os magnetos. Com isso, o acesso para a montagem dos cabos fica prejudicado. Utilizou-se o processo de prototipagem rápida em impressoras 3D para refinar a geometria, de modo que o encaixe dos cabos fosse feito de forma fácil e segura no espaço disponível. Também foram desenvolvidas ferramentas especiais para a montagem dos cabos, que permitissem a utilização do torquímetro de aperto de cabo de RF.



Figura 1.7.56. Evolução do projeto do suporte do BPM, mostrando diferentes versões prototipadas em impressoras 3D e o local de teste simulando a ergonomia do local de montagem.

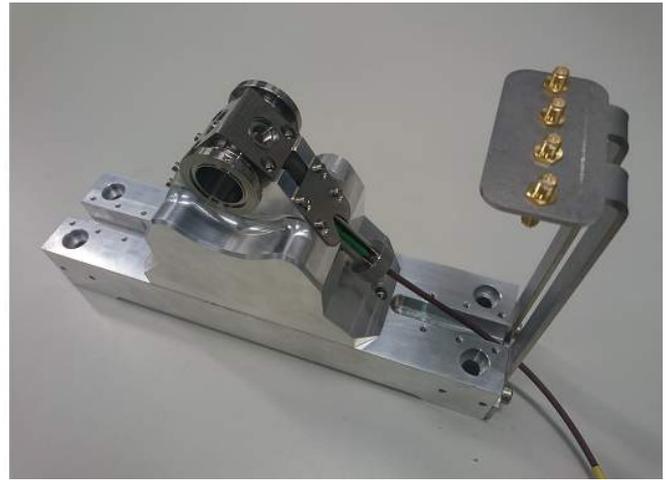
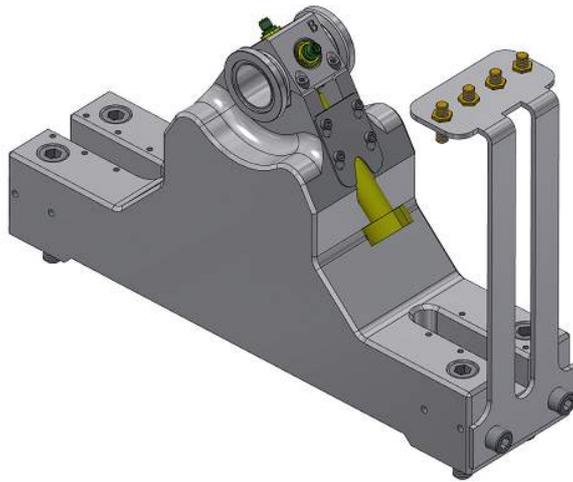


Figura 1.7.57. Última versão do suporte do BPM mostrando a ferramenta desenvolvida para instalação dos cabos (peça amarela na imagem esquerda) e os detalhes previstos para passagem e fixação dos cabos.

Um ponto crítico do BPM é a resistência mecânica dos botões. Cada um é constituído por três componentes: casulo em liga ASTM F136, arruela de cerâmica em alumina 96% e pino central em molibdênio (Figura 1.7.58). A alumina foi desenvolvida em parceria com a empresa Engecer, de São Carlos, e os componentes metálicos de precisão desenvolvidos com a empresa Nipo-Tec, de Jundiaí.

Além dos testes de estanqueidade para vácuo, foram feitos também testes de ruptura mecânica (Figura 1.7.59) e os pinos centrais dos botões, brasados à arruela de cerâmica e ao casulo, foram capazes de resistir a forças acima de 400 N, demonstrando grande confiabilidade



Figura 1.7.58. Casulo, arruela de cerâmica e pino central de um botão de BPM antes da brasagem (esquerda) e conjunto completo após a brasagem (direita).



Figura 1.7.59. Teste de resistência mecânica do pino do botão do BPM. Nas amostras analisadas, a força necessária para romper a cerâmica à qual o pino é brasado ficou acima dos 400 N.

Workshops

Em novembro, um *workshop* sobre Impedância e efeitos coletivos foi realizado no LNL. Para o evento, foram convidados três especialistas internacionais: Thomas Guenzel, vinculado ao Laboratório espanhol ALBA; Ryutarō Nagaoka, ligado ao Laboratório francês SOLEIL e Gabriele Bassi, responsável pelo controle de instabilidades do novo acelerador síncrotron americano, o NSLS-II. No *workshop*, com duração de 3 dias, foram discutidos parâmetros de projeto de componentes de vácuo e potenciais problemas de instabilidade da futura fonte de luz brasileira. Importante mencionar que os três especialistas convidados reúnem conhecimentos relacionados a efeitos coletivos e impedância de algumas das últimas fontes de luz síncrotron construídas ou em projeto: *upgrade* do ESRF, NSLS-II, SOLEIL, ALBA e MAX-IV. Os convidados e a equipe do LNL apresentaram trabalhos relacionados aos temas e várias seções de discussão se seguiram. A agenda do encontro (Tabela 1.7.1) foi bastante produtiva, com algumas sugestões apresentadas pelos especialistas no tocante a estudos e simulações sobre instabilidades, bem como sobre projetos de componentes de vácuo. Nenhum grande problema conceitual foi apontado nesse painel de revisão.

Tabela 1.7.1. Agenda do workshop realizado no LNLS sobre Impedância da máquina e efeitos coletivos.

Sirius Impedance and Collective Effects Meeting			
Campinas, Nov. 21 - 23, 2016 LNLS Auditorium - LNLS Bldg., 1st floor			
	Monday - Nov. 21	Tuesday - Nov. 22	Wednesday - Nov. 23
08:50 - 09:00	Opening		
09:00 - 09:50	MAX-IV longitudinal impedance and ESRF-U impedance Thomas Guenzel (ALBA)	Discussions 1 Components Optimization talk by Henrique O. C. Duarte	Discussions 5 Other Topics
09:50 - 10:40	Impedance and instability issues at SOLEIL Ryutaro Nagaoka (SOLEIL)		
10:40 - 11:00	coffe-break	coffe-break	coffe-break
11:00 - 11:50	Impedance and instabilities studies at NSLS-II Gabriele Bassi (BNL)	Discussions 2 Components Optimization talk by Henrique O. C. Duarte	Conclusions
11:50 - 12:40	Design of the SIRIUS accelerator optics Liu Lin (LNLS)		
12:40 - 14:00	lunch-break	lunch-break	lunch-break
14:00 - 14:40	ALBA impedance model and comparison with measured data Thomas Guenzel (ALBA)	Discussions 3 Imp. Budget & Coll. Effects talk by Fernando H. de Sá	
14:40 - 15:40		coffe-break	
15:40 - 16:00	Site Visit (with coffe-break)		
16:00 - 17:40		Discussions 4 Imp. Budget & Coll. Effects talk by Fernando H. de Sá	

Logo após a realização do evento PCaPAC no LNLS em outubro, quatro convidados permaneceram no LNLS para uma semana de colaborações a respeito das eletrônicas de medida de posição de feixe e outros desenvolvimentos envolvendo tecnologias MicroTCA.4. Um mini *workshop* sobre colaborações acerca de desenvolvimentos MicroTCA.4 foi organizado. Participaram do evento: Thomas Walter, responsável pelo Laboratório de inovação tecnológica em MicroTCA do instituto alemão DESY; Tomasz Wlostowski do departamento de *hardware* e sincronismo do instituto europeu CERN; Ross Hogan e Simin Chen, ambos do Laboratório síncrotron australiano (AS). Nesse mini *workshop* foram apresentados os estágios dos desenvolvimentos MicroTCA.4 nos institutos DESY, CERN, AS e LNLS e discutidas oportunidades de colaboração. O desenvolvimento de uma nova versão da placa AFC, em colaboração entre LNLS e CERN, intensificou-se na semana seguinte ao mini *workshop*. Discussões sobre o sistema de correção de órbita, sistema de sincronismo e sistema de controle realimentado de campo elétrico em cavidades de radiofrequência ocorreram entre LNLS e AS. Como resultado, o AS mostrou interesse em firmar um memorando de entendimento com o LNLS para aprofundar trabalhos conjuntos em eletrônicas de BPM, MicroTCA.4, correção de órbita, amplificadores de estado sólido e sistema de *feedback* para cavidades de radiofrequência.

Fontes de corrente

Sistema de Regulação Digital (DRS)

Em 2016 foram concluídos os testes com o segundo protótipo do DRS, inclusive a sua utilização nas fontes ciclantes (FAC), aplicação que faltava. Iniciou-se então o projeto do terceiro e último protótipo. As principais mudanças em relação ao protótipo anterior eram a substituição de um *Buffer* que apresentou problemas quando o UDC (*Universal Digital Controller*) comandava mais que duas placas HRADC (*High Resolution Analog-to-Digital Converter*), além da IHM (*Interface Human-Machine*) tornar-se uma placa à parte e opcional. Tanto a nova placa UDC (Figura 1.7.60) como a nova placa HRADC (Figura 1.7.61) foram confeccionadas em 2016. Esperava-se que os últimos componentes eletrônicos chegassem em breve para o início de suas montagens.

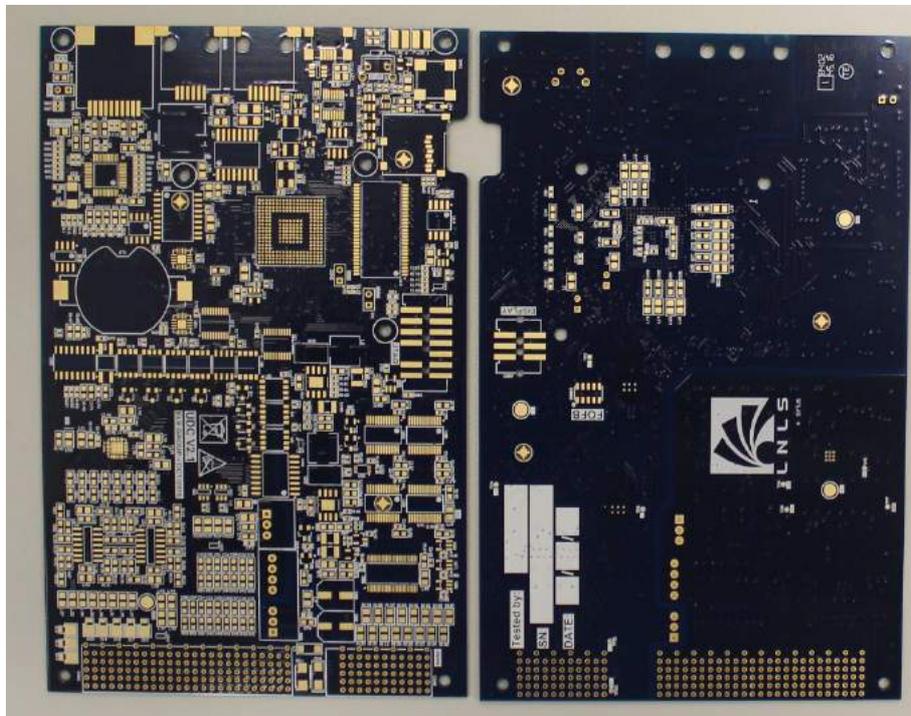


Figura 1.7.60. Vistas superior e inferior da Placa UDC do terceiro protótipo do DRS.

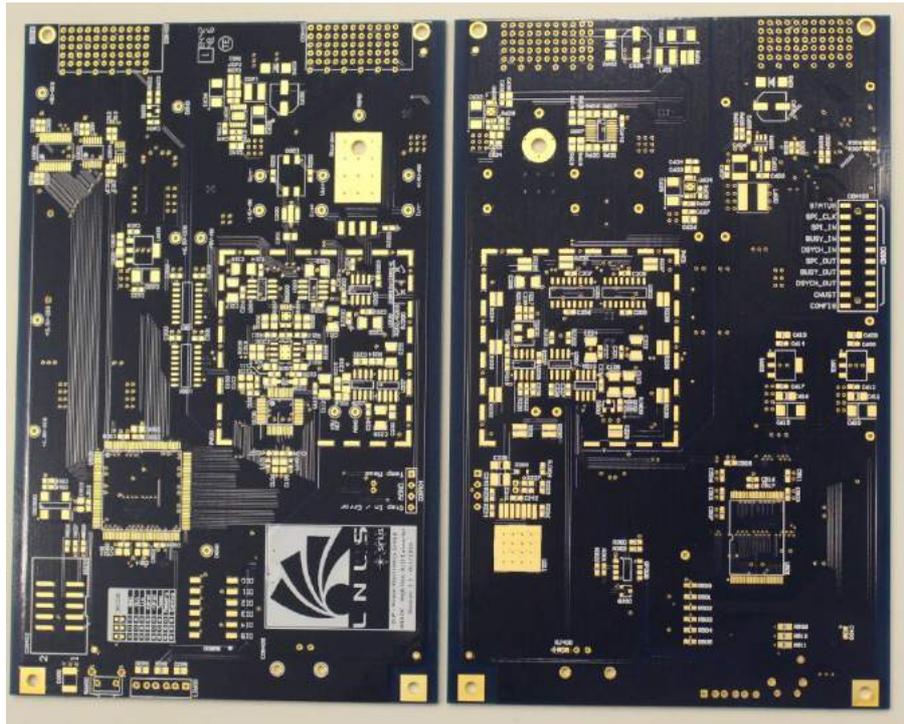


Figura 1.7.61. Vistas superior e inferior da placa HRADC do terceiro protótipo do DRS.

Fonte de Baixa Potência (FBP)

O segundo protótipo FBP, montado e testado em 2015, apresentou problemas de confiabilidade, principal razão para o desenvolvimento de um terceiro protótipo. Buscou-se também uma solução mais compacta e de mais fácil montagem. Assim, em 2016 projetou-se o novo protótipo (Figura 1.7.62), sendo que 12 unidades foram montadas e 6 delas estavam instaladas desde julho de 2016 no UVX (Figura 1.7.63), com resultados bastante satisfatórios.



Figura 1.7.62. Placa de Potência do terceiro protótipo FBP.



Figura 1.7.63. Seis unidades do terceiro protótipo FBP em operação no UVX para testes.

Visando diminuir custos e economizar espaço, um quarto protótipo foi desenvolvido (Figura 1.7.64). Nessa nova versão é possível alocar 4 unidades em um único bastidor, ao contrário das duas unidades do terceiro protótipo. Doze unidades foram fabricadas,

e quatro delas instaladas em um bastidor para testes (Figura 1.7.65). As placas de potência já foram testadas individualmente e aguardava-se o terceiro protótipo DRS para realizar os testes das 4 unidades simultaneamente.

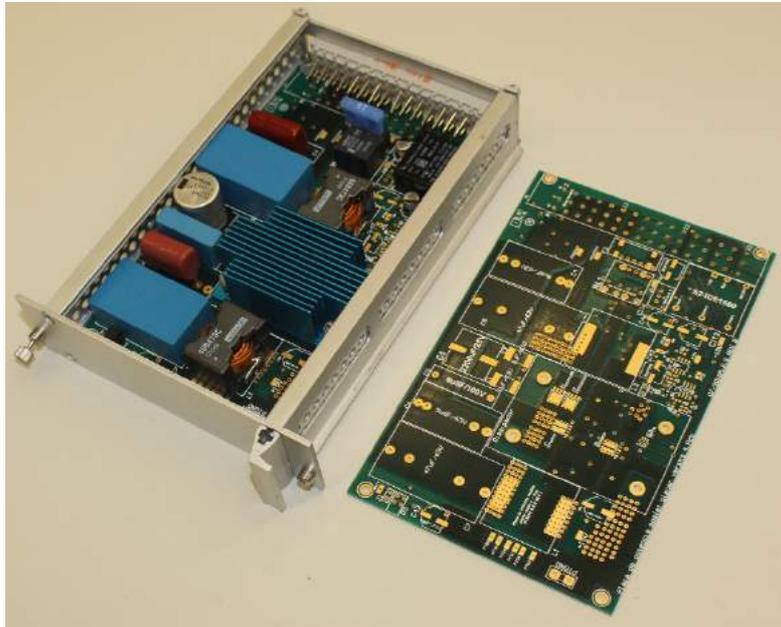


Figura 1.7.64. Placa de potência do quarto protótipo FBP.



Figura 1.7.65. Bastidor com 4 unidades do quarto protótipo FBP.

Fonte de Alta Potência (FAP)

Foi concluída a montagem do segundo protótipo das fontes FAP (Figura 1.7.66) e realizados testes com até 50V na saída (tensão final 225V), já com a corrente nominal de 200A. Os testes foram satisfatórios. Desde novembro o protótipo está instalado no UVX para testes de longo prazo (Figura 1.7.67).

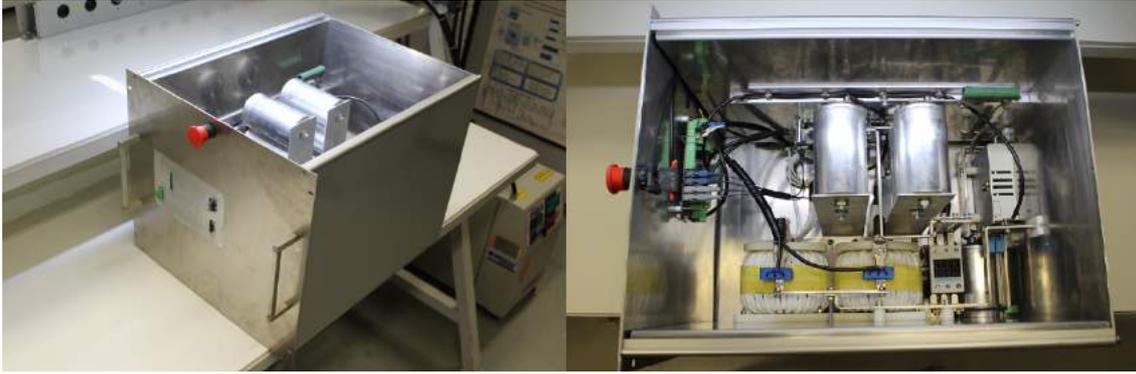


Figura 1.7.66. Estágio de saída do segundo protótipo FAP.



Figura 1.7.67. Segundo protótipo FAP em operação no UVX para testes.

Fontes Ciclantes (FAC)

Foi concluída a montagem e realizados testes parciais do segundo protótipo FAC (Figura 1.7.68). No final do ano ele estava sendo utilizado pelo grupo de magnetos (IMA) para testes dos protótipos de ímãs.



Figura 1.7.68. Segundo protótipo FAC.

Proteção de máquina e proteção pessoal – sistema de intertravamento

O sistema de proteção de máquina e proteção pessoal do Sirius será baseado em CLPs da Rockwell. A arquitetura do sistema de intertravamento será baseada em um CLP central e módulos remotos para conexão das entradas espalhados em 20 trechos ao redor da máquina. A conexão entre as centrais será através de uma rede óptica em formato de anel, garantindo redundância de comunicação. As primeiras unidades de *hardware* encontram-se já no LNLS (Figura 1.7.69) e os desenvolvimentos da lógicas e

supervisórios estavam em andamento (Figura 1.7.70), assim como o projeto elétrico e mecânicos dos *racks*.



Figura 1.7.69. CLP central e módulo remoto do sistema de intertravamento do Sirius.



Figura 1.7.70. Módulo remoto para proteção pessoal e IHM em desenvolvimento para o sistema de intertravamento

1.7.2 Linhas de Luz do Sirius

2016 foi um ano decisivo para os projetos da divisão científica no Sirius, pois os protótipos da maior parte dos principais componentes das linhas de luz foram concluídos ou entraram em fase de montagem ou comissionamento. Em alguns dos componentes fundamentais e de alto custo, como os monocromadores, detectores de área e monocromadores e cabanas, os projetos foram desenvolvidos em parceria com empresas de alta tecnologia, no Brasil e no exterior. Esses projetos em particular cumpriram suas fases de *design* em 2016, dentro do cronograma previsto, e já iniciaram a fase de detalhamento, usinagem e construção de componentes, a ser concluída em 2017. A partir disso, o início da fabricação em série destes componentes, que irá requerer um volume de recursos quase 5 vezes maior do que foi necessário em 2016, será essencial para que o cronograma de abertura das linhas seja mantido.

Todos os desenvolvimentos foram apresentados em conferências internacionais, como a MEDSI, e publicados. Este processo de documentação, divulgação e julgamento da comunidade internacional tem sido essencial para debater esses desenvolvimentos em diferentes fases do projeto e dão maior segurança nas suas fases de implementação. Outra consequência importantíssima das participações e divulgações dos desenvolvimentos do Sirius em conferências tem sido o aumento da procura de nossas linhas de luz, mesmo no UVX, por usuários estrangeiros, aumentando a exposição da instalação a novas ideias de novos cientistas usuários com experiência em síncrotrons no exterior.

Também foi concluído o prédio que abriga os laboratórios de metrologia, onde está sendo feita a montagem dos componentes das linhas que irão para o Sirius. Esse prédio, por si só, foi um desenvolvimento de alta tecnologia e será um dos mais precisos laboratórios de metrologia dedicados a instrumentação de linhas de luz do mundo. Este desenvolvimento também foi apresentado e publicado em anais de conferências internacionais.

Em resumo, os principais destaques de 2016 para as linhas de luz do Sirius foram:

- construção e comissionamento do prédio de metrologia e do laboratório de metrologia ótica, com os equipamentos de metrologia NOM e Fizeau instalados e comissionados;
- construção do protótipo do *front-end* para as linhas de ondulador;
- conclusão do projeto e início da construção dos protótipos das cabanas óticas das linhas de ondulador;
- projeto e construção da estação de bombeamento e controle *baking* automatizados;
- construção e comissionamento da nova estação experimental da linha MX2, que será usada na linha MANACÁ;
- construção e comissionamento dos protótipos de sistema de distribuição de gases de reação para experimentos *in situ* no Sirius.
- conclusão do projeto preliminar e início da construção do detector **π -MEGA**
- início da construção do protótipo (*TenderMic*) do microscópio da linha CARNAÚBA;
- início da construção dos monocromadores DCM das linhas EMA e MANACÁ;
- início da construção do espelho KB para nano-foco na linha EMA;
- especificação a partir de simulações feitas nos supercomputadores do Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC) e compra dos espelhos da ótica primária das primeiras linhas de luz;
- conclusão do projeto do espectrômetro da linha IPÊ, compra dos principais componentes importados (detector e grades).

Projetos das linhas de ondulator iniciais

As linhas IPÊ, CARNAÚBA, EMA, CATERETÊ e MANACÁ entraram na fase de construção e/ou aquisição de componentes, como mostra o *timeline* geral de construção das linhas na Figura 1.105. A linha MANACÁ, em particular, teve um intenso desenvolvimento em 2016 e o projeto da ótica primária de focalização foi definido. Também foram definidas as principais características dos laboratórios de apoio, para cristalização de proteínas.

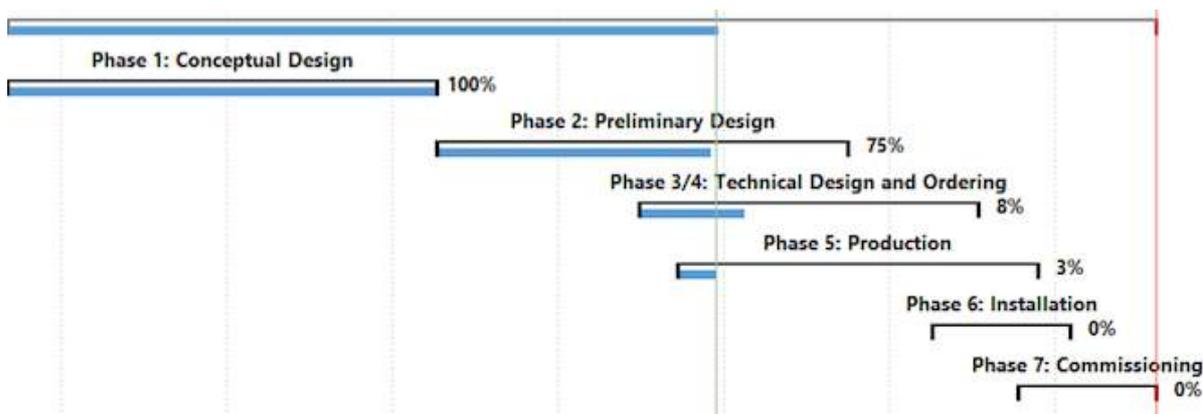


Figura 1.7.71 *Timeline* geral de construção das linhas de luz IPÊ, CARNAÚBA, EMA, CATERETÊ e MANACÁ.

A seguir, são apresentados alguns destaques dos desenvolvimentos em 2016. Inicialmente serão apresentados os principais desenvolvimentos de componentes comuns a algumas das linhas e, na sequência, destaques dos desenvolvimentos de linhas do Sirius.

Infraestrutura e componentes comuns às linhas de ondulator

Protótipo das cabanas óticas

O projeto das cabanas óticas e experimentais do Sirius entrou em fase de detalhamento e construção do protótipo a ser instalado no Sirius. Nessa fase, foram estudadas diferentes opções para blindagem de radiação da cabana ótica, onde os níveis de radiação ionizante são muito maiores. Em particular, dedicou-se maior atenção à frenagem dos nêutrons gerados pela interação da radiação gama com os elementos de blindagem mais pesados, algo muitas vezes pouco explorado em outros síncrotrons, porém de suma importância no projeto de blindagem.

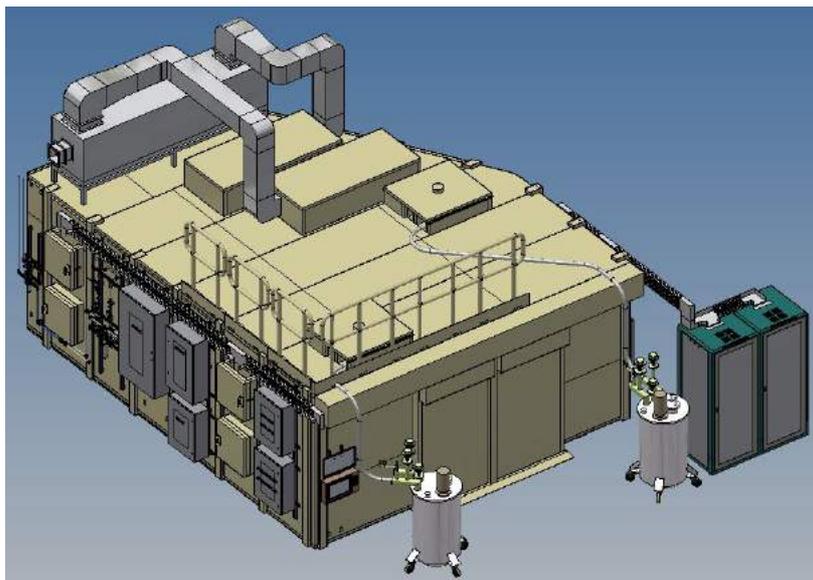


Figura 1.7.72 Projeto detalhado da cabana protótipo que será instalada no UVX.

A partir de simulações no *software* FLUKA, rodando nos *clusters* do LNCC, duas opções se destacaram como tecnicamente mais apropriadas: cabanas em concreto, como utilizadas no Petra III, e cabanas de aço com recheio de polietileno (Figura 1.7.72). Ao longo de 2016 foram feitos projetos executivos para construção de protótipos de ambas as soluções. Optou-se pela solução em polietileno, pelo seu conteúdo inovador e por ser uma solução relativamente mais limpa e de mais simples construção. Partes da cabana protótipo estão sendo construídas (Figura 1.7.73 e Figura 1.7.74) e serão instaladas no UVX no início de 2016.



Figura 1.7.73 Partes da cabana ótica que estão sendo montadas para testes do protótipo que ficará no UVX



Figura 1.7.74 Vista superior dos elementos de encaixe da cabana ótica protótipo em processo de montagem.

Estação de Bombeamento

O projeto (MPS) Estação de bombeamento e controle *baking* automatizados (Figura 1.7.75) visa fornecer uma solução customizada para redução de falhas e controle eficiente de processos não complexos, como por exemplo, o processo de *Bake-out* e o processo de bombeamento de trechos de linha de luz e estações experimentais. Estas estações servirão ao Sirius desde a montagem até o uso diário das atividades das linhas de luz. Automações de processos já se mostraram eficientes em diversas aplicações industriais, mas uma vantagem adicional no caso do MPS é a possibilidade de construir um histórico de utilização e *performance*, que fornecerá informações importantes para operação e manutenção dos sistemas de bombeamento de vácuo a serem instalados no Sirius.



Figura 1.7.75 Esquerda: Desenho isométrico da montagem da estação de bombeamento (MPS), com o detalhe do sistema de controle. Direita: Montagem do carrinho, parte mecânica e controle já finalizador, faltando somente a parte de vácuo e testes finais de performance.

Gases

A finalidade do sistema de gases unificado é criar uma infraestrutura que permita simular ambientes de amostras em gases utilizados em reações químicas diversas para estudos *in situ*. A nova infraestrutura está alinhada com as normas de segurança para armazenamento de cilindros e permite potencializar completamente as técnicas de síncrotron nas linhas de luz para realizar pesquisas de ponta na área de catalise em condições *in situ*. O projeto proporcionou a melhora na pesquisa na área de catálise com um ambiente de amostra flexível que permitiu o acesso das pesquisas com as linhas de gases e com os controladores mássicos o mais próximo possível do experimento, permitindo ganhar em tempos de reação. Além disso, com a utilização dos armários especiais e o sistema de segurança adicional (Figura 1.7.76), agora nas linhas de luz pode-se permitir que os usuários trabalhem com gases puros e/ou mais concentrados, acessando condições industriais de trabalho dos catalisadores. Isso levou a pesquisa o mais próximo possível do real e tem grande potencial inovador tanto sob o prisma científico como industrial. Já são 3 linhas de luz (XRD1, XAFS2 e DXAS) no UVX com sistema de distribuição de gases que posteriormente serão padronizados no Sirius.



Figura 1.7.76 Sistema de armazenamento e distribuição de gases com interlock de segurança que será padrão no Sirius e permite trabalhar com gases de alta concentração com maior segurança.

Fonte de radiação das linhas de raios X

Durante o ano de 2016 houve continuação do desenvolvimento dos onduladores supercondutores com a divisão de engenharia. Porém, constatou-se que a compra de fitas supercondutoras com características suficientes para atingir os parâmetros desejados para os onduladores do Sirius seria um gargalo devido à baixa maturidade da tecnologia. Decidiu-se então buscar uma alternativa mais simples, mas que, ainda assim, contemplasse alguns dos requisitos mínimos das linhas do Sirius:

- onduladores de raios X com polarização vertical, para as linhas CATERTÊ e CARNAÚBA;
- onduladores de raios X com polarização horizontal, mas com máximo brilho possível em altas energias (>20 keV), cobrindo as bordas K dos principais elementos químicos entre fósforo e cromo;
- onduladores de raios X moles com controle de polarização, horizontal, vertical e circular.

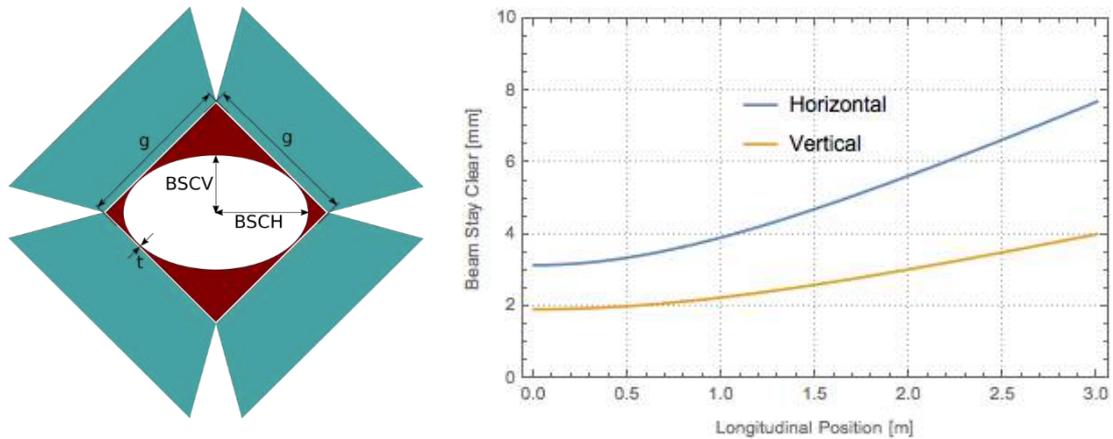


Figura 1.7.77 Geometria dos magnetos em volta do feixe no ondulator delta e a variação do BSC horizontal e vertical com a posição longitudinal em relação ao centro do trecho reto.

Além desses requisitos, ainda era necessária uma solução com homogeneidade de campo relativamente alta para minimizar os efeitos dos onduladores na dinâmica dos elétrons. Assim a alternativa que fazia uso eficiente das características do Sirius e que se destacou foram os onduladores tipo Delta. O *beam stay clear* (BSC) do Sirius (região em torno do feixe que deve ser deixada livre) é o menor em qualquer das máquinas em projeto no mundo. O BSC do Sirius é pequeno em ambas as direções transversais e permite um arranjo magnético com linhas de campo mais concentrado do que o que é normalmente obtido em onduladores planares (Figura 1.111). Em particular, o ondulator Delta, inicialmente desenvolvido para FELs ou ERLs que podem tolerar aberturas redondas, consiste em quatro matrizes magnéticas dispostas simetricamente ao redor do eixo do feixe. Para o Sirius, será adotada uma versão adaptada do ondulator Delta que permite a máxima concentração das linhas de campo ao redor de uma câmara elíptica com dimensões do BSC nas direções vertical e horizontal (BSCH e BSCV), conforme a Figura 1.111.

Utilizando as características magnéticas dos blocos de NdFeB, a geometria do ondulator e as características do feixe de elétrons, foram definidos modelos de onduladores para cada linha. Um desafio particular das linhas de raios X moles, como a IPÊ e a SABIÁ, é a carga térmica depositada pelos onduladores dessas linhas, que envolvem potências maiores que as linhas de raios X e com uma distribuição angular mais aberta que, em modos de polarização circular, por exemplo, podem depositar potências não suportadas pelos sistemas de refrigeração das câmaras de vácuo. Com base nesse cenário, foram estimadas curvas de regiões possíveis de operação e desejáveis quanto ao caso científico da linha, definido pelas energias mínima e máxima de operação nos modos de polarização.

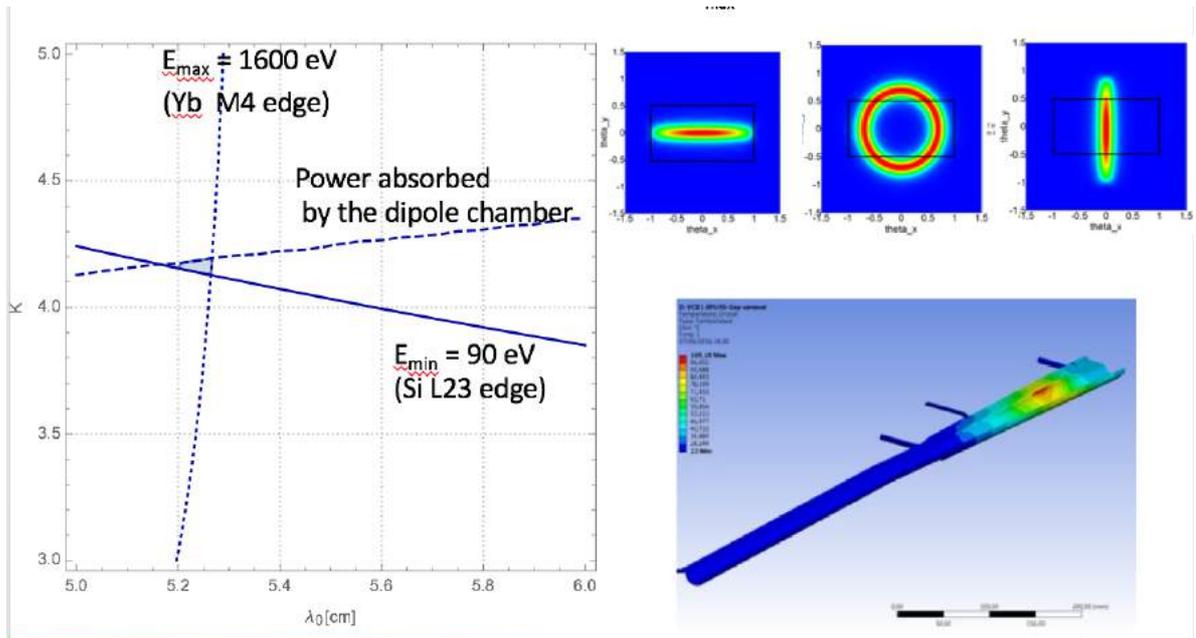


Figura 1.7.78 Regiões de operação para faixas de K (parâmetro de deflexão) e período do ondulator necessárias para chegar na energias mínima e máxima da linha com polarização circular e faixa de campos e comprimentos permitidos pela potência interceptada na câmara de vácuo do dipolo. O ondulator de 5 cm de período com $K = 4,2$ (max) obedece aos quesitos de projeto. Análise de potência interceptada pela câmara em 3 direções e distribuição de temperaturas.

Na Figura 1.7.78 é apresentado um exemplo desse tipo de análise de cenários, a partir de uma colaboração entre os grupos da divisão de engenharia e científica. No cenário apresentado na figura, será possível com um ondulator cobrir a faixa de 90 eV até 1600 eV com polarização circular. Definidos os onduladores, os grupos de engenharia partiram para o projeto mecânico desses elementos e desenho detalhado. No início de 2017 espera-se fabricar o primeiro protótipo.

Front-ends

Os principais componentes do protótipo do *front-end* das linhas de ondulator do Sirius estava em fase de conclusão da montagem em 2016 (Figura 1.7.79). O seu comissionamento seria em breve iniciado.

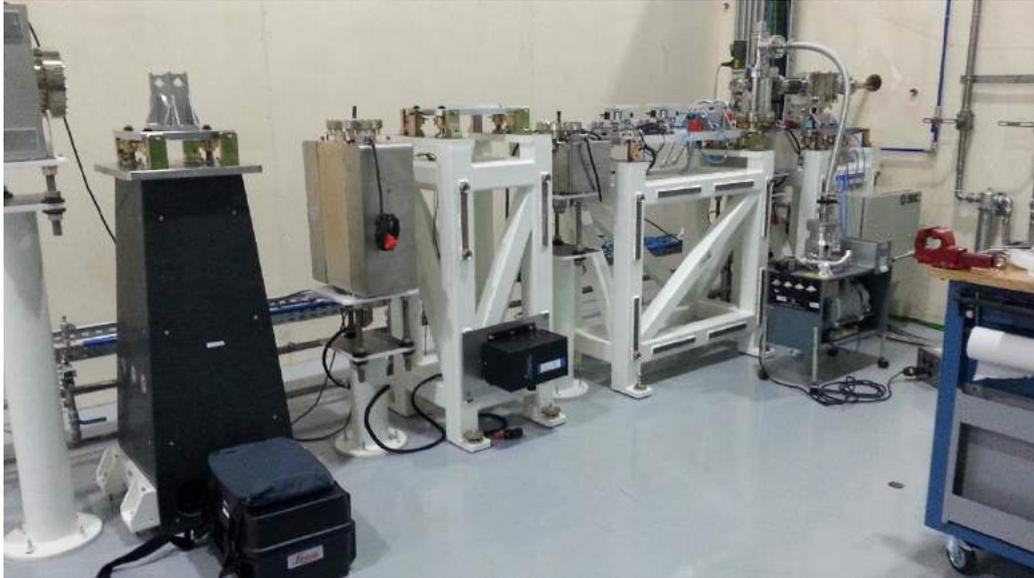


Figura 1.7.79 *Front-end* em montagem no prédio de metrologia.

Houve atrasos na montagem nos últimos meses principalmente devido à demora dos fornecedores e a falta de espaço para usar a oficina mecânica do LNLS. Berços e sistemas de controle eletrônico e mecânicos foram montados. O trecho que vai da estação de bombeamento pré-*gamma-shutter* até a primeira estação de bombeamento do lado de fora da blindagem também foi montado, conforme mostra a Figura 1.7.80.



Figura 1.7.80 Esq. Estação de bombeamento com gamma shutter do lado de dentro da blindagem; Dir.: Estação de bombeamento do lado de fora da blindagem.

As brasagens de prototipagem dos elementos das fendas e máscaras do *front-end* foram todas feitas e validadas. Também foram entregues as últimas peças do gabarito para a brasagem dos componentes do *front-end*. O serviço de brasagem está em fase final de execução. O *laser tracker* já está posicionado e o alinhamento fino do *front-end* deve ocorrer ao longo de fevereiro de 2017 quando o projeto for oficialmente finalizado. A Figura 1.7.81 a seguir mostra os locais já estrategicamente posicionados no berço para a utilização das miras móveis. Suportes das miras também foram posicionados na parede da blindagem.



Figura 1.7.81 Detalhe dos suportes das miras no berço

Simulação da Ótica

Os principais aspectos das óticas das primeiras linhas de luz do Sirius foram apresentados em conferências e discutidos com a comunidade detalhes mais técnicos de simulação, principalmente na integração com os resultados da metrologia para os testes de aceitação dos espelhos. É importante destacar a parceria estabelecida entre o LNLS, LNCC e a RNP, apoiados pelo MCTIC, para o uso estratégico do supercomputador Santos Dumont para as simulações de propagação de frente de onda.

Monocromadores

Desenvolvimento do Protótipo do Monocromador de Duplo Cristal (DCM)

O monocromador de duplo cristal é um dos componentes mais desafiadores das linhas de luz do Sirius. Ele será utilizado tanto em linhas de ondulador como em linhas de dipolo e, por isso, seu projeto é muito estratégico. De sua estabilidade dependem os experimentos das linhas de luz em várias instâncias. Em particular, para que seja possível levar a baixa emitância do anel até os experimentos das linhas de luz, é necessário que este elemento atinja níveis de estabilidade muito melhores que os do atual estado da arte.



Figura 1.7.82 Timeline do DCM.

O projeto desenvolvido com a MI-Partners da Holanda, estava dentro do cronograma, tendo sido iniciada a fase de detalhamento de desenhos e fabricação de componentes (Figura 1.7.82). Vários dos componentes necessários para atingir a capacidade de correções dinâmicas com uma banda de 200Hz já foram encomendados, incluindo interferômetros e sistemas de controle. A previsão é que em março de 2017 seja iniciada a montagem de um protótipo do núcleo opto-mecânico do DCM (Figura 1.117), parte mais crítica do ponto de vista de usinagem, com partes usinadas na Europa em fornecedores bem estabelecidos para esse tipo de trabalho. A montagem desta parte será feita na MI-Partners, com a participação de parte da equipe do LNLS. Na sequência será fabricado um segundo exemplar de protótipo aqui no Brasil, de forma a qualificar fornecedores nacionais. Ambos serão integrados a base e sistemas de vácuo e criogenia em construção no LNLS. A *performance* dos dois protótipos será aferida nos novos laboratórios de metrologia e serão comparados. Quando comissionados, ambos os modelos estarão prontos para serem utilizados nas linhas EMA e MANACÁ.

Este desenvolvimento também foi apresentado em uma conferência. Em uma das apresentações, Marlon Saveri Silva foi contemplado com o prêmio pelo melhor pôster de um autor jovem durante o evento “Mechanical Engineering Design of Synchrotron Radiation Equipment and Instrumentation” (MEDSI), que ocorreu entre 11 e 16 de setembro, em Barcelona (Espanha).

Vários dos conceitos aprendidos na colaboração com a MI-Partners estavam sendo aplicados em outros sistemas opto-mecânicos com muito sucesso. Assim, os frutos dessa colaboração deverão refletir-se na *performance* de múltiplos componentes das linhas.

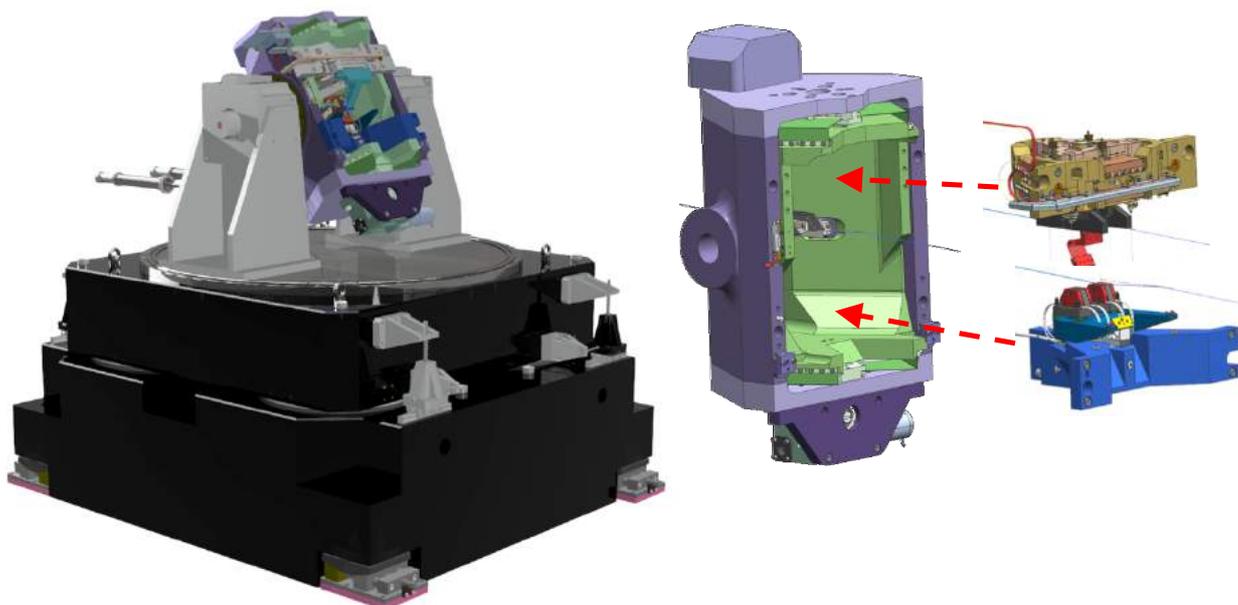


Figura 1.7.83 Desenho detalhado do projeto do DCM, com o núcleo do monocromador que está sendo montado e em alguns meses passará pelas primeiras medições no laboratório de metrologia.

Desenvolvimento do Protótipo do Monocromador de Quatro Cristais (4CM)

O monocromador de quatro cristais é imprescindível para algumas linhas de luz do Sirius que utilizarão apenas a fração coerente do feixe de luz síncrotron, como a CARNAÚBA e a CATERETÊ. Sua vantagem está na simplicidade de construção e na saída do feixe no mesmo eixo de sua entrada, o que permite também retirar o monocromador no modo “*pink beam*”, sem a necessidade de reposicionamento dos demais elementos óticos da linha. O grande desafio é atender às especificações de estabilidade térmica e mecânica necessárias para obter a resolução e intensidade do feixe esperadas nas linhas de luz do Sirius. Para isso, o projeto estava sendo desenvolvido com base em modelos determinísticos que resultem em uma deformação angular máxima de $1 \mu\text{rad}$ em cada face do cristal, tenha uma frequência de ressonância acima de 1 kHz com a finalidade de evitar a amplificação de vibrações provenientes de solo e, por ser criogênico, mantenha a temperatura estabilizada em 125 K nos cristais durante o seu funcionamento (Figura 1.7.84).



Figura 1.7.84 Arranjo dos dois cristais *channel-cut*, fenda e elemento de refrigeração dentro da câmara do 4CM.

Espelhos e metrologia

O prédio de metrologia

A infraestrutura de metrologia, tanto dos elementos óticos como dos elementos opto-mecânicos das linhas de luz do Sirius, foi definida em 2015, quando foram concluídos os projetos conceituais e executivos, de acordo com os requisitos dos equipamentos de metrologia. As características de ultra-estabilidade desses componentes óticos e opto-mecânicos impõem precisões de caracterização nanométricas. Para atingir esses níveis de precisão, é necessário trabalhar com ambientes controlados de vibração, temperatura, umidade e particulados, de forma a minimizar fatores externos às imperfeições dos próprios elementos óticos e equipamentos de medição. Dentre algumas dessas restrições pode-se destacar:

- Mechanical Metrology Lab: $22^{\circ}\text{C} \pm 0,1^{\circ}\text{C}$;
- Optical Metrology Lab: $22^{\circ}\text{C} \pm 0,1^{\circ}\text{C}$, cleanroom ISO7;
- General Assemblies Room: $22^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$.

Ainda, todos os ambientes devem ter controle de umidade na faixa de $45\% \pm 5\%$ e controle de particulados equivalente a classe 10000.

Em 2016 foram concluídos os projetos executivos e a construção do prédio e do laboratório segundo o *layout* da Figura 1.7.85.

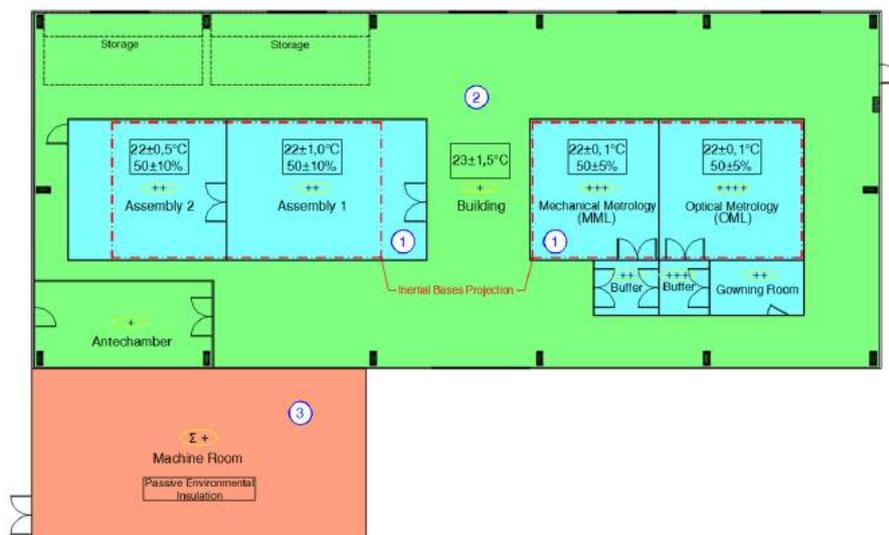


Figura 1.7.85 Layout final do prédio de metrologia e os laboratórios e salas de montagem.



Figura 1.7.86 Laboratório de metrologia ótica e mecânica com suas salas de ambiente controlado, e detalhe dos sistemas de condicionamento de ar e sala de máquinas

A construção das salas de ambiente controlado de temperatura, umidade e particulado (Figura 1.120), bem como o comissionamento dos sistemas de condicionamento de ambientes foi um desafio importante, pois esses ambientes serão praticamente os mesmos utilizados nas cabanas das linhas de luz do Sirius. A entrega final do projeto teve atraso inferior a 2 meses e com um desvio de menos de 3% do orçamento planejado inicialmente.

Conforme a Figura 1.7.87, observa-se que as flutuações nas salas de montagem e nos laboratórios de metrologia estão bem abaixo dos limites estabelecidos em projeto, demonstrando que este projeto de infraestrutura foi concluído com pleno sucesso.

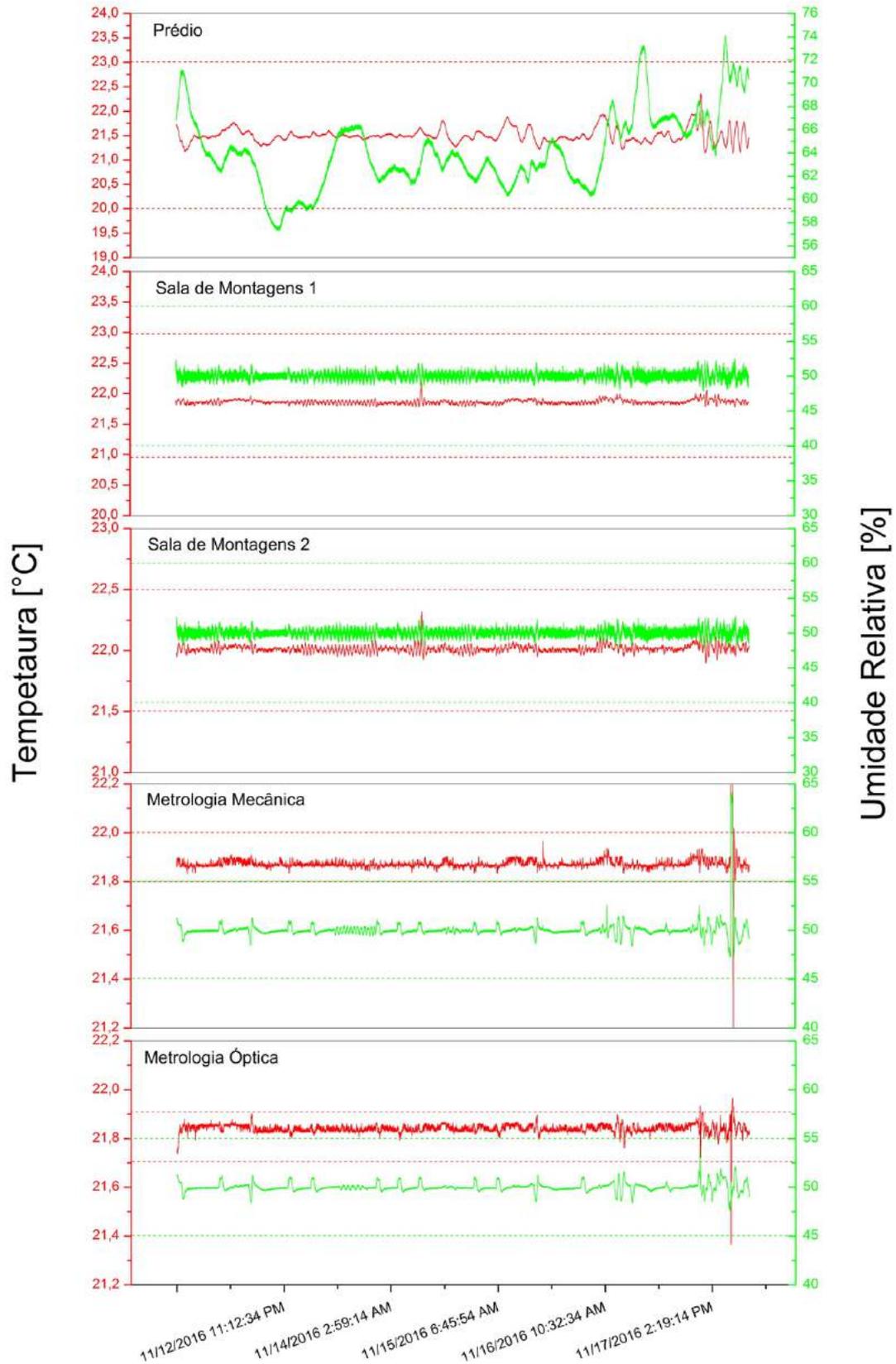


Figura 1.7.87 Medições de temperatura e humidade realizadas nos laboratórios do prédio de metrologia após o comissionamento do sistema de controle. As faixas pontilhadas (vermelho e verde) correspondem aos limites estabelecidos em projeto. Nota-se que os dados ficaram bem melhores do que o especificado inicialmente.

Equipamentos da metrologia mecânica

O grupo de Suporte a Instrumentação de Linhas de Luz (SIL) efetivou a aquisição de diversos equipamentos para metrologia de precisão durante o ano de 2016. Estes equipamentos, que integram o laboratório de metrologia recém-construído, farão a caracterização de componentes de instrumentação de precisão para o Sirius e poderão também ser utilizados para medições durante a instalação e manutenção das linhas do novo acelerador. Alguns dos equipamentos de medição adquiridos são: sistema de análise de erros de rotação (Figura 1.7.88 e Figura 1.7.89), sistema para alinhamento de sistemas mecânicos, máquina de medição por coordenadas, sensores de medição de temperatura para ambientes especiais e interferômetros para medição de posição com precisão picométrica.

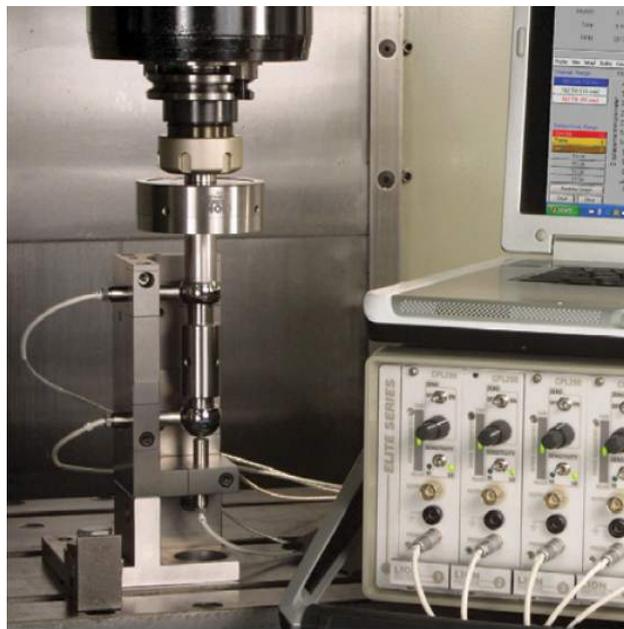


Figura 1.7.88 Spindle Error Analyser (SEA). Equipamento fornecido pela empresa Lion Precision. Referência: curso de mecânica de precisão oferecido pela Cranfield University (Inglaterra); equipamento utilizado em outros síncrotrons (ex. ESRF).

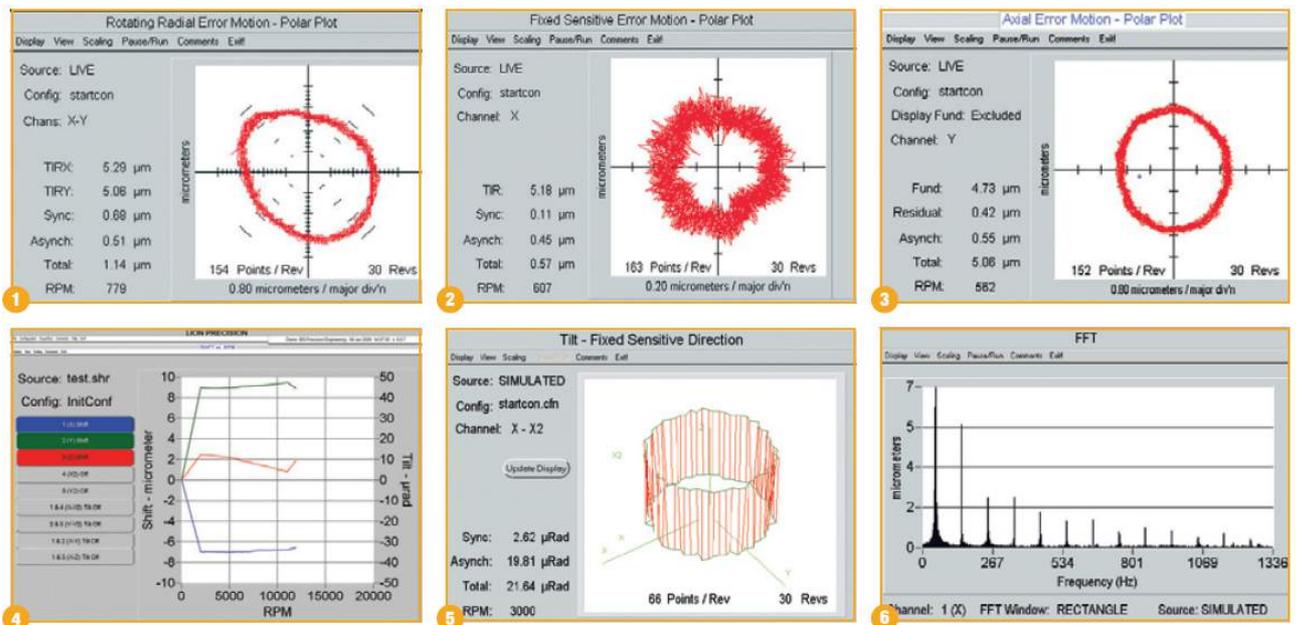


Figura 1.7.89 Exemplos de resultados de testes realizados com o SEA.



Figura 1.7.90: Laser Tracker (AT-402/Leica). Utilizado para alinhamento de berços e componentes das linhas de luz e front-ends. Na figura, alinhamento do protótipo do front-end, montado no laboratório de metrologia.

Além de equipamentos para metrologia de precisão, também foram adquiridos equipamentos de infraestrutura, como: mesas com isolamento passivo de vibrações, armários e prateleiras para armazenar instrumentos, equipamentos para medição de temperatura (*WebTemp*), equipamentos de segurança e movimentação de carga, *switches* e portas seriais para rede de instrumentação interna, entre outros. Estes itens

equipam o novo laboratório de metrologia e serão utilizados para a caracterização e medições para diferentes projetos de componentes das linhas de luz do Sirius.

Equipamentos da metrologia óptica

Os espelhos utilizados para focalizar ou colimar radiação na faixa de raios X têm ângulo de incidência muito rasante (em ordem de poucos décimos de grau) e um perfil geométrico curvo, na forma de elipse ou círculo normalmente, definido por extensas simulações de propagação de feixe, que foram feitas em 2016 com auxílio dos supercomputadores do LNCC.

Para alcançar um tamanho de feixe no foco de abaixo de alguns micrômetros, o erro de altura da superfície desses espelhos e relação ao perfil geométrico perfeito deve ser da gama de poucos nanômetros. A superfície deve ser caracterizada em três bandas de frequências espaciais que requerem quatro equipamentos diferentes, todos com precisão quase atômica.

Tabela 1.7.2 Faixas espaciais e equipamento da metrologia óptica.

Frequências espaciais	Efeito no feixe	Equipamento para medir
Baixas ($1\text{m}^{-1} - 1\text{mm}^{-1}$)	Deslocamento, Estruturas (duplo feixe)	Interferômetro Fizeau NOM
Medias ($1\text{mm}^{-1} - 1\mu\text{m}^{-1}$)	Larga cintura do feixe Aumenta ruído em volta do feixe	Micro-interferômetro AFM
Altas ($1\mu\text{m}^{-1} - 1\text{nm}^{-1}$)		

Em 2016, foi dada prioridade para instalação e comissionamento de equipamentos que medem erros de superfície nas menores frequências espaciais. Foi adquirido um interferômetro tipo *Fizeau* (FI) da empresa americana ZYGO (Figura 1.7.91). Com o FI foi possível medir erros de altura da superfície até 5 nm em relação à figura geométrica desejada (um exemplo de medição de teste já realizado no comissionamento é apresentado na Figura 1.7.92). Esses erros podem vir de várias fontes, desde erros no polimento, erros causados por sistemas de curvatura mecânica ou até mesmo pela simples fixação e refrigeração dos espelhos. O FI pode medir os erros de curvatura causados por quaisquer uma dessas fontes de imperfeições e permitirá a calibração de todos os sistemas em conjunto, de forma a atingir o melhor grau de perfeição em relação à figura geométrica do espelho já fixado e refrigerado.

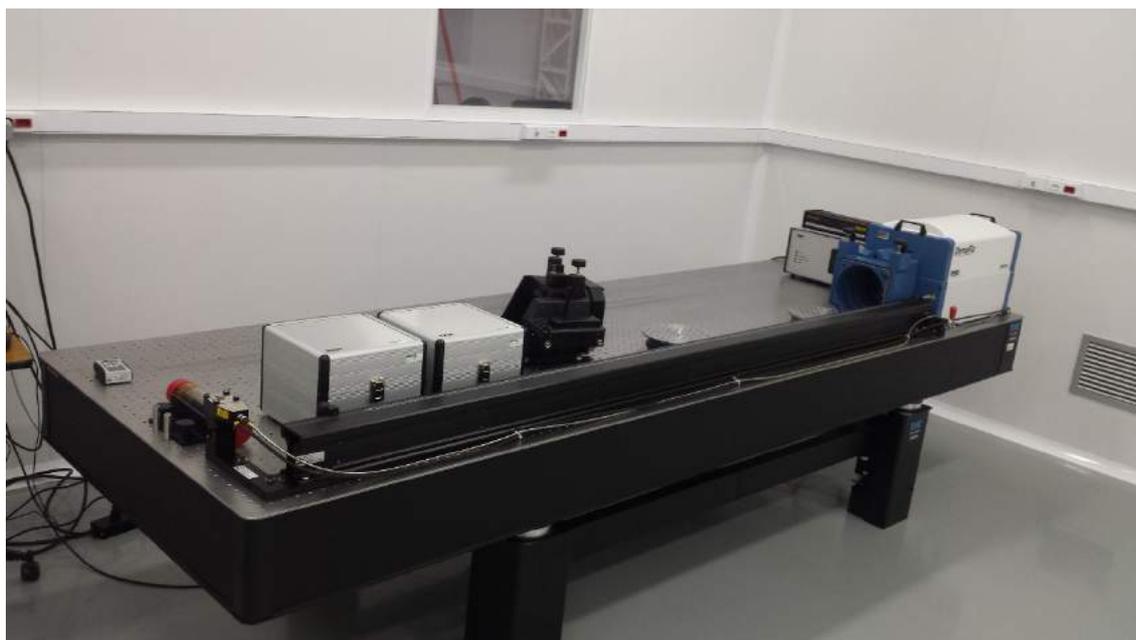


Figura 1.7.91 Interferômetro Fizeau do ZYGO instalado na sala limpa do prédio de metrologia.

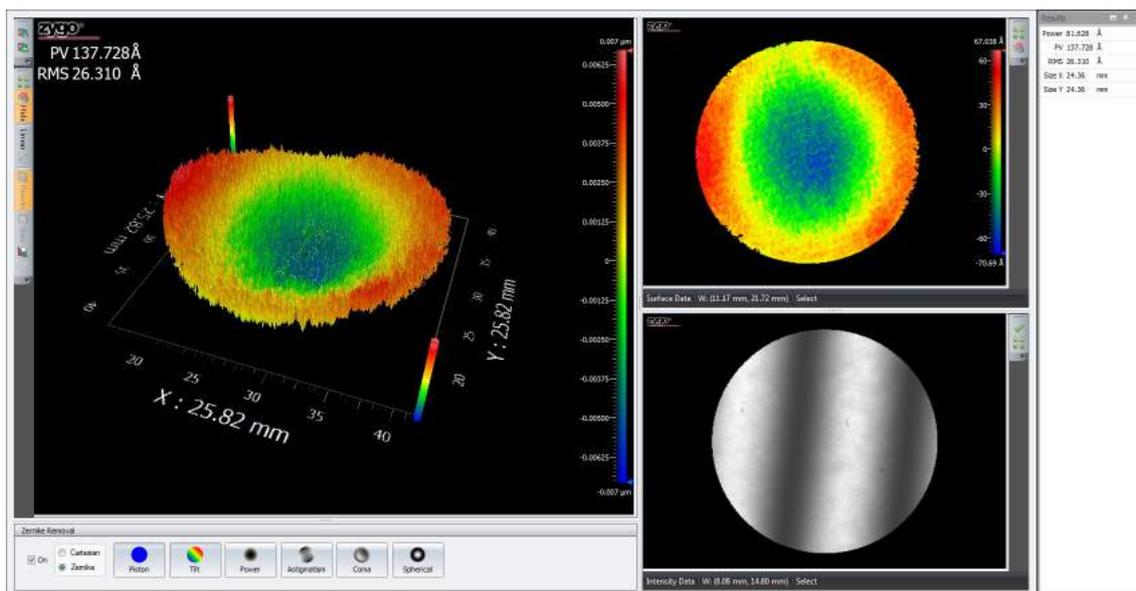


Figura 1.7.92 Medida de um espelho GO-1" com FI do ZYGO.

O segundo equipamento e de maior sensibilidade é o NOM (*Nano Optical Metrology*), que consiste de uma base de movimentação e uma cabeça óptica. Um feixe de laser é escanado sobre a superfície para medir o erro angular da superfície direto. A base de ultra-estabilidade do NOM foi comprada da empresa holandês Q-SYS, que desenvolveu juntamente com a equipe do LNL uma base específica para essa aplicação. Já a cabeça óptica que varre o espelho é um desenvolvimento interno com colaboração do laboratório síncrotron BNL no EUA. O NOM estava em fase de teste e comissionamento.

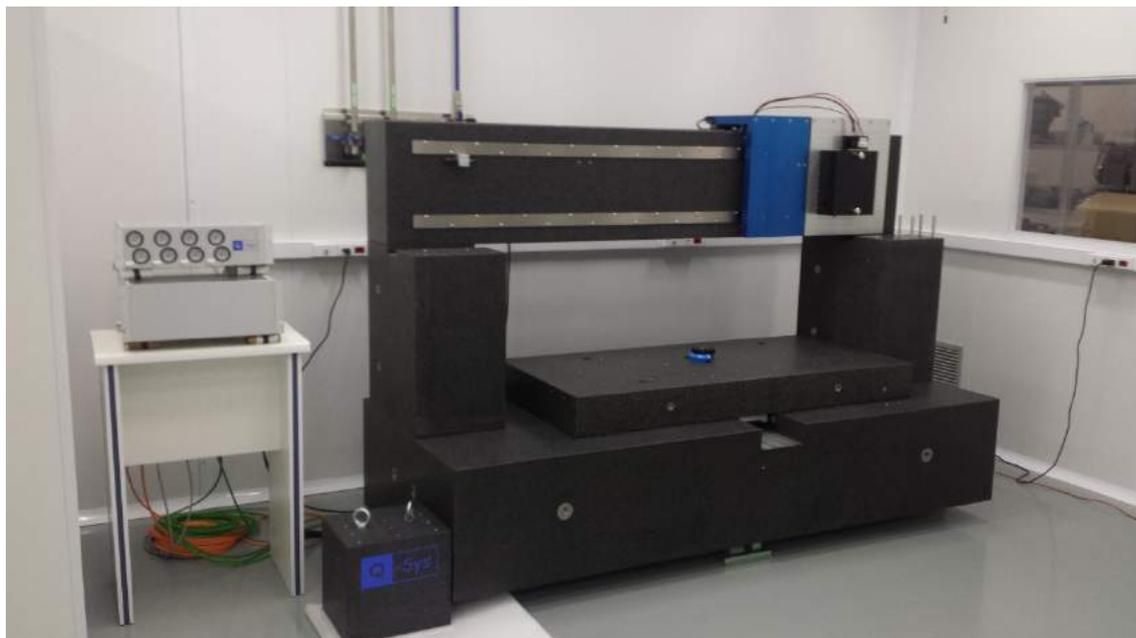


Figura 1.7.93 NOM – base de movimento do Q-SYS e cabeça óptica LTP2014 na sala limpa.

Especificação de espelhos

O tamanho, material, *coating*, raio de curvatura e erro de figura entre outros parâmetros estão especificados pelo conceito óptico da linha e através das simulações de tração de raios e propagação da onda. Essas simulações foram concluídas para as primeiras cinco linhas de luz e iniciado o processo de compra dos primeiros espelhos das óticas primárias de cada uma das linhas. Dada a complexidade do polimento realizado nesses espelhos, com qualidade atingida por apenas 4 empresas no mundo, o prazo típico de entrega em vários destes elementos chega a dois anos. Portanto, mesmo com as incertezas orçamentárias acerca do Projeto Sirius, é necessário que estes itens das linhas sejam adiantados.

Na especificação desses espelhos, a forma de fixação é um ponto crucial para manter a melhor perfeição geométrica possível atingida no polimento. Para prosseguir com a especificação e o processo de compra, foram feitas simulações de elementos finitos que permitissem chegar a projetos que visem lidar com os esforços mecânicos e deformações provocados pela atuação do feixe, fixação e refrigeração, com seu respectivo acoplamento. Para minimizar os esforços causados pela contração térmica dos espelhos, que trabalharão a temperaturas criogênicas, estavam sendo projetados dispositivos de *flexures*. Ao mesmo tempo, foram feitos estudos buscando a melhor localização para os furos de fixação tanto do espelho como da refrigeração ao mesmo, e os respectivos torques a serem usados em seus parafusos, de forma a deformar a superfície refletora com menos de alguns nanômetros (*peak-to-valley*) e poucos nanoradianos de inclinação média. A Figura 1.7.94 mostra o espelho M1 da Carnaúba após esse processo e o sistema de *flexures* adotado para o espelho.

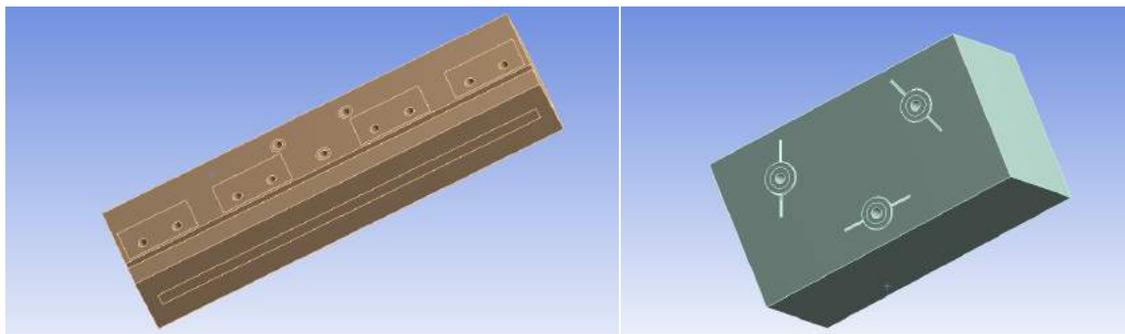


Figura 1.7.94 Direita: Definição de furos e contatos no primeiro espelho da linha Carnaúba. Direita: Dispositivo de flexures a ser utilizado no segundo espelho da linha Carnaúba .

Detectores

Detectores de área baseados no Medipix 3RX.

Os enormes avanços nas fontes de radiação de síncrotron como Sirius, que produzirá feixes de raios X altamente brilhantes, induziram uma demanda de progresso equivalente em detectores de raios X. Para explorar plenamente o alto brilho do Sirius, que estará entre os mais altos do mundo, os avanços na velocidade do detector, o alcance dinâmico e as funcionalidades são essenciais.

O Medipix3RX é um ASIC de leitura projetado pela colaboração Medipix3 baseada em CERN e produzido na IBM em wafers de 8 polegadas usando um processo CMOS de 130 nm. O ASIC fornece uma matriz de *pixels* de contagem de fótons de 256 x 256 com 55 x 55 μm^2 de *pixels*. Cada *pixel* tem um conjunto de recursos integrados que inclui um pré-amplificador com 4 modos de ganho diferentes, 2 limiares de energia configuráveis (para definir a janela de aceitação de energia por evento de acerto) e 2 contadores digitais que podem ser configurados em profundidades de 1, 6 ou 12 bits ou combinado em um único contador de profundidade de 24 bits.

O principal destaque das atividades do grupo de detectores no LNSL em 2016 foi o desenvolvimento de detectores baseados no Medipix 3RX, descritos a seguir.

Detector de 1 chip (256x256 pixels)

Um dos primeiros passos no desenvolvimento de detectores baseados no Medipix 3RX foi a construção de módulos de 1 chip, com eletrônica de leitura e controle embarcados e compatíveis com EPICS (Figura 1.7.95). Esses detectores servem para treinar a equipe de desenvolvimento e para treinar os usuários finais nas linhas de luz. Em 2016 foram construídos 3 módulos desses detectores para uso compartilhado nas linhas de luz.

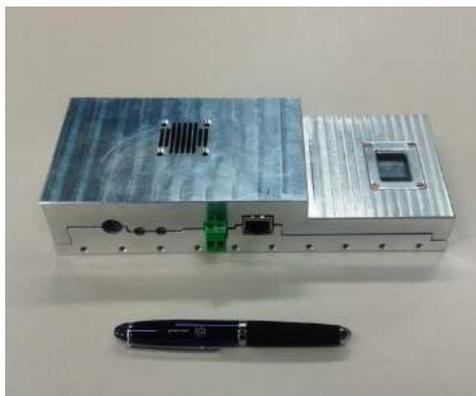


Figura 1.7.95 Módulo de 1 chip do Medipix 3RX disponibilizado nas linhas do UVX.

Detector de 12 chips (512x1536 pixels)

O passo seguinte do desenvolvimento, iniciado em 2015, foi um módulo de detectores de 12 chips, cuja mecânica foi desenvolvida pela empresa Equatorial, no âmbito do edital Fapesp-Finep, a colagem e *wire-bonding* dos chips (Figura 1.7.96) foi desenvolvido pela BrPhotonics e a eletrônica de leitura pelo LNLs.

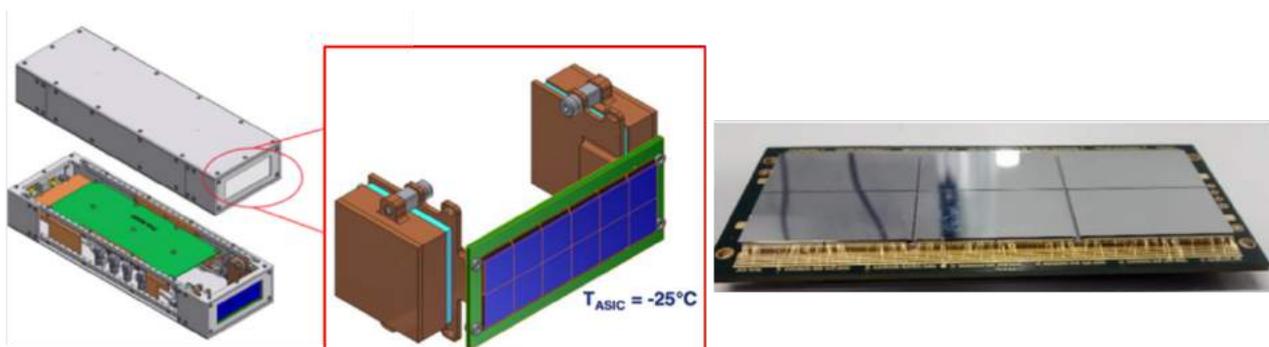


Figura 1.7.96 Mecânica do detector e sistema de refrigeração. 12 chips alinhados e com *wirebonding* feitos na placa de leitura.

O projeto mecânico deste detector previa uma particularidade de funcionamento a baixas temperaturas para tentar alcançar baixos ruídos na eletrônica, através de uma refrigeração por sistema *Peltier* (Figura 1.7.96). O projeto estava previsto para ser concluído em 2016, porém sofreu diversos atrasos. O sistema de refrigeração e montagem mecânica estavam quase concluídos pela Equatorial e a placa contendo os chips, montada pela BrPhotonics, pronta. A eletrônica de leitura, por diversos atrasos devidos a dificuldades técnicas, não foi concluída ainda. Com o início do projeto π -M3 descrito a seguir e uma reestruturação no grupo de detectores, esse projeto de 12 chips tomou um novo rumo, pois a sua eletrônica será padronizada com a eletrônica desenvolvida com a BrPhotonics, conforme descrito a seguir. A expectativa é de que, ainda no primeiro semestre de 2017, tenha-se o detector de 12 chips funcionando, já que parte da entrega M3 do projeto π -M3 será utilizada para isso.

π -M3GA: Detector de 48 (=6x8) chips (2048x1536 pixels = 3,14 M pixel)

O π -M3GA é um detector de área de raio X que poderá ser usado como um detector de raios X autônomo ou combinado em detectores de área maior. Esse trabalho, em parceria com a empresa Br-Photonics, consiste na produção, integração e validação de uma solução sistêmica para um módulo de imagem de raios X de 1536 x 2048 pixels (QXGA). A BrPhotonics é uma empresa com foco no desenvolvimento de tecnologias fotônicas e microeletrônicas, visando a ampliação contínua da comunicação/transferência de dados. Por meio de participações em eventos científicos, a empresa tomou conhecimento dos desafios do projeto Sirius, identificando oportunidades de colaboração com a equipe do Sirius. Assim, foi verificado que a construção de detectores de luz síncrotron, visando o Sirius, seria de interesse de ambas as partes, apresentando grande sinergia para um desenvolvimento conjunto por meio das tecnologias dominadas por esta parceria. Portanto, após uma fase prévia de análise de viabilidade, foi sendo estabelecida uma parceria tecnológica para tal desenvolvimento, fazendo uso de conhecimentos e infraestrutura de ambas as partes para o desenvolvimento de um detector síncrotron. O Cronograma geral das fases e o estágio atual é apresentado na Figura 1.7.97.

Dado o alto fluxo coerente, nano e micro-feixes, os detectores híbridos de área de pixels terão que trabalhar na taxa de quadros máxima e explorar todas as funcionalidades do M3RX. Os requisitos básicos do sistema para este projeto são:

- solução escalável para agregação de vários blocos de módulos de detectores de raios X de 3,14 *megapixels* (48x256x256 pixels) baseados no Medipix3RX ASIC. As diferenças entre os sensores têm de ser minimizadas, tanto quanto possível, para reduzir as áreas mortas;
- > 2000 fps a 12 bits em leitura / gravação contínua suportada por um ASIC personalizado com 100 Gbps de transferência de dados;
- eletrônica de *front-end* de leitura e controle de baixa potência e vácuo compatíveis;
- transferência de dados através de um cabo de fibra óptica OM3 de 100 m;
- interface de *backend* do servidor PCIe Gen3 x16 diretamente ligada à memória de uma unidade gráfica de processamento (GPU).

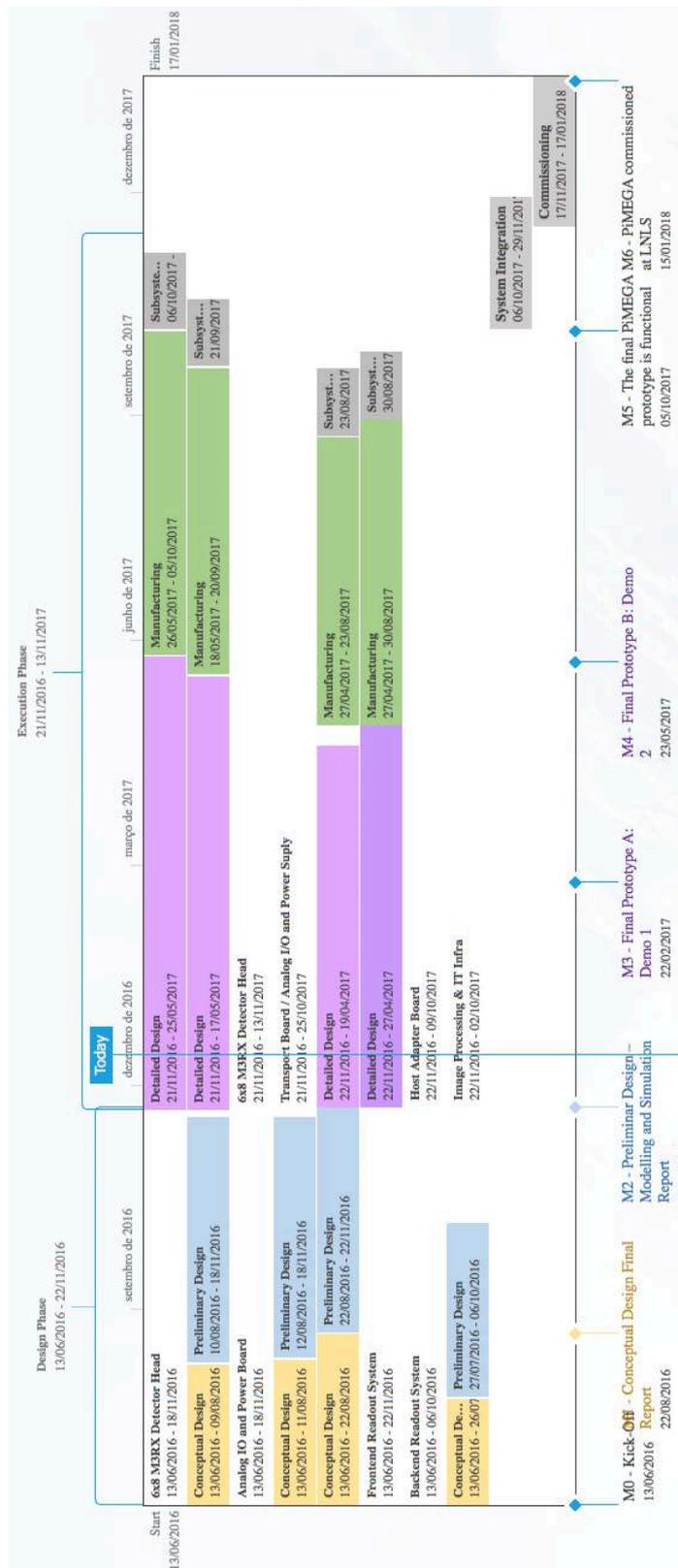


Figura 1.7.97 Timeline do projeto π -M3GA. Atualmente, entrou-se na fase de design detalhado onde as próximas duas entregas (M3 e M4) já são pré-protótipos funcionais de 12 chips.

O esquema geral do π -M3GA, desde os sensores até o processamento de imagens é apresentado na Figura 1.7.98.

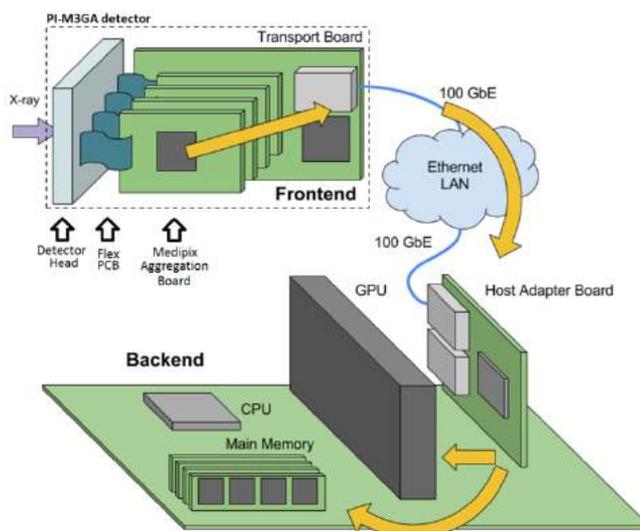


Figura 1.7.98 Vista esquemática geral dos principais componentes do projeto π -M3GA.

A fase de projeto preliminar encontrava-se em estágio avançado, tendo sido iniciado projeto detalhado de algumas partes como a Flex PCB e a Carrier Board (Figura 1.7.99).

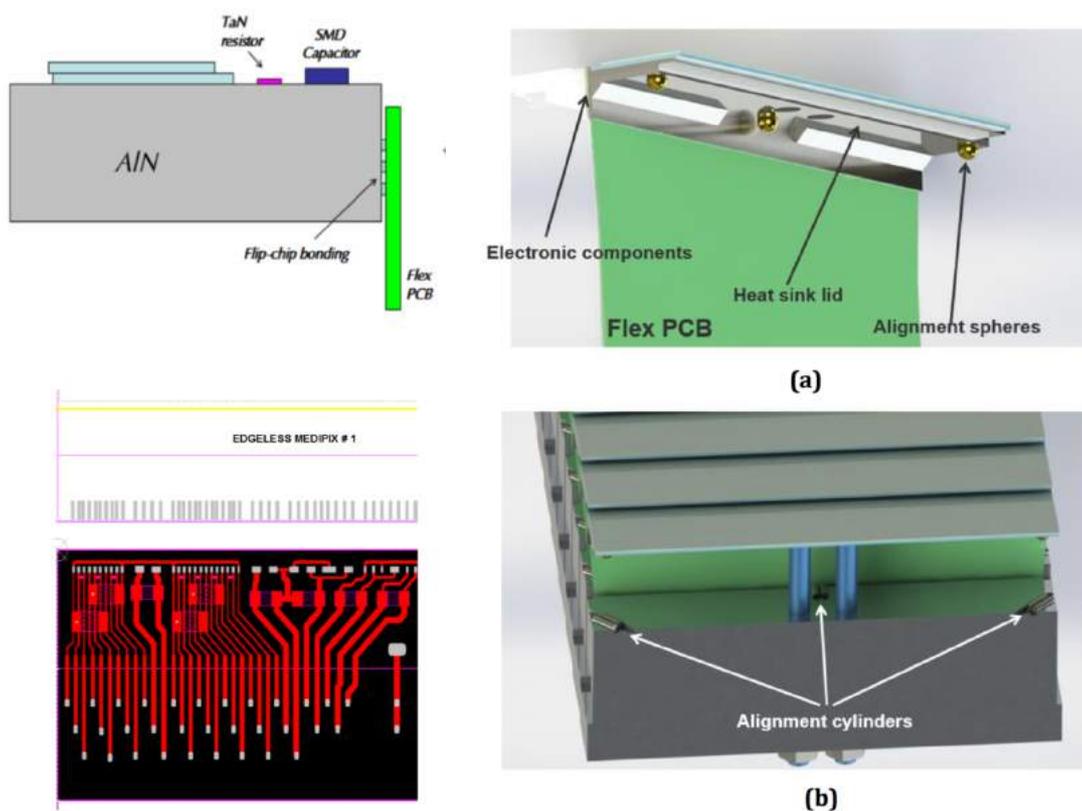


Figura 1.7.99 Cabeça de 6 chips com Flex PCB ligada na carrier board cerâmica. (a) Esq. Detalhe de conexão da Flex PCB. Dir: As esferas de alinhamento garantem que os 8 módulos de 6 chips se alinhem com precisão micrométrica sobre os guias magnéticos cilíndricos (b) Esq. Vias da Flex PCB e magnéticos cilíndricos que possam ser substituídos quando necessário. O contato térmico é minimizado de forma que a refrigeração trazida pelos canais (azuis) dissipe a potência dos chips (cerca de 1.5 W por chip).

Um dos grandes desafios desse projeto é o alinhamento de múltiplos *chips* com precisão micrométrica, ao mesmo tempo, escondendo partes do *chip* que não são sensíveis a raios X (borda superior). Para isso os módulos de 6 *chips* devem ser montados na forma de escada (Figura 1.7.99 b). Para que esse alinhamento fosse feito com precisão no processo de colagem, foram desenvolvidas ferramentas e métodos de alinhamento e colagem específicos para essas montagens (Figura 1.7.100 e Figura 1.7.101).

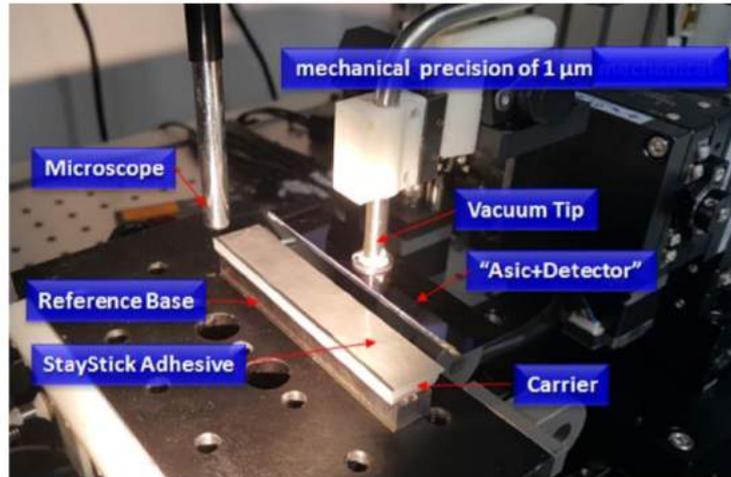


Figura 1.7.100 Sistema de alinhamento micrométrico para colagem dos *assemblies* de sensores e CMOS sobre a carrier cerâmica.

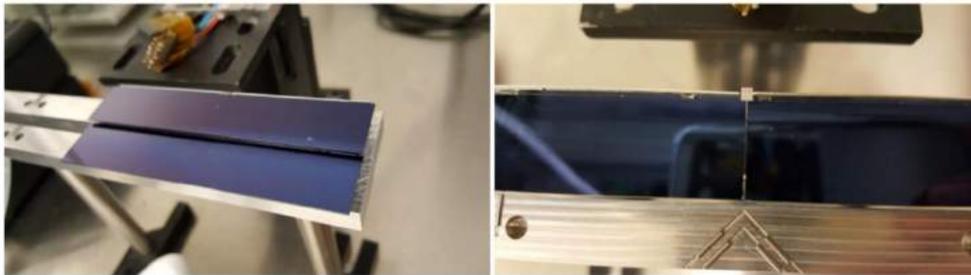


Figura 1.7.101 Colagem dos chips de "mock-up" com potência simulada por fios de ouro para testar a capacidade de refrigeração e alinhamento.

Outro grande desafio no projeto é garantir a dissipação térmica dos sensores que produzem cerca de 1,5 W por chip e deverão trabalhar em vácuo. O sistema de refrigeração foi bastante simplificado em relação ao projeto com a Equatorial e mostrou-se bastante eficiente nas análises de termometria (Figura 1.7.102).

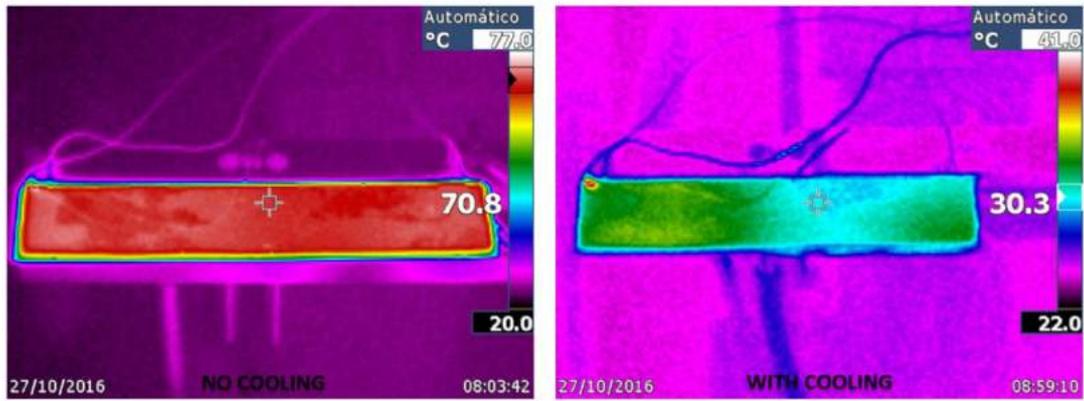


Figura 1.7.102 Medida de distribuição de temperatura nos sensores por termometria.

Por fim, a integração dos 8 módulos de 6 *chips* será feita de forma que os Flex PCB destes módulos se liguem a placas de leitura de 12 chips (Figura 1.7.103), serializem o sinal dos mais de 1000 pares de conexões LVDS provenientes dos chips e juntos (Figura 1.7.104) enviem o sinal para uma placa final de agregação da qual uma fibra ótica em 100 Gbps leva os dados das imagens do detector para o servidor de processamento gráfico. Na chegada a este servidor, os dados são recebidos em uma placa comercial de 100 Gbps que, por acesso direto à memória, grava e permite o processamento de imagens em tempo real (Figura 1.7.105).

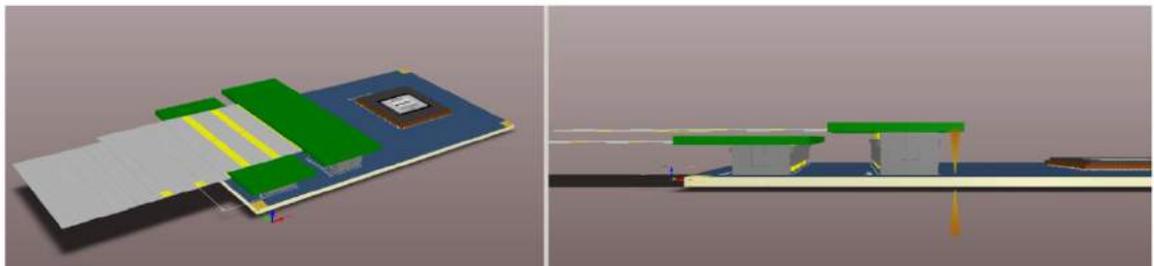


Figura 1.7.103 Terminais de chegada da flex-PCB na medipix board com conectores de alta densidade.

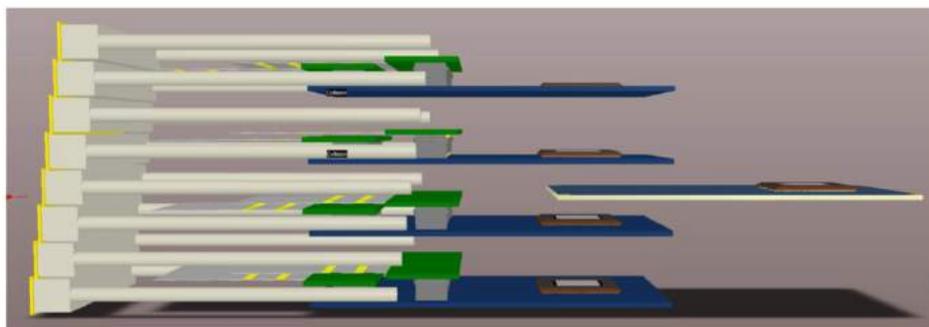


Figura 1.7.104 Montagem e distribuição das várias medipix boards no detector final. Cada medipix board serializa o sinal de 12 chips.

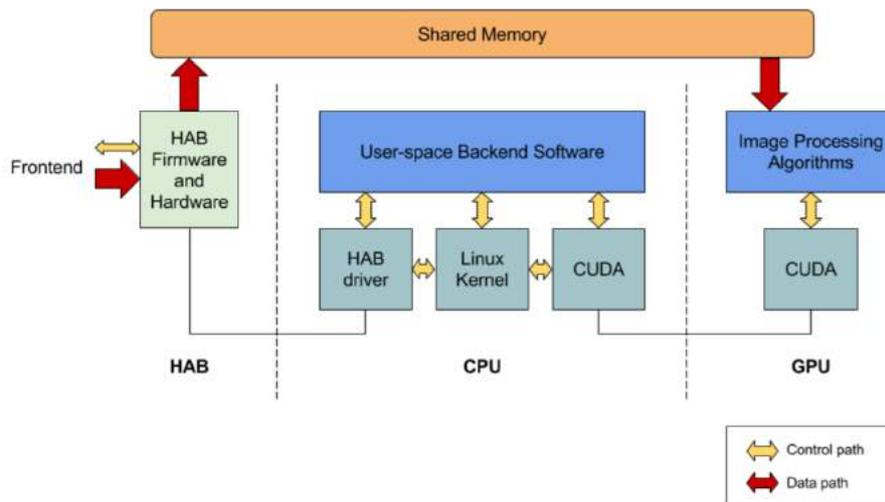


Figura 1.7.105 Esquema lógico de recebimento das imagens no servidor de processamento com GPUs.

1.7.3 Obras Civis

Em 2016 foram realizadas as seguintes etapas relativas as edificações:

1. complemento das fundações das linhas longas;
2. impermeabilização e reaterro do túnel de acesso;
3. término da superestrutura em concreto da edificação principal, área de engenharia e das linhas de luz longas Carnaúba e Jatobá;
4. execução da alvenaria de vedação da edificação principal;
5. fabricação e instalação da estrutura metálica da edificação principal;
6. instalação da estrutura metálica da área de engenharia;
7. início do revestimento de piso na galeria de instalações;
8. fabricação e início de instalação de *pipe-racks* metálicos (interno);
9. início da recuperação de concreto e pintura de alvenaria;
10. infraestrutura enterrada parcial (drenagem, esgoto, média tensão);
11. execução parcial dos tanques de retardo de água pluviais;
12. execução de protótipos de instalações;
13. lançamento da primeira telha de cobertura da edificação principal;
14. início das instalações de dutos de ar condicionado nos escritórios;
15. execução de três protótipos de piso especial (um em tamanho real) e acompanhamento do comportamento térmico e dimensional;
16. início da preparação do piso especial com as seguintes etapas:
 - i. escavação.
 - ii. implantação de 1300 estacas.
 - iii. execução de provas de cargas correspondentes.
 - iv. construção de capitéis.
 - v. execução do aterramento.

- vi. reaterro parcial.
- 17. início de construção do Reservatório de Água Elevado;
- 18. implantação da Usina de Concreto.

Relatório Fotográfico



Figura 1.7.106 Impermeabilização e Reaterro do Túnel de Acesso.



Figura 1.7.107 - Alvenaria de Vedação da Edificação Principal.



Figura 1.7.108 Fabricação e instalação da Estrutura Metálica da Edificação Principal.



Figura 1.7.109 Infraestrutura Enterrada Parcial - Média tensão.



Figura 1.7.110 Execução Parcial dos Tanques de Retardo de Água Pluviais.

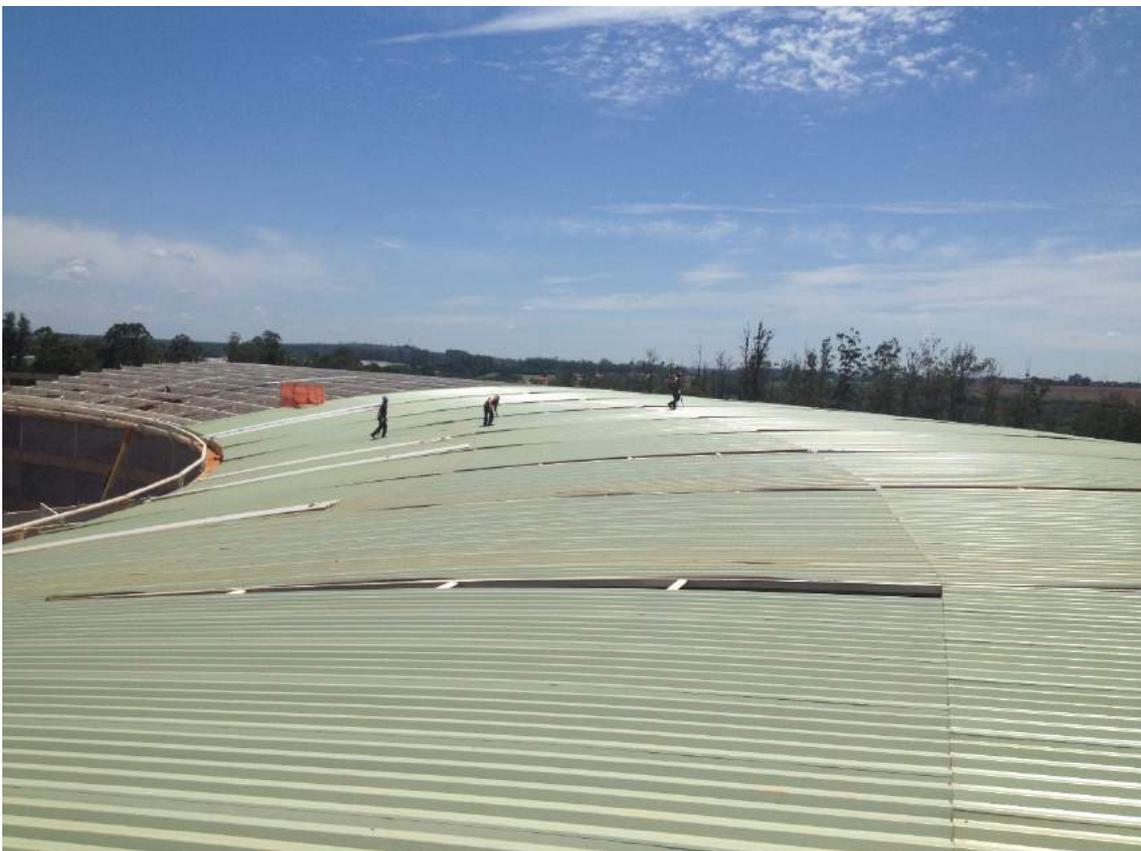


Figura 1.7.111 Lançamento da Primeira Telha de Cobertura da Edificação Principal.



Figura 1.7.112 Início das Instalações de Dutos de Ar Condicionado nos Escritórios.



Figura 1.7.113 Execução de três protótipos de piso especial (um em tamanho real) e acompanhamento do comportamento térmico e dimensional – Placa I.



Figura 1.7.114 Execução de três protótipos de piso especial (um em tamanho real) e acompanhamento do comportamento térmico e dimensional - Placa II.



Figura 1.7.115 Execução de três protótipos de piso especial (um em tamanho real) e acompanhamento do comportamento térmico e dimensional - Placa III.



Figura 1.7.116 Início da preparação do piso especial com as seguintes etapas – Escavação.

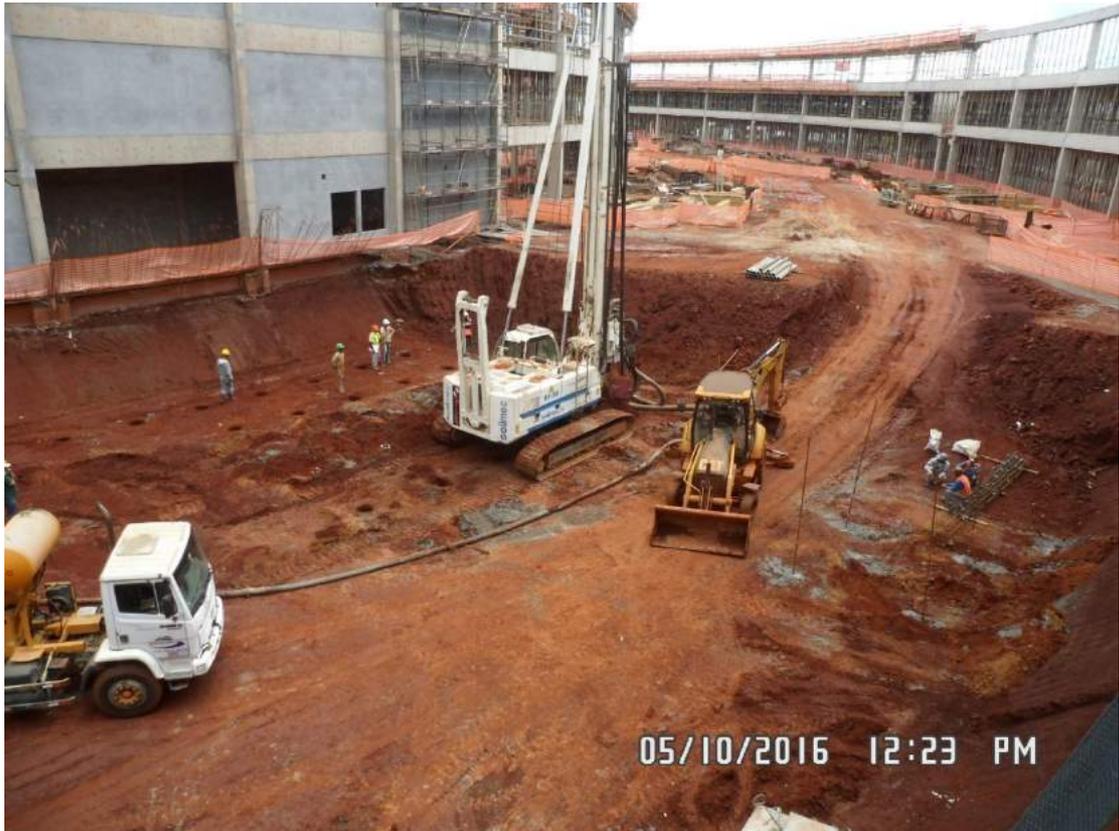


Figura 1.7.117 Início da preparação do piso especial com as seguintes etapas - Execução de 1300 Estacas.

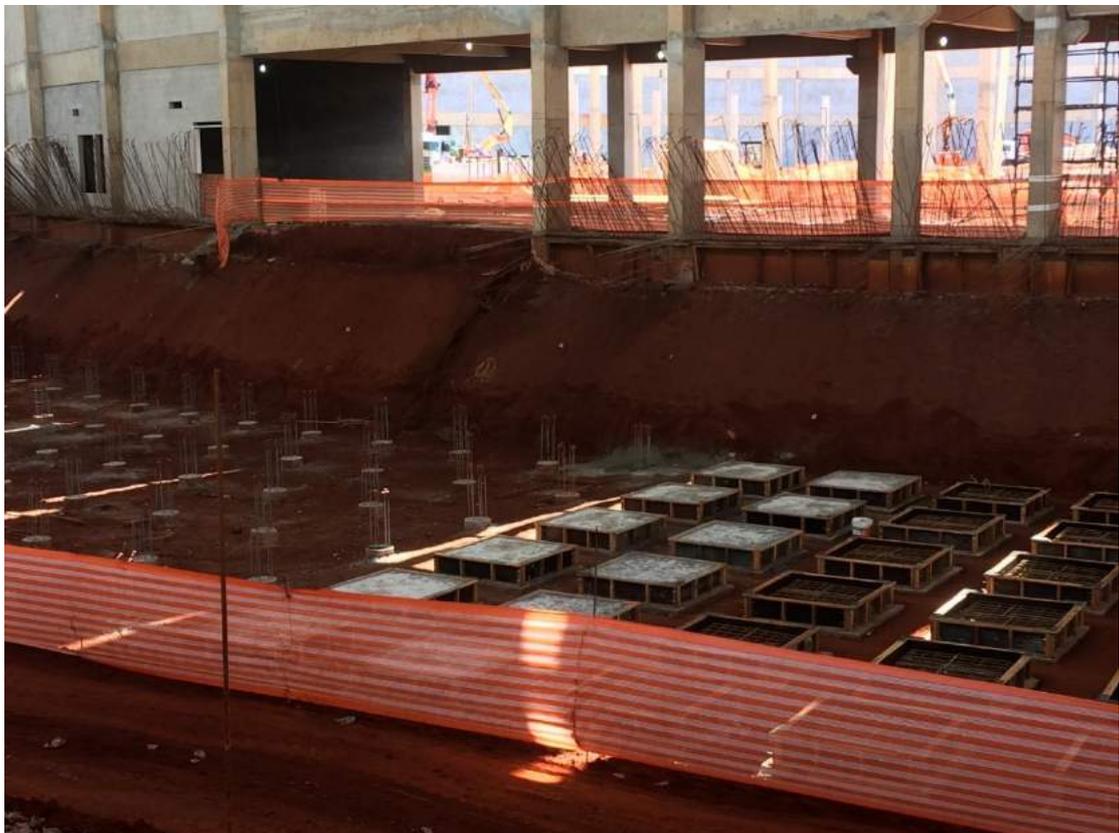


Figura 1.7.118 Início da preparação do piso especial com as seguintes etapas - Construção de capitéis.



Figura 1.7.119 Início da preparação do piso especial com as seguintes etapas - Execução do aterramento.



Figura 1.7.120 Implantação da Usina de Concreto. Início de construção do Reservatório de Água Elevado – Estrutura.



Figura 1.7.121 Vista Aérea dezembro de 2015.



Figura 1.7.122 Vista Aérea junho 2016.



Figura 1.7.123 Vista Aérea dezembro de 2016.

1.7.4 Gestão

Em 2016, a estrutura da Filial Sirius foi mantida com uma equipe administrativa enxuta e integrada, dedicada ao Projeto, focada nas aquisições de materiais, equipamentos, contratação de serviços nacionais e internacionais, pagamentos, apuração fiscal e questões legais envolvendo aspectos contratuais, trabalhistas, ambientais e regularidade tributária e administrativa. Com essa equipe dedicada foi possível atender aos requisitos técnicos, de prazos e custos que o Sirius demanda, em razão da sua dimensão, sem causar transtornos desnecessários para a operação regular do CNPEM. O volume de recursos financeiros do Sirius impõe desafios permanentes para a gestão e a experiência tem demonstrado que a decisão foi acertada em prover uma estrutura de Filial para administração do projeto.

Em relação à equipe de gestão, ações de diversas naturezas foram tomadas para aumentar a confiabilidade e a visibilidade das informações fornecidas para tomadas de decisões no Projeto. A estrutura da área sofreu uma nova organização de atividades e um aumento do quadro de colaboradores. Agora, conta-se com 3 gerentes de projetos e um estagiário. As áreas do projeto foram divididas entre os gerentes e o estagiário concentra-se na implementação e manutenção de *softwares* que dão suporte ao trabalho da equipe.

A implantação do *Microsoft Project Online* (juntamente com o Sharepoint) foi concluída e todos os cronogramas dos subprojetos do Sirius em curso estão na plataforma. Todos os líderes de projetos têm acesso as informações para consulta e atualização. Com essa conclusão, um movimento foi iniciado no sentido de dar maior responsabilidade aos

líderes sobre a manutenção dos cronogramas. Após a conclusão da implantação do *Microsoft Project Online*, com a separação mais clara entre visões orçamentárias e contábeis, os dados de orçamento dos projetos foram integrados ao cronograma físico. Com isso, os relatórios passaram a integrar informações de tempo e custo. Dessa forma, quando as informações de tempo são alteradas, automaticamente a previsão orçamentária do projeto é atualizada. Além disso, a criação de cenários, considerando variações cambiais pode ser gerada mais facilmente.

A Figura 1.7.124 mostra exemplos dos cronogramas já integrados ao Project Online com informações orçamentárias.

M de T	Nome da Tarefa	Custo
1	Phase 1: Conceptual Design	\$0,00
29	Phase 2: Preliminary Design	\$0,00
168	Phase 3/4: Technical Design and Ordering	\$4.680.253,60
590	Phase 5: Production	\$5.066.546,53
591	Insertion device	\$1.080.000,00
592	DELTA UNDULATOR	\$1.080.000,00
593	Manufacturing	\$0,00
594	Acceptance Tests	\$0,00
595	Shimming	\$0,00
596	Magnetic Metrology	\$0,00
597	Payments	\$1.080.000,00
598	DELTA UNDULATOR Second Payment (40%)	\$720.000,00
599	DELTA UNDULATOR Final Payment (20%)	\$360.000,00
600	Front-end	\$906.602,86
617	Hutches	\$600.000,00
631	Optical Systems	\$312.596,37
747	Experimental Systems	\$300.000,00
779	Detectors	\$958.347,30
811	Beamline Support Facilities	\$909.000,00
845	Phase 6: Installation	\$0,00

Figura 1.7.124 Cronograma no Microsoft Project Online com informações de orçamento.

Ainda a respeito das ferramentas de gestão, um novo *software* estava em parametrização, em 2016, para o fornecimento de relatórios dinâmicos. O PowerBI é um software que opera *online*, integrado com todas as ferramentas de gestão já em uso e é capaz de gerar visualizações interativas usando conceitos de *Business Intelligence*. Na Figura 1.7.125, há um exemplo de interface interativa com todas as informações dos projetos. Na Figura 1.7.126 pode ser observado o mesmo relatório para um subprojeto do Sirius.

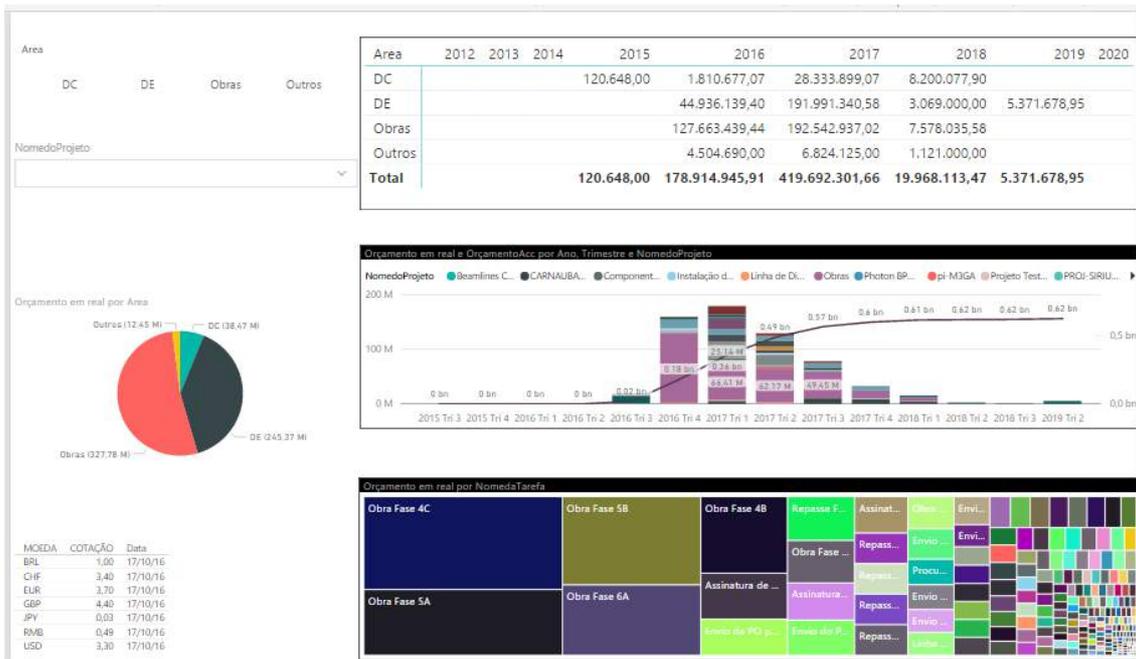


Figura 1.7.125 Interface do Power BI com informações dos projetos em tempo real.



Figura 1.7.126 Interface filtrada com a seleção de um dos subprojetos.

Gestão de Tempo

A conclusão da implantação da ferramenta *Microsoft Project Online*, possibilita que toda a equipe do Projeto Sirius possa fazer o acompanhamento das tarefas do projeto. Tarefas em atraso podem ser identificadas facilmente e ações podem ser tomadas. Dessa forma, a gestão do tempo ficou mais transparente e fácil.

Em 2016, atingiu-se 41% de avanço físico na obra civil. Atividades como fundações, estrutura de concreto, estrutura metálica para cobertura e cobertura foram

praticamente concluídas para o prédio principal. O piso especial e as atividades das instaladoras (elétrica, hidráulica, ar condicionado etc.) estavam em execução no ano de 2016.

A respeito da fonte de luz síncrotron, avançou-se muito na realização de protótipos e produção dos componentes da máquina. No primeiro semestre de 2017, os últimos protótipos serão concluídos e até o final de 2017 todos os equipamentos da máquina necessários para a primeira fase de comissionamento, entregues. Em setembro de 2017, o prédio deverá ser parcialmente liberado para a instalação do LINAC e, em novembro de 2017, para a instalação dos demais aceleradores.

A respeito das linhas de luz, houve avanços em atividades de projeto e prototipagem. Foi construído um protótipo de um *front-end* completo e finalizada a construção da sala de metrologia na qual todos os requisitos de desempenho foram atingidos.

Além disso, protótipos relacionados aos onduladores EPU e aos monocromadores DCM e 4CM também estavam em estágio avançado. Além disso, iniciou-se em junho de 2016 o projeto π -MEGA com o objetivo de construir um detector para linhas de luz produzido no Brasil, com capacidades de resolução espacial e temporal acima das especificações do mercado. O projeto já ultrapassou com êxito as fases conceitual e preliminar e deve apresentar um protótipo totalmente funcional em escala reduzida em fevereiro de 2017.

Finalmente, as linhas de luz estão em fase de desenho detalhado e prototipagem de algumas estações experimentais ainda no UVX, com encomendas de espelhos já feitas para as linhas EMA e CARNAÚBA.

A inauguração do Projeto Sirius está prevista no cronograma para junho de 2018. Evidentemente, esse planejamento só poderá ser mantido se forem liberados os recursos financeiros necessários para cumprir todas as etapas do ano de 2017.

Na figura a seguir, apresenta-se o cronograma resumido do Projeto Sirius, com suas principais atividades.

SIRIUS - RECEITAS MCTI

"Pré-Projeto"

TA	Valor	OBSERVAÇÕES
22 TA *	2.000.000,00	assinatura 2008 - repasse 2009
25 TA *	7.000.000,00	assinatura 2009 - repasse 2010
1 TA	11.000.000,00	assinatura 2010 - repasse 2011
3 TA	14.000.000,00	assinatura 2011 - repasse 2012
TOTAL	34.000.000,00	Divisão após MAC Meeting - Revisão do Projeto - 4a. Geração

* Termos aditivos referentes ao Contrato de Gestão anterior ao atualmente vigente

Projeto Sirius

TA	Valor	Observações
Caixa (set 2012)	20.008.859,00	
4 TA (LOA 13CL)	15.203.870,00	assinatura 2012 - repasse 2012 - 1ª ação específica
6 TA	4.940.000,00	assinatura 2012 - repasse 2013
7 TA (LOA 13CL)	15.530.000,00	assinatura 2013 - repasse 2013
8 TA	69.580.000,00	assinatura 2013 - repasse 2013 e 2014
10 TA (LOA 13CL)	15.530.000,00	assinatura 2014 - repasse 2014
11 TA (LOA 13CL)	49.000.000,00	assinatura 2014 - repasse 2014 e 2015
13 TA (LOA 13CL)	44.000.000,00	assinatura 2015 - início repasse em out/15
13 TA (LOA 13CL)	196.619.400,00	assinatura 2015 - repasse 2016
15 TA	181.962.978,00	assinatura 2016 - repasse em 2016

TOTAL PROJETO (Contratado e Repassado) – R\$ 612.375.107,00

Figura 1.7.128 Resumo dos recursos recebidos e contratados até dezembro de 2016.

2 LABORATÓRIO NACIONAL DE BIOCÊNCIAS

2.1 O LNBIO em 2016

Nos seus primeiros 6 anos, o LNBio deu passos importantes para firmar-se como um centro de excelência em pesquisa. Os esforços incidiram principalmente em (1) recrutamento de pesquisadores com formação diversificada em áreas estratégicas em biociências; e (2) implantação de instrumental científico avançado. Estabelecemos, assim, um modelo de plataforma de pesquisa integrada capaz de atender às necessidades de aprofundamento científico em projetos transdisciplinares de alta complexidade, inclusive aquelas relacionadas ao processo de descoberta e desenvolvimento de novos fármacos. A aplicação deste modelo refletiu-se na qualidade e quantidade da produção científica. Implantamos, ainda, atividades de atendimento a usuários, que contempla igualmente usuários acadêmicos e empresariais e apoio à inovação nas empresas. Desenvolvemos intensa programação de treinamento de profissionais em diversos níveis, com destaque para o treinamento de alunos de doutorado e de pesquisadores em pós-doutorado.

Em 2016, os pesquisadores do LNBio (13 pesquisadores principais) publicaram 49 artigos científicos em revistas indexadas (22% mais que em 2015), com um fator de impacto médio das revistas onde foram publicados de 4,4, e elucidaram 10 novas estruturas cristalográficas de proteínas, depositadas no PDB (*Protein Data Bank*). Destacam-se os progressos obtidos pelo Programa de Biologia Computacional na construção de modelos estruturais de alta qualidade de proteínas e seus complexos por meio de métodos que envolvem modelagem por homologia e dinâmica molecular. Estas pesquisas geraram importantes contribuições científicas publicadas em conceituados periódicos como *Science Signaling*, *Scientific Reports*, do grupo *Nature*, e *European Journal of Immunology*.

Os resultados dos indicadores dos demais eixos de atuação reproduziram em 2016 aqueles de anos anteriores, apesar do contexto de crescentes dificuldades orçamentárias e redução de recursos humanos. No eixo Laboratório Nacional aberto foram atendidas 177 propostas de pesquisa com a utilização de 8.915 horas de equipamentos destinados a usuários externos. As atividades de apoio à inovação incluíram oito acordos com empresas, com destaque para a conclusão bem-sucedida da primeira etapa do desenvolvimento de coquetéis enzimáticos em conjunto com a empresa Brasil Kirin. Em treinamento e educação, destacaram-se eventos científicos em temas de fronteira em biociências, cursos de capacitação, além de treinamento de alunos de pós-graduação e pós-doutorado. Estiveram em treinamento 123 bolsistas, sendo 61 de doutorado e 30 de pós-doutorado, o que adicionou um contingente expressivo de trabalho especializado ao corpo técnico-científico permanente da instituição.

No quesito infraestrutura científica, um marco importante em 2016 foi o início da operação da plataforma de cultivo de tecidos humanos para testes farmacológicos, estabelecida a partir do projeto *Human on a chip* como parte das ações da Rede Nacional de Métodos Alternativos ao uso de animais RENAMA, com apoio do CNPq e da Cencoderma (Grupo Boticário). A nova plataforma capacita o LNBio a realizar testes toxicológicos e farmacocinéticos *in vitro* em biorreatores onde se cultivam células de diferentes tecidos humanos, acopladas por meio de sistema de microfluídica. Além disso, a aquisição de um novo Espectrômetro de Massas para

análise química produtos naturais foi um passo fundamental para a estruturação do Laboratório de Química e Produtos Naturais – LQPN com aplicação direta em projetos de química medicinal.

O desafio que se impõe ao LNBio em futuro próximo é consumir-se como um centro de pesquisa de classe mundial. Neste sentido, em 2016, demos um importante passo para reorganização das linhas de pesquisa científica de maneira a priorizar as atividades em projetos institucionais de alta densidade científica.

A partir deste conceito, criamos o programa de pesquisa em neurobiologia molecular, um esforço que envolve pesquisadores do LNBio, do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo e do Instituto de Biologia da mesma Universidade. Este programa vale-se de abordagens dos aspectos clínicos, genéticos, estruturais e epigenéticos para esclarecer mecanismos moleculares envolvidos no estabelecimento de doenças de neurodesenvolvimento, como Deficiência Intelectual e Transtorno do Espectro Autista. Outro aspecto relevante dos resultados científicos do programa de pesquisa em neurobiologia molecular é sua clara conexão com as competências do LNBio em descoberta e desenvolvimento de fármacos, por meio da definição de alvos e fenótipos celulares associados às alterações genéticas de pacientes com distúrbio do neurodesenvolvimento.

Outra nova iniciativa científica que merece destaque é o programa de pesquisa em arboviroses emergentes. Com a participação de 12 pesquisadores do LNBio, o programa constitui uma pronta reação institucional à epidemia causada pelo vírus Zika no final de 2015. Neste programa incluem-se pesquisa dos impactos da infecção por Zika vírus em pacientes. Os esforços nesta área resultaram na recente publicação dos resultados de pesquisa que estabeleceu um modelo animal da infecção pelo vírus Zika, que se aproxima do processo patogênico do vírus em humanos, quando comparado com outros estudos publicados até o momento.

A evolução dos resultados do LNBio aqui registrados permite-nos encarar o futuro com otimismo e determinação no caminho da consolidação da excelência científica e tecnológica.

Kleber Franchini – Diretor do LNBio

Instalações abertas a Usuários Externos

Instalações	Propostas	Beneficiários	Horas
MAS	63	130	2.345
LEC	38	69	3.318
ROBOLAB	49	35	464
RMN	27	57	2.788
Totais sem duplicatas	177	273	8.915

ABRANGÊNCIA DOS BENEFICIÁRIOS

Brasileiros | 89% (93,5% Sudeste)
Estrangeiros | 6,2%

ARTIGOS EXTERNOS

19 artigos que fizeram referência ao uso das instalações do LNBio em 2016

Apoio à geração de inovação nos setores AIS

Horas totais dedicadas ao apoio à geração de inovação	314
Acordos vigentes com empresas dos setores AIS	8

P&D in house

Horas totais dedicadas a Pesquisa e Desenvolvimento internos	5805
Número de artigos publicados por pesquisadores internos	49
<i>Mediana do Fator de Impacto das Revistas</i>	3.902
<i>Percentual de artigos classificados em Quartis Q1 e Q2</i>	94%
Pós-doutores supervisionados	30
Novos auxílios contratados em 2015	7
Acordos vigentes com Instituições de P&D	10

Treinamento, Educação e Extensão

Evento de Capacitação	Integrated analysis of shotgun proteomic data with PatternLab for proteomics 4.0	
Evento de Capacitação	Workshop em Calorimetria de Proteínas e Técnicas Ortogonais para Caracterização de Biomoléculas	
Evento Científico	Desafios Analíticos Atuais Na Indústria Farmacêutica: Caracterização de Biofármacos Produtos de Degradação	
Evento Científico	VII Proteomics Workshop	
Evento Científico	Workshop de caracterização de macromoléculas com foco em estabilidade estrutural e afinidade de interações, com uso de nanoDSF e termoforese em microescala	
Bolsistas:		
<i>Doutorado</i>		61
<i>Mestrado</i>		15
<i>PCI</i>		1
<i>Iniciação científica</i>		13
<i>Bolsista-Técnico</i>		1
<i>Pesquisa Visitante</i>		2

2.2 Instalações Abertas a Usuários Externos

O LNBio manteve quatro de suas Instalações Laboratoriais abertas à comunidade de usuários acadêmicos em 2016. As 177 propostas de pesquisa atendidas beneficiaram 273 pesquisadores de 14 estados brasileiros e 8 pesquisadores em 6 países: Estados Unidos, França, Argentina, Grã-Bretanha, México e Venezuela.

Além de contribuir para a produção científica dos usuários (58,8% das horas de uso), as instalações abertas do LNBio foram utilizadas para a realização de projetos de pesquisa e desenvolvimento atrelados a Programas Temáticos do LNBio e de outros Laboratórios Nacionais do CNPEM (38,2%), projetos em parceria com empresas e prestações de serviços especializados (2,1%) e em iniciativas de capacitação de pesquisadores (0,9%), totalizando 15.186 horas de utilização.

2.2.1 Melhorias de infraestrutura e operação das Instalações Abertas

2.2.1.1 Laboratório de Espectrometria de Massas – MAS

O MAS atua no desenvolvimento da Proteômica baseada em Espectrometria de Massas, com foco em sistemas biológicos complexos. As técnicas utilizadas abrangem análises de identificação de proteínas em misturas simples e complexas, identificação de proteínas em larga escala utilizando abordagens quantitativas, identificação de parceiros de interação, identificação de modificações pós-traducionais e análises de complexos de proteínas voltados para o mapeamento de suas interações.

O MAS contempla três laboratórios: uma sala de apoio ao preparo de amostras, com equipamentos de pequeno porte; um Laboratório de Instrumentação, equipado com três espectrômetros de massas acoplados a sistemas de cromatografia líquida, e um laboratório de análise de dados, que disponibiliza diversos *softwares* para os usuários. O MAS atendeu a 63 propostas de pesquisa de usuários externos, beneficiando 130 pesquisadores. Nove artigos científicos de usuários externos foram publicados com o apoio do laboratório em 2016.

No final de novembro, o MAS recebeu um equipamento triplo-quadrupolo Xevo TQ-XS por meio de uma parceria entre LNBio e *Waters*. Esse equipamento, em demonstração no LNBio, dará suporte a análises quantitativas de alvos selecionados.

2.2.1.2 Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear – RMN

O Laboratório de RMN trabalha como instalação aberta a usuários externos, dedicada a determinação da estrutura e dinâmica de proteínas, caracterização de interações entre proteínas e ligantes, atribuição de perfis metabólicos e caracterização de pequenas moléculas sintéticas ou oriundas de produtos naturais. O Laboratório conta com dois

equipamentos para experimentos em alta resolução, operando em 500 e 600 MHz, com diversos acessórios.

O RMN atendeu a 27 propostas de usuários externos em 2016, beneficiando 57 pesquisadores e contribuindo com a publicação de 4 artigos científicos no período, três deles em coautoria com pesquisadores de outros Laboratórios Nacionais do CNPEM, que participaram das análises de dados.

No ano de 2016, técnicas de NUS (“*Non-Uniform-Sampling*”) foram implementadas para dar maior velocidade na aquisição de dados dos experimentos. Além de propiciar ganhos no tempo de máquina, a metodologia é útil em estudos de proteínas que degradam rapidamente, uma vez que permite a aquisição de dados dos experimentos em duas dimensões, de duas a quatro vezes mais rapidamente.

O computador do espectrômetro de 600 MHz está sendo trocado com o intuito de atualizar o *software* VNMRJ para a última versão, que conta com maior interatividade para aquisição de processamento de dados.

2.2.1.3 Laboratório de Cristalização de Proteínas – ROBOLAB

O ROBOLAB realiza todas as etapas envolvidas no processo de cristalização de macromoléculas e seus complexos por meio de uma plataforma robotizada e automatizada, que faz a triagem de condições de cristalização em larga escala. A plataforma é utilizada para preparo de soluções e amostras, cristalização e análise/visualização remota de cristais de proteínas ou outras macromoléculas. O ROBOLAB trabalha de forma coordenada com a linha de luz MX2 do LNLS para a determinação das estruturas tridimensionais dos cristais em nível atômico.

Em 2016, foram realizadas manutenções no *Honey Bee*, *Matrix Maker* e *Rock Imager*, com importantes intervenções do corpo técnico do LNBio, para garantir o pleno funcionamento da instalação. Além disso, foi dedicado tempo da equipe na instrução e no apoio aos usuários do ROBOLAB.

O ROBOLAB atendeu a 49 propostas de usuários externos em 2016, que beneficiaram 35 pesquisadores.

2.2.1.4 Laboratório de Espectroscopia e Calorimetria – LEC

O LEC atua na realização de estudos bioquímicos e biofísicos de macromoléculas, no desenvolvimento e melhoria de métodos de análise de interações, em estudos de dinâmica e estabilidade e em análises de estrutura secundária e terciária de proteínas. Os métodos analíticos disponíveis no LEC permitem a caracterização estrutural e biofísica de proteínas em solução e a obtenção de dados detalhados sobre estruturas, ligantes, constantes de dissociação, associações cinéticas, estabilidade e estados oligoméricos. A instalação possui recursos para medições de afinidade, estequiometria,

cinética e termodinâmica das interações entre proteínas, DNA e ligantes. O Laboratório também está equipado para aferir a massa molecular de diferentes formas oligoméricas, estruturação e estabilidade de macromoléculas biológicas.

Em 2016, foi adquirido o equipamento OmniSec, com recursos do projeto Finep ColOff. Esse equipamento é dedicado a análise de propriedades físico-químicas, tais como peso molecular, raio de giro e estado oligomérico de diferentes tipos de moléculas, ampliando o portfólio de técnicas disponibilizadas pela *facility* e provendo novas abordagens experimentais. Com isso, fez-se necessária a readequação da infraestrutura do laboratório para acomodação dos equipamentos.

Com relação ao reparo e à manutenção de equipamentos, foi realizada a compra de peças de reposição (monocromador e porta amostras) e manutenção da Ultracentrífuga Analítica (Beckman), troca de espelho, troca das lâmpadas e manutenção dos Espectropolarímetros (Jasco), compra de lâmpada do Fluorímetro (ISS), manutenção dos Calorímetros (Malvern), incluindo a troca de seringa do ITC e da tampa do porta-amostra do DSC, além da compra de cubetas para o equipamento ZetaSizer Nano (Malvern).

O LEC foi responsável ainda pela realização do *Workshop* de Calorimetria e Espalhamento Dinâmico de Luz, em parceria com a empresa Malvern e Pensabio, e pelo *Workshop* de Termoforese e demonstração do equipamento Prometheus, em parceria com a empresa Nanotemper. A página na internet do LEC foi reformulada, a fim de fornecer informações essenciais para os usuários, tais como regras de utilização do laboratório e instruções pertinentes ao preparo de amostras para realização de medidas. Além disso, algumas alterações foram solicitadas para o portal de usuários, facilitando a avaliação das propostas e o agendamento dos experimentos, culminando em maior agilidade e eficiência no atendimento ao usuário.

O LEC atendeu a 38 propostas de pesquisa de usuários externos em 2016, beneficiando 69 pesquisadores. Sete artigos foram publicados pelos usuários externos com apoio do LEC em 2016.

2.2.1.5 Laboratório de Microarranjos de DNA – LMA

O LMA realiza análises da expressão gênica ampla e de polimorfismos de nucleotídeos para identificação de genes envolvidos em processos funcionais e patogênicos de organismos. O Laboratório está equipado com sistemas de hibridização e de bioanalisadores, como forno de hibridização, estações fluídicas e *scanner* Affymetrix e conta com estação de trabalho preparada para análise dos dados gerados nos equipamentos. O LMA ficou fora de operação em 2016, devido à necessidade de reparo nas estações fluídicas. Apesar de não ter atendido a proposta de pesquisa no período, um artigo de usuário externo foi publicado, decorrente de análises realizadas em anos anteriores.

2.2.2 Destaques científicos de usuários externos

Em 2016, os usuários externos das Instalações Abertas do LNBio publicaram 19 artigos científicos em periódicos indexados e outros três com participação de pesquisadores do CNPEM. Destacam-se a seguir quatro artigos que receberam apoio, respectivamente, de LEC, RMN, MAS e LMA.

O artigo *Biointeractions of ultrasmall glutathione-coated gold nanoparticles: effect of small size variations*, publicado no periódico *Nanoscale* (Fator de Impacto: 7,760) por pesquisadores da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, realizou investigações *in vitro* para esclarecer o comportamento de nanopartículas de ouro cobertas com glutathione, com foco na capacidade dessas partículas em resistir a agregação e adsorção por proteínas séricas. Estudos recentes *in vivo* estabeleceram que tais partículas (menores que 3 nm) constituem uma importante plataforma para diversas aplicações em nanomedicina. O estudo, que contou com apoio do LEC, concluiu que as partículas apresentam comportamento diferente de acordo com o seu tamanho: aquelas com 2 a 3 nm agregaram rapidamente em meios biológicos, as menores que 2 nm mostraram-se excepcionalmente estáveis, evidenciando que pequenas variações no tamanho das nanopartículas de ouro cobertas com glutathione (e, potencialmente de outras nanopartículas) podem impactar as interações com outras moléculas.

O artigo *Overexpression of mitochondrial uncoupling protein 1 (UCP1) induces a hypoxic response in Nicotiana tabacum leaves*, publicado no periódico *Journal of Experimental Botany* (Fator de Impacto 5,677) por pesquisadores da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP e da Universidade Estadual Paulista - UNESP de Botucatu, demonstrou que a superexpressão constitutiva da *Mitochondrial uncoupling protein 1* (UCP1) induz uma resposta de hipóxia em folhas de tabaco. Os metabólitos acumulados nessas plantas, elucidados por técnicas de RMN, desempenham importante papel na sinalização pelo aumento da assimilação de carbono e indução de resposta de hipóxia. Sob essas condições, a produção de ATP mitocondrial é menos necessária e a glicólise fermentativa torna-se crítica para atender as demandas energéticas celulares. O metabolismo energético mais flexível, juntamente com uma resposta de hipóxia intrinsecamente ativada, torna essas plantas mais adaptadas a diversos estresses bióticos e abióticos.

O artigo *The identification of peptides by nanoLC-MS/MS from human surface tooth enamel following a simple acid etch extraction*, publicado no periódico *RSC Advances* (Fator de Impacto: 3,289) por pesquisadores da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – FORP/USP e da Faculdade de Odontologia de Piracicaba/UNICAMP, demonstrou, com apoio do MAS, técnicas para a identificação de peptídeos específicos no esmalte do dente por métodos não destrutivos e minimamente invasivos de espectrometria de massas, com aplicações potenciais em análises forenses e estudos arqueológicos.

O artigo *Inflexible ethanol intake: A putative link with the Lrrk2 pathway*, foi publicado no periódico *Behavioural Brain Research* (Fator de Impacto: 3,002) por pesquisadores da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e da UNICAMP. Por meio de um modelo animal, o artigo estabelece uma relação entre a ingestão compulsiva de álcool e o padrão de expressão do gene *Lrrk2*, que codifica para uma proteína multifuncional com atividades de quinase e GTPase, em região crítica do cérebro para o desenvolvimento do vício por álcool. Os padrões diferenciais de expressão gênica dos grupos estudados foram identificados por meio de análises de microarray de DNA, no LMA.

2.3 Pesquisa e Desenvolvimento *in-house*

A equipe científica do LNBio reúne competências especializadas para a realização de pesquisas em temas relevantes e estratégicos em ciências biológicas e biotecnologia. Em 2016, 32 pesquisadores integraram essa equipe, 13 deles líderes de grupo responsáveis pelas 34 linhas de pesquisa desenvolvidas no âmbito dos quatro programas temáticos do LNBio: mecanismos moleculares do desenvolvimento e de doenças, descoberta e desenvolvimento de fármacos e biomarcadores, engenharia biológica e biologia computacional. Com a revisão do Plano Diretor, os projetos que integravam o programa de biologia de patógenos foram incluídos no programa de mecanismos moleculares do desenvolvimento de doenças.

Em 2016, os pesquisadores publicaram 49 artigos em periódicos indexados, já disponíveis para consulta na *Web of Science*. Os artigos apresentaram mediana do fator de impacto de 3,902, e fator de impacto máximo de 13,960. Dentre os artigos, 29 foram resultado direto das linhas de pesquisa do LNBio, com fator de impacto médio de 4,577⁴. Outros 20 resultaram de colaborações com pesquisadores de outras Instituições, apresentando fator de impacto médio de 3,622.

Dez estruturas cristalográficas de proteínas obtidas de diversos organismos foram depositadas no *Protein Data Bank* (PDB) em 2016 (Figura 2.1). Mais de 5.800 horas de equipamento dos laboratórios de espectrometria de massas (MAS), calorimetria e espectroscopia (LEC), ressonância magnética nuclear (RMN) e cristalização de proteínas (ROBOLAB) foram dedicadas a pesquisa e desenvolvimento interno, correspondendo a 28% do uso total das instalações abertas do LNBio.

⁴ Estes serão mencionados a seguir nos resultados dos projetos de pesquisa.

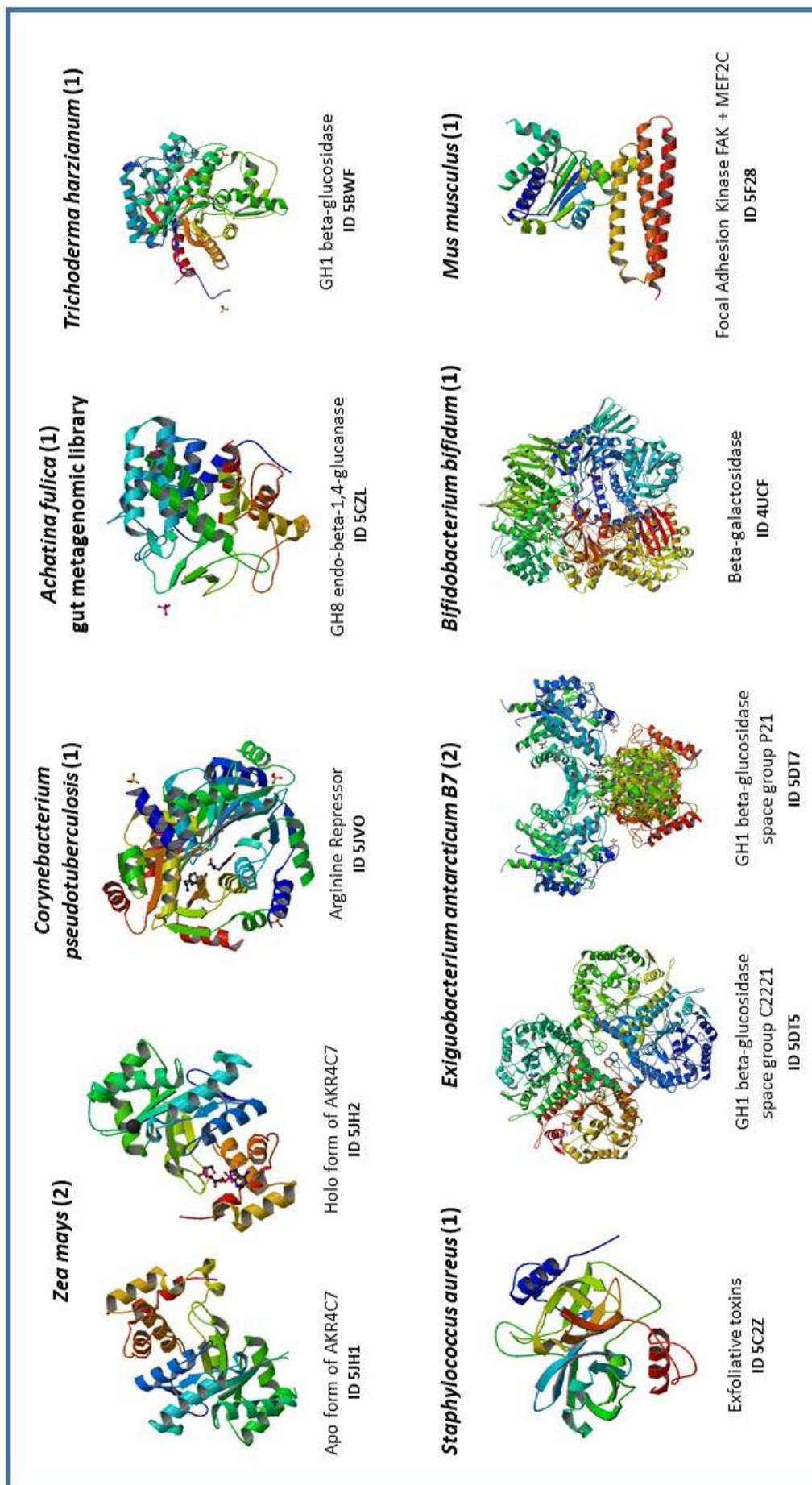


Figura 2.1. Estruturas cristalográficas de proteínas depositadas no Protein Data Bank (PDB) em 2016.

2.3.1 Mecanismos moleculares do desenvolvimento e de doenças

O Programa tem por objetivo o desenvolvimento de competências multidisciplinares para o avanço da ciência básica voltada à saúde humana. Ele reúne estudos do papel de macromoléculas na sinalização, regulação e ativação de processos metabólicos envolvidos em câncer, doenças cardiovasculares e doenças metabólicas; identificação de alvos moleculares e estudos sobre o desenvolvimento genético e evolução de caracteres associados. A partir de 2016, o programa incorporou os projetos que abordam aspectos de mecanismos envolvidos em doenças negligenciadas causadas por parasitas e vírus, bem como o projeto que investiga os mecanismos moleculares e químicos envolvidos na patogenicidade e virulência de bactérias, dando origem ao subprograma de pesquisa em *Doenças Infecto-parasitárias*. Dois projetos para estudo de doenças de neurodesenvolvimento foram iniciados em 2016, culminando na criação do subprograma de pesquisa em *Neurobiologia*.

Com essas alterações, o Programa passou a compreender 24 linhas de pesquisa em andamento, financiadas por FAPESP, CNPq e por convênios com Instituições de Pesquisa (DNDi e FP7). Vinte artigos foram publicados a partir de pesquisas desenvolvidas no âmbito deste programa no período, com fator de impacto médio de 4,425.

Câncer

Adaptação metabólica em câncer: estudos estruturais e funcionais de proteínas-chave nesse processo

Instituições Envolvidas: *Membrane Protein Laboratory, Diamond Light Source, Oxford, UK; Departamento de Química, FFCLRP, USP, Ribeirão Preto; Brandeis University, Waltham, MA, USA; Oxford University, Oxford, UK; LNNano*

Instalações envolvidas: LPP, LEC, ROBOLAB, LIB, MAS, LBM, LME

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 01/02/2015 a 30/04/2017

Resumo: três componentes-chave no processo de adaptação metabólica tumoral são objeto do estudo: (1) Glutaminases: enzimas-chave no processo de anaplerose do ciclo do TCA; (2) HIF e PHD: controladores da resposta celular a hipóxia; (3) MPC e VDAC-2: Transportadores de membrana mitocondriais.

Resultados em 2016: (1) Glutaminases: O trabalho que propõe uma origem evolutiva para a complexidade multidomínios das glutaminases humanas foi completado e está em fase final de preparação para submissão; quatro estruturas cristalográficas inéditas de proteínas humanas são reportadas neste trabalho. O trabalho envolve colaboração com outros grupos de pesquisa do LNBio, no intuito de comprovar e estabelecer as implicações funcionais do recém descoberto complexo entre a glutaminase KGA e o receptor nuclear PPARgamma. Na colaboração com o LNNano, busca-se determinar a estrutura em alta resolução, por criomicroscopia eletrônica, do filamento formado pela ativação de Glutaminase C. (2) HIF e PHD: uma plataforma de ensaios celulares está

sendo estabelecida para identificação dos lipídeos endógenos que se ligam a HIF-3a, bem como as implicações funcionais dessa interação. A purificação e determinação de ensaios funcionais de PHDs de organismos não usuais está sendo realizada com sucesso, em colaboração com a Universidade de Oxford. Ensaios de cristalização serão iniciados em breve. (3) MPC e VDAC-2: O trabalho inicial que descreve a funcionalidade inédita de MPC2 no transporte de piruvato *in vitro* está em fase final de revisão. Ensaios de cristalização serão iniciados em breve. A determinação do mecanismo de transporte homodimerico de MPC2 está sendo feita em colaboração com pesquisadora da Universidade de Brandeis. Após o sucesso obtido na produção de VDAC-2 humana recombinante, busca-se purificar a proteína até a homogeneidade.

Entendimento da regulação funcional da enzima glutaminase e desenvolvimento de inibidores como terapia de combate ao câncer

Instituições Envolvidas: MD Anderson Cancer Center, USA; Centro Boldrini e UNICAMP

Instalações envolvidas: LBM/LCCMI, LEC, LBE, LVV, LBC, MAS e LIB

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 01/02/2016 a 31/01/2018

Resumo: o metabolismo de células tumorais é alterado para atender a alta demanda proliferativa e migratória/invasiva dessas células. O projeto visa compreender o aumento da atividade de glutaminase, o papel de suas variantes para o desenvolvimento tumoral e buscar novas oportunidades terapêuticas.

Resultados em 2016: a glutamina é convertida em glutamato pela ação da enzima glutaminase. A isoforma glutaminase C (GAC), codificada pela *GLS1* é particularmente importante para tumores de mama triplo negativo (TN) (ER-, PR- e Her2-), um tumor agressivo e de difícil tratamento. Utilizando este modelo tumoral, os estudos sobre o mecanismo de controle celular da ação da glutaminase avançou e descobriu-se que esta isoforma sofre modificações pós-traducionais do tipo acetilação e fosforilação. Passou-se a investigar o papel dessas modificações para a biologia dos tumores, em especial nos processos de transição epitélio-mesenquima, características de desdiferenciado (*stemness*) e tumorigênese, todos recentemente relacionados ao metabolismo de glutamina. Em outro sentido, estuda-se o mecanismo pelo qual a proteína HuR controla o processo de *splicing* alternativo do gene *GLS*, determinando a escolha da isoforma KGA (versus GAC). Nessa linha, um artigo foi submetido e aceito pela revista *Molecular Cell* no qual se descreve, em colaboração com pesquisadores do MD Anderson Cancer Center, que a presença de uma variante do *long non-coding RNA* (lncRNAs) CCAT2, ligado a maior risco de desenvolvimento de câncer de cólon, promove reprogramação metabólica nas células, levando, entre outros, ao aumento de atividade de glutaminase. O mecanismo descrito no artigo mostra que este lncRNA se liga ao complexo Cleavage Factor I (CFIm) e, dessa maneira, controla o processo de escolha das isoformas por *splicing alternativo*.

Em outra frente de trabalho, verifica-se uma importante ligação entre a enzima glutaminase (e a geração de alfa-cetoglutarato) e o controle epigenético da cromatina pela ação de deacetilases do tipo JHDMS. As glutaminases, em específico, têm mostrado ser importantes para a manutenção de um estado compatível com fenótipo desdiferenciado e mesenquimal das células tumorais.

A isoenzima GLS2 (em especial a isoforma GAB), expressa por um segundo gene (*GLS2*), tem mostrado ser forte supressor tumoral em hepatocarcinomas e gliomas. Investigações recentes do grupo de pesquisa mostram que GAB tem ação pró-tumoral em câncer de mama, uma ação dependente da atividade de glutaminase. Os resultados foram sumarizados em artigo a ser enviado em breve para publicação. Pacientes com aumento de expressão de GLS2 tem pior prognóstico e, após análise *in silico* (com o programa CIBERSORT) de conteúdo de células de sistema imune em tumores com maior expressão de GLS2, estabeleceu-se a hipótese de que esses tumores têm maior infiltração de macrófagos pró-tumorais M2 e menor dos anti-tumorais M1. A aluna Ana Mafra irá realizar estágio de um ano no MD Anderson para estudar a influência do sistema imune na tumorigenicidade de células que expressam elevados níveis de GLS2.

Na linha de busca de inibidores inéditos de glutaminase, novas moléculas *hits* da campanha de HTS foram adquiridas após seleção realizada com a ajuda da pesquisadora Marjorie Bruder do LNBio. Além disto, foi feito *screening* das bibliotecas de produtos naturais de bactérias e extratos de plantas disponíveis no LNBio sobre ensaio celular de inibição de glutaminase. Para tanto, desenvolveu-se um ensaio, no qual células de tumor de mama dependentes de glutaminase foram avaliadas quanto a inibição de proliferação. Compostos *hits* foram re-ensaiados com células com *knock down* de GLS e aqueles que tiveram atividade de inibição diminuída nessas células (com indicação de potencial ação GLS-dependente) foram selecionados. Agora, tanto as pequenas moléculas sintéticas quanto os extratos/frações serão avaliados em um *pipeline* que envolve confirmar ação sobre a enzima purificada (e ligação direta a molécula por ensaios de termal shift) e em células; compostos selecionados serão avaliados quanto à seletividade por tumores de mama dependentes de glutamina (triplo-negativos) *versus* não-triplo negativo e *versus* células não tumorigênicas. Compostos selecionados serão, então, avaliados para confirmar ação glutaminase-dependente em células (fenótipos alterados). Para a melhora de suas propriedades de interação com glutaminase, a estrutura cristalográfica dos complexos será obtida e as informações retro-alimentadas no processo de evolução das moléculas.

Por fim, estudos de transcriptoma do tipo RNAseq realizados pelo grupo e complementado com dados extraídos de tumores de paciente disponível em bancos públicos (TCGA e ArrayExpress) apontaram potenciais novos alvos para tratamento de tumores TN. Dentre eles, GBP1 mostrou afetar seletivamente a proliferação de tumores TN e estar sob o controle de expressão de EGFR. Um manuscrito com estes achados está em preparação. Em paralelo, na mesma frente de trabalho, verifica-se que a inibição da

enzima glutaminase (em específico das isoformas KGA e GAC) leva à reprogramação metabólica e à manutenção de crescimento, através da estimulação da beta-oxidação.

Proteômica aplicada ao Câncer Oral

Instituições envolvidas: Faculdade de Odontologia de Piracicaba, UNICAMP; Instituto do Câncer do Estado de São Paulo; Universidade de Oulu, Finlândia; LNNano

Instalações Envolvidas: MAS, LPP, LCCMI/LBM, LBI, LVV, LMG

Apoio de agência de fomento: FAPESP e CNPq

Vigência: FAPESP 01/09/2011 a 31/08/2016; CNPq 11/11/2013 a 10/11/2016

Resumo: a linha de pesquisa visa buscar candidatos a marcadores de prognóstico e/ou alvos terapêuticos, assim como elucidar os mecanismos moleculares desses alvos no câncer oral, utilizando abordagens de espectrometria de massas baseada em Proteômica.

Resultados em 2016: os principais avanços registrados foram: (i) seleção de proteínas candidatas a alvos por meio dos experimentos em fase de descoberta para serem avaliadas na fase de verificação/validação. Essa seleção de alvos foi realizada a partir de diferentes modelos como: saliva de pacientes com câncer oral (CEC), secretoma de células de CEC e estudo retrospectivo em tecido parafinado de CEC. Os peptídeos sintéticos foram obtidos para fase analítica; (ii) instalação de um equipamento triplo-quadrupolo, em parceria entre LNBio e Waters, procurando avançar na análise dos alvos selecionados na fase de verificação/validação; (iii) aprovação de projeto pelo Comitê de Ética do ICESP para criação de um Biobanco de saliva e sangue de pacientes com CEC; e (iv) início de ensaios com monócitos isolados de amostras de doadores em modelos de câncer oral.

Miosinas não-convencionais

Instituições envolvidas: Mitsunori Fukuda - Tohoku University, JP; Frank von Delft - Oxford University, UK; Kathleen Trybus - Vermont University, USA.

Instalações envolvidas: LPP, ROBOLAB, LEC, RMN, MAS, MX2, SAXS1 e SAXS2

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: até 30/03/2017 (data da conclusão do projeto regular)

Resumo: neste projeto busca-se entender os mecanismos regulatórios e de sinalização das miosinas não-convencionais que atuam em processos fisiológicos essenciais, como transporte de organelas, fluxo citoplasmático, desenvolvimento embrionário e morfogênese. Anomalias em tais motores podem resultar em doenças como Síndrome de Griscelli e câncer.

Resultados em 2016: conclusão dos estudos estruturais, funcionais e celulares da interação entre a Miosina Va e a proteína cílio-centrosomal RPGRIP1L, revelando um novo papel da Miosina Va na regulação da função de cílios primários. O manuscrito foi redigido e está sob revisão na revista *Scientific Reports*⁵. Além disso, novos parceiros moleculares específicos para a forma fosforilada da proteína estão sendo analisados, o que poderá revelar outras potenciais funções das miosinas de classe V no núcleo. Outro projeto em andamento é sobre as miosinas IX, no qual foi resolvida sua estrutura por RMN, e onde estão sendo realizados estudos funcionais para o entendimento do papel do domínio RA na função e regulação das miosinas IX.

Desenvolvimento de estratégias para imunomodulação antitumoral

Instalações envolvidas: LVV, LMG (biotério e bancada de cirurgia), LCCMI/LBM

Apoio de Agência de Fomento: FAPESP

Vigência: 01/11/15 a 30/11/17

Resumo: o projeto consiste em estudar o efeito da combinação de imunomoduladores em células tumorais geneticamente modificadas, que são irradiadas e utilizadas para potencializar a detecção e eliminação do câncer em modelo animal. Os imunomoduladores podem apresentar atividade coestimulatória em células T e inibição de mecanismos imunossupressores.

Resultados em 2016: padronizou-se um novo modelo de ensaio *in vitro* que possibilita avaliar a combinação de imunomoduladores, abrindo-se uma possibilidade de redução na quantidade de animais experimentais. Foram realizados ensaios com animais, obtendo resultados interessantes na combinação de imunomoduladores.

Triagem, caracterização e otimização de inibidores do proteassomo

Instituições envolvidas: UNICAMP, USP, Univali, UEM, UCSD, *Tubingen University*

Instalações envolvidas: LQPN, ROBOLAB, LEC, LPP, LBI, LBE, MX-2

Apoio de agência de fomento: FAPESP 2014/10753-9; FAPESP 2014/25770-6; FAPESP 2013/50228-8; CNPq (PIBIC-CNPq)

Vigência: FAPESP 2014/10753-9 (01/09/2014 a 30/11/2016); FAPESP 2014/25770-6 (01/11/2015 a 31/10/2019); FAPESP 2013/50228-8 (01/11/2014 a 31/10/2018)

Resumo: esta linha de pesquisa foca nas etapas de triagem, caracterização da interação do proteassomo com seus inibidores e otimização hit2lead. Para tanto, compreende:

⁵ *The molecular motor Myosin Va interacts with the cilia-centrosomal protein RPGRIP1L* (em revisão na *Scientific Reports*)

produção do alvo e cristais, triagem de inibidores, caracterização bioquímica, obtenção de complexos cristalográficos, estudos de SAR, (bio)síntese de inibidores e análogos.

Resultados em 2016: em prosseguimento aos estudos realizados em 2015, realizou-se o isolamento bioguiado de 3 *hits* encontrados. Nos dois primeiros casos, MA9 e um *hit* de fungo marinho e 157/158 um *hit* de fungo endofítico, o trabalho químico foi realizado pelos colaboradores da USP e as análises biológicas no LNBio. Obteve-se os produtos naturais bioativos isolados TMC-95 e trilinginas BI-IV. TMC-95 foi ainda co-cristalizado com o proteassomo, confirmando as hipóteses iniciais sobre a estrutura da molécula (MA9). No terceiro caso, LNB042-07 um *hit* de bactéria marinha, o trabalho químico e biológico foi realizado no LNBio. Em colaboração com a Universidade Estadual de Maringá, realizou-se estudos de *MS/MS molecular networking* com a coleção de produtos naturais bacterianos do LNBio. Os resultados da cristalografia inicial, isolamento bioguiado e *molecular networking* permitiram pré-identificar um dos inibidores do proteassomo produzido pela bactéria *E. citreus*. Este inibidor foi denominado LNBec001 e, agora, está sendo investigado sob o aspecto estrutural e biossintético.

Síntese de moléculas bioativas: o complexo proteassomo é um alvo validado contra câncer e possui dois fármacos no mercado, que sofrerão resistência devido a mutações adquiridas no contexto clínico. Sendo assim, novos fármacos ativos contra o proteassomo resistente são necessários. A partir de estruturas cristalográficas de complexos proteassomo-inibidor disponíveis, foram propostas novas estruturas inspiradas em inibidores sintéticos e baseadas em produtos naturais. Essas demonstraram um alto potencial de afinidade pelo proteassomo nativo e resistente em estudos computacionais (LBC-LNBio). Foram obtidos intermediários avançados por meio das atividades de síntese dos compostos planejados mantidas durante o ano.

Mecanismo de regulação de quinases e fosfatases envolvidas em câncer

Instituições Envolvidas: UNICAMP

Instalações envolvidas: LPP, ROBOLAB, Cultura de células, Confocal, Operetta, LEC

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 01/10/2014 a 01/09/2016

Resumo: a quinase mTOR e a fosfatase PP2A são componentes centrais de vias de sinalização envolvidas em câncer. O projeto busca-se elucidar as bases moleculares da regulação dessas vias, especialmente no contexto da sinalização por aminoácidos, combinando biologia estrutural e experimentos em cultura de células.

Resultados em 2016: os microcristais do subcomplexo do Ragulator (dímero HBXIP-c7orf59) obtidos no ano anterior foram otimizados e a estrutura do dímero foi resolvida a 3.0 Å. Deu-se continuidade ao mapeamento da interação do dímero com p18,

incluindo a construção e ensaio de novos mutantes por GST *pulldown* e a identificação por MS de um peptídeo de p18 que co-purifica com o dímero. Foi construído um vetor para expressão de c7orf59 (WT e mutantes) em células de mamífero em fusão ao epítopo FLAG e foram realizados ensaios de co-imunoprecipitação para detectar p18 endógena na presença de diferentes tratamentos. Um vetor de expressão das GTPases RagB/RagC foi construído e a expressão e purificação do dímero de Rags “full” estão sendo padronizadas. Também foi padronizada a purificação do domínio GTPase de RagB, utilizado em ensaios de interação com o dímero MP1-p14 do Ragulator, os quais tiveram resultados negativos. Em continuação ao manuscrito publicado sobre a estrutura de TIPRL e sua interação com PP2Ac, foram feitos ensaios de interação de mutantes de TIPRL com outros parceiros inéditos tanto em *E. coli* quanto em células humanas HEK293 transfectadas, buscando esclarecer as bases estruturais dessas interações. Deu-se continuidade, ainda, aos ensaios utilizando FLAG-PP2Ac transfectada em células HEK293, para testar o efeito de mutações e da interação com TIPRL na atividade dessa fosfatase.

Regulação epigenética em tumores sólidos pediátricos

Instituições envolvidas: Hospital do Câncer de Barretos (Fundação Pio XII); Instituto Nacional do Câncer (INCA); Santa Casa de Belo Horizonte; *Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori*

Instalações envolvidas: LMG, facilities externas ao LNBio (colaboradores)

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 01/04/2015 a 31/03/2018

Resumo: a proposta é de caráter translacional, com experimentos iniciais realizados em amostras de pacientes, e investiga alterações epigenéticas em tumores pediátricos, com o intuito de identificar os mecanismos envolvidos na transformação celular e progressão tumoral.

Resultados em 2016: Tumor de Wilms (TW): a recaída em TWs está vinculada à resistência das células tumorais às drogas quimioterápicas e a sua capacidade de formar metástases. Todos os casos com material parafinado armazenados no INCa (2001-2015) foram reavaliados e 10 foram selecionados (tumor, normal e metástase) a fim de caracterizar os mecanismos envolvidos com a progressão dos TW. Os TW apresentaram um perfil hipometilado semelhante a outros tumores embrionários, enquanto que metástases apresentaram um perfil hipermetilado em relação aos outros dois grupos, dados reportados apenas para carcinomas avançados de adulto. Entre os genes associados aos sítios diferencialmente metilados, foram identificados *WT1* e *IGF2*, respectivamente alterados em 12% e 70%, em tumores de Wilms. Alterações em genes das vias de sinalização celular Wnt e MAP Kinase indicam que essas vias estão desreguladas, ratificando os dados encontrados na literatura. Paralelamente, os perfis

de expressão de RNAs não codificantes (ncRNAs), como mecanismo epigenético, também foram avaliados, buscando identificar mecanismos de resistência ao tratamento quimioterápico nas células blastematosas (mais indiferenciadas). Foram identificados 129 ncRNAs diferencialmente expressos entre tumores sensíveis e resistentes à primeira linha de tratamento. Adicionalmente, foram selecionados (i) quatro conjuntos de ncRNAs, cuja expressão era correlacionada nos tumores sensíveis e perderam esta correlação nos tumores resistentes; e (ii) cinco conjuntos de ncRNAs coexpressos nos tumores resistentes, mas sem correlação nos tumores sensíveis ($p < 0.05$, 2 CDBox, 3 HAcaBox, 60 microRNA, 28 snoRNA e 36 stem-loop).

Osteossarcoma: foram solicitadas amostras pareadas (tumor, normal e soro), armazenadas no Banco de Tumores, de 36 pacientes com osteossarcoma operados no Hospital de Câncer de Barretos. As modificações nas regras internas para uso de amostras em pesquisa ocorridas no intervalo entre a submissão do projeto e o início das atividades, resultaram em atraso ao cronograma do projeto. Problemas técnicos não previstos, relacionados com a extração de ácidos nucleicos de osso, também contribuíram para o atraso. As análises dos dados estão em fase preliminar e indicam que todas as amostras preencheram os critérios mínimos de qualidade experimental – da conversão de DNA por bissulfito de sódio à hibridação na plataforma 450K *Beadchip arrays*.

Hepatoblastoma: como a proposta inclui a expansão da avaliação epigenética para outros tumores pediátricos, foram realizadas análises de metilação de amostras de hepatoblastoma em projeto de colaboração com a Dra. Ana C. Krepishi (ICB, USP). Foi demonstrado que hepatoblastomas têm perfil hipometilado comparado aos dos fígados normais, e que uma quantidade significativa dos sítios CpG selecionados apresentaram níveis de metilação semelhantes aos sítios cuja metilação é modulada durante o desenvolvimento embrionário do fígado. Estes sítios CpGs regulam a expressão de genes envolvidos com as vias de sinalização celular MAPK, Wnt e insulina⁶.

⁶ *DNA methylation landscape of hepatoblastomas reveals arrest at early stages of liver differentiation and cancer-related alterations*. Submetido à Oncotarget, manuscript ID 013516R1

Biologia Cardiovascular e Doenças Metabólicas

Desenvolvimento e evolução cardíaca

Instituições envolvidas: InCOR, HC, FMUSP; USP; UNICAMP; UFRJ; USP; *Caltech, USA, Stanford University, USA, Swartmore College, USA; Lab. de Biologie du Développement de Villefranche-sur-Mer, France; LNLS; LNNano*

Instalações envolvidas: LMG (plataforma de geração de camundongos transgênicos, plataforma de geração de peixes transgênicos, biotério de camundongos, biotério de peixes); XRF, IMX, IR1; LME (microscopia de varredura, microscopia eletrônica de transmissão, preparação de amostras espécimes).

Apoio de Agência de Fomento: CNPq; FAPESP

Vigência: CNPq (conclusão até 19/01/2015); FAPESP (conclusão até 01/10/2016, prorrogado para 02/2017)

Resumo: o objetivo é compreender a evolução das câmaras cardíacas e os mecanismos moleculares de seu desenvolvimento, com o propósito de investigar as cardiopatias congênitas por meio da definição de um plano para formação do coração através de células progenitoras.

Resultados em 2016: destaca-se a publicação com altíssimo impacto no meio acadêmico e na imprensa mundial do manuscrito sobre o primeiro fóssil cardíaco⁷.

Mecanismos de sinalização cardíaca

Instituição envolvida: UNICAMP

Instalações envolvidas: RMN, MAS, LVV, LMG, LEC, LPP, ROBOLAB, MX2

Apoio de agência de fomento: CNPq e CAPES

Vigência: 31/12/2016

Resumo: o projeto tem como objetivo principal identificar e esclarecer mecanismos de sinalização celular envolvidos na gênese de doenças cardiovasculares, com foco na validação de alvos relevantes para o estabelecimento de novas modalidades de tratamento.

Resultados em 2016: (1) uma estrutura cristalográfica do complexo MEF2/FAK foi resolvida e concluiu-se a caracterização de um novo mecanismo de comunicação de estímulos mecânicos para a transcrição gênica em miócitos cardíacos; (2) três estruturas da enzima adenosina quinase (um alvo terapêutico explorado pelo grupo) foram resolvidas e experimentos de espectroscopia de RMN do tipo STD e HSQC foram

⁷ *Heart fossilization is possible and informs the evolution of cardiac outflow tract in vertebrates.* Elife. 2016 Apr 19;5:e14698.

concluídos, determinando a interação da enzima com seus ligantes naturais, bem como com novos inibidores com potencial para fase pré-clínica de estudos de desenvolvimento de fármacos para tratamento de diabetes mellitus e aterosclerose; (3) conclusão do proteoma de parceiros da enzima quinase de adesão focal (FAK) em células HEK, que levou à identificação de um novo mecanismo de controle do processo de splicing de transcritos gênicos; (4) conclusão de estudos de identificação da interação entre a fosfatase Shp2 e a FAK por meio de técnicas de espectrometria de massas, que permitiram esclarecer o mecanismo básico de identificação da FAK pela Shp2 e os mecanismos associados à patogênese de doenças cardíacas congênitas causadas por mutações da Shp2. Foram publicados dois artigos com os resultados da pesquisa⁸.

Derivados de Quinazolininas, Quinazolinonas e de Pirazolopirimidinas

Instituições envolvidas: UNICAMP - Laboratório de Fisiopatologia Cardiovascular/FCM

Instalações envolvidas: RMN, LEC, LQPN e LBE

Apoio de agência de fomento: CNPq

Vigência: 2016 a 2020

Resumo: planejamento e viabilização de rotas sintéticas para obtenção de derivados de quinazolininas, quinazolinonas e de pirazolopirimidinas, compostos capazes de inibir quinases envolvidas em processos de doenças cardiovasculares, tumorais, metabólicas e negligenciadas.

Resultados em 2016: preparação de compostos inéditos, 4-anilinoquinazolininas 8-substituídas, 30 no total, utilizando métodos sintéticos já estabelecidos pelos pesquisadores do LNBio. Após a purificação, os compostos foram caracterizados por RMN e por análises no HPLC.

A partir dos resultados bioquímicos de inibição da Adenosina Quinase (AK) por 4-anilinoquinazolininas, deu-se início aos estudos por RMN, objetivando caracterizar a natureza da interação entre os ligantes e a AK pela utilização de experimentos de STD (*Saturation Transfer Difference*) e de ¹⁵NHSQC (*Heteronuclear single Quantum Correlation*; ¹H-¹⁵N). Os resultados indicaram que os inibidores denominados DMA e Taks-1.12 interagem com AK e que as investigações mediante marcação isotópica (¹³C, ¹⁵N e ²H) da enzima indicaram seu local de ligação para os inibidores.

Além disso, foram realizados o desenvolvimento e a validação de metodologia bioanalítica (LC/UV e/ou LC/MSMS) para determinação dos níveis de concentração dos

⁸ *FAK Forms a Complex with MEF2 to Couple Biomechanical Signaling to Transcription in Cardiomyocytes.* Structure 2016 Aug 2; 24(8):1301-10.

αB-Crystallin interacts and attenuates the tyrosine phosphatase activity of Shp2 in cardiomyocytes under mechanical stress. FEBS Letters 2016 Jul; 590(14):2232-40.

compostos quinazolinicos propostos em líquidos biológicos. O objetivo era avaliar a quantidade de substância que, após administração, atinge a circulação geral e o sítio de ação, bem como dosar a importância da distribuição no conjunto de órgãos, o tipo de eliminação (possíveis metabólitos) e a velocidade com que a substância é eliminada do organismo.

Estudos estruturais e funcionais de receptores nucleares

Instituições Parceiras: UNICAMP, UNB, InCor, IFSC-USP, *The Methodist Research Institute*, e *CBS-Montpelier*

Instalações envolvidas: LEC, MAS, LPP, LBC, ROBOLAB, SAXS1, MX2

Apoio de agência de fomento: FAPESP, CNPq, CAPES

Vigência: indeterminada

Resumo: receptores nucleares estão relacionados a doenças crônicas como câncer, diabetes, cardiopatias e obesidade. Neste contexto, é fundamental um melhor entendimento de seus mecanismos de ação e a busca por novos moduladores que possam atuar como fármacos.

Resultados em 2016: a partir das informações geradas pelos estudos de novos parceiros do receptor de hormônios tireoidianos (TR), foi possível aprofundar a compreensão de uma nova interação do TR com a proteína PDI. Verificou-se que estas duas proteínas estão interagindo de forma dependente de mecanismos de óxido-redução, o que pode gerar informações sobre um novo mecanismo de atuação dos TRs. Este estudo, em fase final, tem publicação prevista para o primeiro semestre de 2017. Além disso, houve avanços nos estudos que demonstram a interação de formas selvagens e mutantes dos receptores TR e RAR (receptor de ácido retinóico) com proteínas corressoras. Com isso, obteve-se maior nível de detalhamento sobre como ocorre a repressão de mutantes destes receptores, relacionados ao desenvolvimento de câncer renal e de leucemia promielocítica aguda, respectivamente. Os estudos da interação do receptor RAR com a proteína FEZ foram finalizados, com submissão de artigo ao periódico *FEBS Open Bio*. Com relação aos estudos do receptor PPAR (receptor ativador da proliferação de peroxissomos), finalizou-se a padronização dos ensaios de triagem de novos compostos para que possam atuar como moduladores do PPAR β para regeneração de pele. Por fim, com relação aos estudos com o PPAR γ e sua modulação para o desenvolvimento de fármacos para tratamento de diabetes tipo 2, foi possível definir uma forma de triagem de compostos que buscam moléculas que não ativam o receptor e, a partir destes ensaios, identificar mais de 100 compostos e dois hits bastante interessantes para esta nova forma de modulação proposta para o PPAR γ . Além destes resultados, foram defendidas três dissertações de mestrado e uma tese de doutorado.

Doenças infecto-parasitárias

O subprograma de pesquisa em doenças infecto-parasitárias compreende a busca de moléculas bioativas contra doenças negligenciadas causadas por parasitas, como a leishmaniose, doença de Chagas e doença do sono. O subprograma inclui ainda projetos que buscam compreender os mecanismos de infecção pelo vírus da Zika e outras arboviroses emergentes.

Descoberta de Fármacos para leishmaniose, Doença de Chagas e Tripanossomíase Humana Africana (HAT)

Instituições envolvidas: Consórcio NMTrypl (FP7 Health); *Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi)*; Instituto Butantan; UFMG; UNICAMP; USP; Universidade Católica de Brasília.

Instalações envolvidas: LMP e LBE

Apoio de agências de fomento: *European Commission* e DNDi

Vigência: FP7 (02/2014 a 01/2017); DNDi (2016)

Resumo: identificação de candidatos a fármacos para leishmaniose, doença de Chagas e HAT, envolvendo HCS; otimização de candidatos por química medicinal; estudos secundários *in vitro* e em modelo animal; identificação do alvo e estudos de mecanismos de ação e resistência.

Resultados em 2016: Os ensaios HCS-HTS foram utilizados para a triagem de cerca de 15 mil amostras obtidos via consórcio NMTrypl, sendo que a maior parte destes compostos consistem em frações de produtos naturais derivados de fungos e de plantas, além de compostos sintéticos. Esta foi a maior triagem de compostos naturais já realizada, de maneira concomitante, para os três parasitas tripanossomatídeos. Os *screenings* resultaram na seleção de diversos hits de alta eficácia contra os parasitas. Os hits de frações naturais estão em fase final de fracionamento pelo consórcio NMTrypl, sendo que diversas moléculas bioativas já foram identificadas – algumas inéditas. Também foram triados diversos compostos em colaboração com universidades brasileiras, sendo que alguns destes compostos demonstraram atividade de interesse e promissora. Estes estudos vêm sendo divulgados em artigos científicos em revistas especializadas. O projeto também avançou com o desenvolvimento de novos ensaios secundários para priorização de compostos. Durante os processos de validação de ensaios, foram feitas triagens de bibliotecas de compostos bioativos e fármacos já aprovados pelo *Food and Drug Administration (FDA)*.

Biologia Química de Parasitos

Instituições envolvidas: *Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi)*; UNIFESP; *London School of Hygiene and Tropical Medicine*

Instalações envolvidas: LMP e LBE.

Apoio de agência de fomento: DNDi

Vigência: indeterminada

Resumo: entender como o microambiente da célula hospedeira influencia o desenvolvimento do *Trypanosoma cruzi* e da Leishmania, a resposta desses parasitas aos fármacos, além de estudos de mecanismo de ação e de resistência de fármacos aos parasitas.

Resultados em 2016: as tentativas de determinar o alvo molecular de compostos inibidores de quinase em *T. cruzi* não resultou na descoberta da enzima-alvo. Buscou-se estudar e caracterizar o mecanismo de ação dos compostos a partir de uma abordagem de *High Content Screening* (HCS). Avançou-se na caracterização fenotípica e genética de clones de *T. cruzi* resistentes ao composto ravuconazole (obtidos do *Instituto Pasteur Korea*), identificando uma mutação no gene que confere resistência ao composto. Para *Leishmania*, foi possível desenvolver e validar um ensaio de HCS para diversas cepas de espécies cutâneas e viscerais.

Inibidores para enzimas de tripanossomatídeos

Instituições envolvidas: *New York University, USA; University of South Caroline, USA; Queen Mary University, UK; GlaxoSmithKline; United Nations University, VE*

Instalações envolvidas: LBE, LPP, LEC, MX2

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 01/09/2016 a 31/08/2018

Resumo: esta linha de pesquisa tem como objetivo identificar inibidores de enzimas essenciais para a sobrevivência de parasitas durante o processo de infecção em humanos. Além disso, busca elucidar a estrutura cristalográfica dos complexos estabelecidos entre os inibidores e as enzimas alvo. As enzimas estudadas pertencem a protozoários causadores de doenças infecciosas negligenciadas, tais como, doença de Chagas, doença do sono e leishmanioses.

Resultados em 2016: cinco enzimas de *Trypanosoma cruzi* estão sendo estudadas (glicose-6-fosfato desidrogenase, TcG6PDH; enzima málica, TcME; glucokinase, TcGlcK; galactokinase, TcGalK e glicose-6-fosfato isomerase, TcPGI), e uma de *Leishmania mexicana* (glicose-6-fosfato isomerase, LmPGI). Em 2016, o destaque foi a determinação da estrutura cristalográfica do complexo formado entre a enzima TcME com inibidores previamente identificados por HTS. Além disso, foram realizados ensaios celulares *in vitro* que comprovaram que estes inibidores são capazes de matar o parasita (*T. cruzi*) sem afetar a célula hospedeira infectada. Colaboração com a GlaxoSmithKline para

identificação de inibidores da TcME, entre compostos da empresa previamente selecionados por serem capazes de matar o parasita em testes fenotípicos *in vitro*.

Estudos SAR e otimização hit2lead por síntese química

Instituições envolvidas: UNICAMP (Instituto de Química)

Instalações envolvidas: LQPN, LPP, LEC, LDEE, MAS, LBC, MX-2

Apoio de agência de fomento: FAPESP 2013/16534-4 e FAPESP 2014/10753-9.

Vigência: FAPESP 2013/16534-4 (12/2015 a 02/2016) e FAPESP 2014/10753-9 (09/2014 a 08/2016)

Resumo: derivados de esteroides inibidores da G6PDH, enzima essencial à sobrevivência de parasitas como *Trypanosoma*, foram desenvolvidos para possibilitar a caracterização das interações moleculares que promovem potência e seletividade. Esta pesquisa visa contribuir para o desenvolvimento de novos tratamentos para doença de Chagas.

Resultados em 2016: Otimização hit-2-lead de inibidores da G6PDH: derivados esteroidais sintetizados no LQPN e identificados como inibidores seletivos da enzima G6PDH diminuem a viabilidade de parasitas como *Trypanosoma*, porém são rapidamente metabolizados *in vivo*. Com isso, foram propostos novos compostos nos quais a porção promotora de seletividade resiste à metabolização pelo parasita. Dois dos compostos preparados mantiveram a potência contra a enzima do protozoário. Resta verificar a seletividade destes em relação à enzima humana. Em paralelo, foram sintetizados derivados de inibidores da classe das quinazolinonas, identificadas em campanha HTS para estudar a relação estrutura-atividade e propor novos compostos com maior afinidade e seletividade pela enzima dos parasitas. Neste período, foram preparados oito derivados dos 12 planejados. Ao completar esta série, os compostos serão avaliados em ensaios enzimáticos. Este processo de otimização *hit-2-lead* está sendo acompanhado pela equipe da *Universidade de Nottingham*, no âmbito do *Drug Discovery* do programa CAPES.

Mapeamento do sítio de ligação de esteroides na G6PDH: o sítio de ligação de inibidores esteroidais na enzima G6PDH ainda é desconhecido, porém pode permitir o aproveitamento de interações específicas entre as partes para apoiar o planejamento de novos compostos. Dessa forma, foi proposta a derivatização de um esteroide que pode formar ligações covalentes irreversíveis com a G6PDH para possibilitar a caracterização dos complexos por cristalografia e espectrometria de massas. De 16 derivados sintetizados em 2014, três foram identificados como inibidores irreversíveis em 2015 e, em 2016, foram realizados experimentos de caracterização de um dos complexos por espectrometria de massas (MAS-LNBio). Resultados iniciais apontam para um sítio de ligação dos esteroides próximo aos substratos naturais da enzima e estudos computacionais realizados pelo LBC-LNBio também suportaram essa hipótese.

Síntese de novos inibidores seletivos da TcG6PDH baseados em NMN: este estudo visa avaliar uma cavidade adjacente ao sítio de ligação do substrato NADP, exclusiva à enzima do parasita *Trypanosoma*, para o desenvolvimento de fármacos seletivos para o tratamento de Chagas. No projeto foram planejados derivados da nicotinamida mononucleotídeo (NMN), que representa uma porção simplificada do NADP, com o objetivo de agir como novos inibidores competitivos da G6PDH.

Secretoma e quinases de tripanossomatídeos

Instituições envolvidas: Wim Degrade – FioCruz/Curitiba; Ana Tomas - IBMC/Portugal; Luis E. Netto - USP/SP

Instalações envolvidas: LPP, ROBOLAB, LEC, MAS, MX2, SAXS1 e SAXS2

Apoio de agência de fomento: FAPESP 2015/05851-4, 2012/24134-3 e 2011/24178-8

Vigência: até 01/11/2016

Resumo: o projeto visa investigar funcional e estruturalmente quinases e enzimas presentes no secretoma de parasitas da família *Trypanosomatidae*, que são responsáveis por diversas doenças, incluindo doença de Chagas e leishmaniose (causada por diferentes espécies do gênero *Leishmania*).

Resultados em 2016: concluídos os estudos extensivos sobre o papel das 2-Cys peroxiredoxinas mitocondriais na sobrevivência do parasita *Leishmania* durante a infecção de mamíferos. Neste estudo foram descobertos o papel essencial da oligomerização para o ganho de função chaperona e os potenciais moduladores *in vivo* desta atividade, incluindo o exclusivo mecanismo de estabilização por cálcio/magnésio para as 2-Cys Prxs mitocondriais de *Leishmania*. Este trabalho foi redigido e está sob revisão no *Journal of Biological Chemistry*⁹.

BacWall - Estruturação de Complexos Moleculares da Parede Bacteriana envolvidos na Biossíntese e Virulência

Instituições envolvidas: Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS); Commissariat à l’Energie Atomique et aux Energies Alternatives (CEA); Université Grenoble Alpes (UGA); Institut de Biologie Structurale (IBS, Grenoble, França); LNLS e ESRF

Apoio de agências de fomento: FAPESP/ SPEC; French National Research Agency (ANR); French Cystic Fibrosis Foundation (VLM)

⁹ Calcium and Magnesium Ions Modulate the Oligomeric State and Function of Mitochondrial 2-Cys Peroxiredoxins in *Leishmania* Parasites

Vigência: FAPESP/SPEC (2012 a 2017); *French National Research Agency – ANR partner* (2015 a 2018); *French National Research Agency – ANR coordinator* (2013 a 2017); *French Cystic Fibrosis Foundation - VLM* (2015 a 2017)

Resumo: o projeto aborda a caracterização estrutural e funcional de proteínas que participam da biossíntese da parede bacteriana e de fatores de virulência, alvos para o desenvolvimento de novos antibióticos. Foram utilizadas técnicas de cristalografia de raios-X, microscopia eletrônica, bioquímica e genética microbiana para estudar sistemas complexos de patógenos humanos.

Resultados em 2016: importantes avanços na resolução da estrutura de um complexo entre a *Penicillin-Binding Protein 2* (PBP2) e MreC, uma proteína de função estrutural, do patógeno *Helicobacter pylori*. Após oito anos de pesquisa, foi possível obter informações, em nível atômico, relativas à superfície de interação entre essas duas proteínas essenciais para a sobrevivência bacteriana. Esta estrutura explica como as bactérias “montam” um complexo proteico necessário para alongação da parede celular e o modelo pode ser aplicado para outras bactérias patogênicas. Três artigos foram publicados¹⁰.

Descoberta de Fármacos para Viroses, Verminoses e Malária

Instituições envolvidas: Instituto Butantan; USP; UnB; UFMG

Instalações envolvidas: LMP e LBE

Vigência: 2016 a 2017

Resumo: esta linha de pesquisa envolve as demais doenças negligenciadas estudadas no LNBio – dengue, zika e verminoses, para as quais se busca, a partir do modelo de *C. elegans*, desenvolver ensaios HCS e identificar candidatos a fármacos.

Resultados em 2016: os ensaios de dengue e zika foram desenvolvidos e validados, com publicação de resultados¹¹. O modelo de cultivo estabelecido pelo LNBio foi utilizado em pesquisas *in vivo* com o vírus zika. O ensaio de verminoses com modelo de *C. elegans* está em fase de validação e as atividades com *chikungunya* foram finalizadas. Para a malária, estabeleceu-se um ensaio de SybrGreen que poderá ser testado em área

¹⁰*Structural insights into protein-protein interactions involved in bacterial cell wall biogenesis.* Antibiotics 5, E14.

Structural basis of lipid targeting and destruction by the type V secretion system of Pseudomonas aeruginosa. J. Mol. Biol. 428, 1790-1803.

Crystallographic study of peptidoglycan biosynthesis enzyme MurD: domain movement revisited. PLoS One 11, e0152075.

¹¹ *Zika antiviral chemotherapy: identification of drugs and promising starting points for drug discovery from an FDA-approved library.* F1000Research, 5:2523, 2016.

endêmica com isolados de *P. vivax* de pacientes, além de um ensaio de HCS para gametócitos de *P. falciparum* (em fase de desenvolvimento).

Um modelo murino para teratogenia induzida por Zika

Instituições envolvidas: USP; UFMG; UFPE; CPqAM - Fiocruz

Instalações envolvidas: LMG, IMX, LMP

Apoio de Agências de Fomento: CNPq, CNPq/CAPES/MS-Decit

Resumo: criação de um modelo animal em camundongos e outros modelos complementares, como o do peixe-zebra, para combate ao vírus Zika. Destaca-se a criação de uma plataforma no LNBio dedicada ao estabelecimento de modelos animais do vírus Zika.

Resultados em 2016: estabelecimento de modelo murino de teratogenia induzido pelo vírus Zika. O modelo desenvolvido por meio de infecção hematogênica via veia jugular em camundongos *wild-type* imunocompetentes, FVB/NJ e C57BL/6J *strains*, mostrou-se o mais análogo à condição humana, comparado àqueles envolvendo animais geneticamente modificados, imunossuprimidos ou metodologias de infecção intracerebral. Demonstrou-se que o vírus inoculado em fêmeas grávidas entre o período inicial de gastrulação e o de organogênese resulta na infecção tanto de tecidos maternos, como de placentas e conceptos. A exposição ao vírus resultou em malformações como hidrocefalia, atraso de desenvolvimento, região caudal truncada, edema e primórdios do ouvido e dos olhos hipotróficos (Figura 2.2). Essas malformações se correlacionam com ruptura placentária, sugerindo um importante papel da placenta na manifestação da doença provocada pelo vírus. Resultados envolvendo a elaboração de um modelo murino de teratogenia induzida pelo vírus Zika foram reunidos em artigo submetido ao *PLoS Neglected Tropical Diseases*, com a participação de 12 pesquisadores do LNBio¹².

¹² *Hydrocephaly and arthrogryposis in an immunocompetent mouse model of ZIKA teratogeny: a developmental study.*



Figura 2.2. Exemplo de malformações obtidas em embriões de fêmeas grávidas FVB injetadas a 5.5.dpc com vírus ZIKA. Embriões foram coletados a 10,5 dpc e estavam todos vivos.

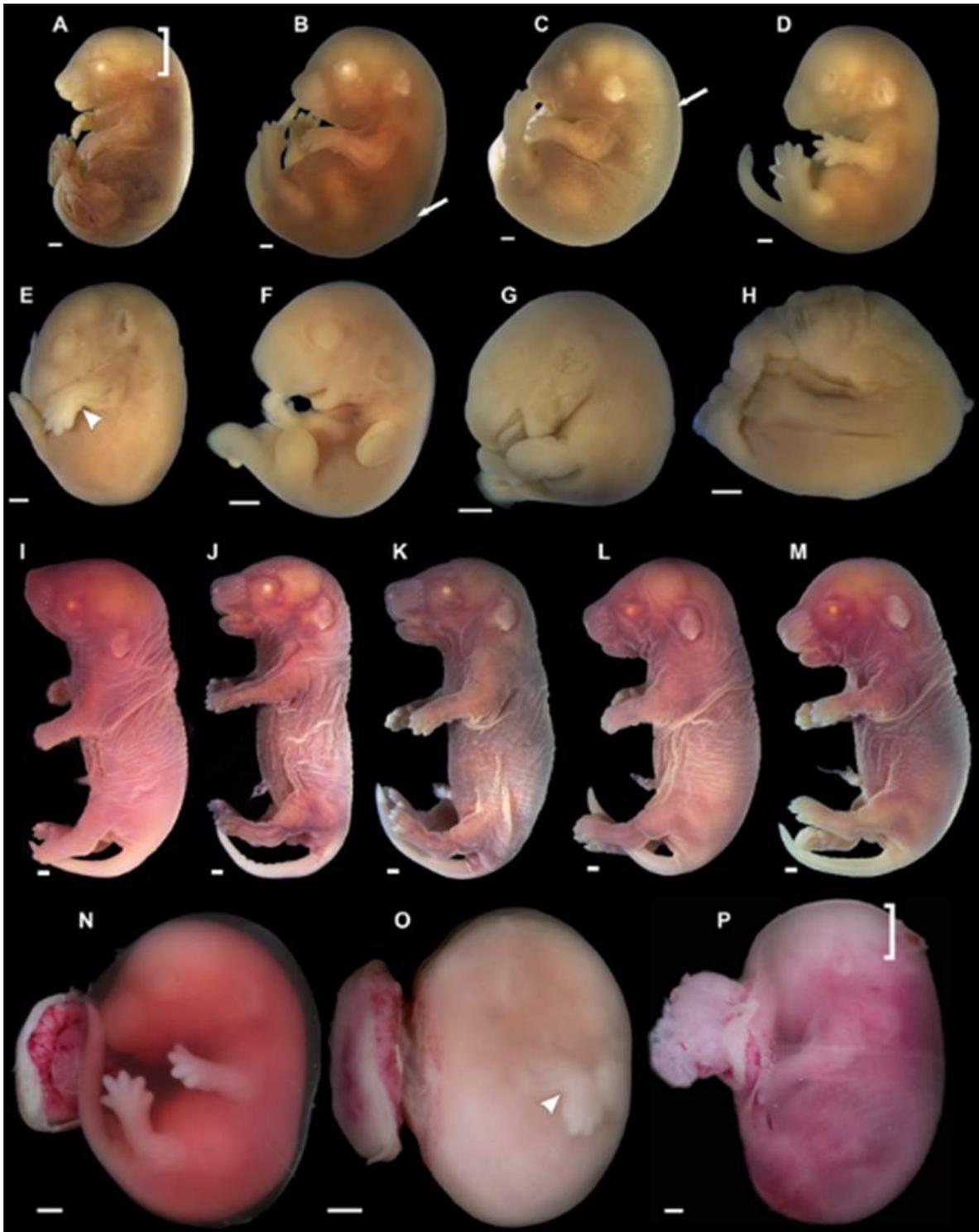


Figura 2.3. Fetos de fêmeas grávidas FVB injetadas com *virus ZIKA* a 9.5 dpc. Fetos foram coletados a 16.5 dpc. (A-H) Fetos apresentados por ordem crescente de severidade de malformações. (I-M) Embriões normais. (N-P) Fenótipos fotografados imediatamente a seguir a coleta e dissecação. Malformações incluem rarefação vascular, palidez na região cefálica, edema generalizado, hemorragia intra amniótica (em N), artrogripose (cabeça de seta em O) e disrupção do desenvolvimento normal.

Neurobiologia

O subprograma de pesquisa em neurobiologia, criado ao final de 2016, representa um novo direcionamento para pesquisa em bases moleculares de doenças. Em consonância com as considerações realizadas pelo Comitê Científico Internacional em 2015, a linha de pesquisa do LNBio conta com projetos que abordam aspectos estruturais e epigenéticos envolvidos no estabelecimento de doenças de neurodesenvolvimento, com ênfase em Deficiência Intelectual (DI) e Transtorno do Espectro Autista (TEA). Parte-se do pressuposto que fatores genéticos e ambientais contribuem de forma bastante complexa para a patogênese desses transtornos.

Neurobiologia estrutural – desvendando os mecanismos moleculares de transtornos de neurodesenvolvimento

Instituições envolvidas: Instituto de Biociências (IB) e Instituto de Psiquiatria (IPq), USP

Instalações envolvidas: ROBOLAB, RMN, LEC, LPP, MAS, SEQ, MX2

Resumo: estudar a estrutura e função de proteínas associadas a doenças de neurodesenvolvimento e caracterizar as mutações identificadas em pacientes, visando ampliar o conhecimento sobre os mecanismos moleculares envolvidos nessas síndromes.

Resultados em 2016: os pesquisadores da USP identificaram, por meio de sequenciamento genético, uma mutação no gene UBE2A de dois irmãos com deficiência intelectual (DI). No LNBio, foram realizadas clonagem, produção e purificação da proteína codificada por este gene e também da proteína contendo a mutação identificada nos pacientes. As duas proteínas foram caracterizadas, inicialmente, por ensaios biofísicos e, posteriormente, a determinação estrutural por cristalografia de raios X e ressonância magnética nuclear (RMN). Através de ensaios enzimáticos de interação com parceiros e comparação das estruturas resolvidas, busca-se compreender os mecanismos moleculares de ação da proteína e desvendar como a mutação identificada nos pacientes com DI influencia na estrutura e função da enzima.

Alterações genéticas e epigenéticas em doenças de neurodesenvolvimento

Instituições envolvidas: Instituto de Biociências (IB) e Instituto de Psiquiatria (IPq), USP

Instalações envolvidas: LBM

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Resumo: a proposta é de caráter translacional e explora alterações genéticas e epigenéticas utilizando material biológico e sintomatologia de pacientes pediátricos e suas famílias, com alterações de neurodesenvolvimento (de herança mendeliana ou complexa).

Resultados em 2016: os experimentos de -ômicas desenvolvidos em colaboração com pesquisadores externos permitiram que novos genes e alterações encontradas nos pacientes com distúrbios de neurodesenvolvimento fossem explorados no LNBio. Existem duas coortes de pacientes sendo avaliados quanto as suas alterações genéticas, genômicas e epigenômicas, sendo que apenas parte delas será explorada funcionalmente. Esta seleção é baseada nas características das alterações, possibilidades técnicas (experimentos) e provável impacto no tratamento da doença. Foram realizados dois estudos sobre a avaliação epigenética (metilação de DNA):

1. Herança de característica mendeliana: Mutações germinativas de KDM5C resultam em desregulação global da metilação de DNA e foram associadas ao desenvolvimento de deficiência intelectual em crianças. Este estudo foi feito em uma família composta por três irmãos (dois gêmeos) com deficiência intelectual grave. O sequenciamento do exoma em um dos indivíduos identificou a mutação *KDM5C* c807delC (V271X), confirmada, por *Sanger Sequencing*, nos irmãos e na mãe, e ausente no pai. *KDM5C* é um regulador epigenético que remove grupos di- e tri- metil da lisina 4 da histona 3 (H3K4). Os portadores da mutação não possuem alterações globais na metilação da H3K4, porém a função reduzida do *KDM5C* está intimamente ligada a super regulação de genes alvo. A análise empírica bayesiana identificou 399 sítios CpGs diferencialmente metilados (DMSs) entre casos e controles masculinos, dos quais 288 (72%) foram hipometilados indicando que a mutação em *KDM5C* resulta em uma hipometilação global. Esta hipometilação provavelmente está associada ao mecanismo pelo qual a mutação de *KDM5C* resulta em deficiência intelectual grave.

2. Doenças complexas (autismo, esquizofrenia, transtorno obsessivo-compulsivo): Meninos apresentam hipometilação global em sangue de cordão umbilical que regula genes relacionados com doenças do tipo DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease). A hipótese *DOHaD* propõe que adaptações fetais às condições intrauterinas e maternas durante o desenvolvimento modelam a estrutura e função dos tecidos, influenciando a sobrevivência fetal, crescimento, tamanho, composição do corpo e função de diversos sistemas. A maioria das doenças *DOHaD* têm uma susceptibilidade que relaciona sexo e exposição ao estresse e resulta em vulnerabilidade diferente em meninos e meninas. A pesquisa procurou caracterizar a associação entre estresse materno durante a gestação (questionário e avaliação clínica), sexo do bebê e padrão de metilação de DNA em sangue de cordão umbilical de população usuária do SUS submetida à condição de vulnerabilidade econômica e social. Este estudo sugere que as diferenças entre os sexos relacionadas com a metilação de DNA em autossomos podem estar relacionadas às diferentes frequências de doenças de neurodesenvolvimento

observadas entre meninos e meninas, e podem preceder as doenças associadas ao stress gestacional¹³.

Doenças de Plantas

Interação planta-patógeno

Instituições envolvidas: Instituto de Biociências da USP; Centro de Citricultura “Sylvio Moreira” – Instituto Agrônômico.

Instalações envolvidas: LPP, LEC, RMN, ROBOLAB, MX2, MAS, XRF, D11A-SAXS.

Apoio de agência de fomento: FAPESP.

Vigência: 01/07/2012 a 30/06/2017.

Resumo: Os objetivos do projeto incluem a elucidação da estrutura e função de proteínas de citros envolvidas na defesa contra bactérias e de proteínas de patógenos envolvidas em adaptação e desenvolvimento de doenças. Além disso, o projeto visa o desenvolvimento de estratégias de controle de doenças em citros.

Resultados em 2016: Os principais resultados de 2016 são: (i) identificação de inibidores da enzima CAF1 de citros, uma deadenilase envolvida na defesa contra a bactéria *Xanthomonas citri*. Como a inibição de CAF1 aumentou os sintomas da doença, sua indução deverá resultar em aumento da resistência à bactéria; (ii) verificação de que o desenvolvimento dos sintomas do cancro cítrico é dependente da atividade da proteína mTOR. Assim, inibidores de mTOR estão sendo testados no controle da doença; e (iii) verificação de que o operon bigR da bactéria *Xylella fastidiosa* codifica um sensor de persulfeto e enzimas capazes de remover espécies tóxicas de enxofre. Como essas proteínas são essenciais para a sobrevivência da bactéria, pretende-se selecionar inibidores seletivos para tais proteínas.

Descoberta e desenvolvimento de compostos antifúngicos para controle da doença vassoura de bruxa do cacaueteiro e outras doenças de origem fúngica

Instituições envolvidas: Laboratório de Genômica e Expressão (LGE) – UNICAMP; Instituto de Física de São Carlos – USP.

Instalações envolvidas: Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear (RMN), Laboratório de Espectroscopia e Calorimetria (LEC), Laboratório de Química e Produtos Naturais (LQPN) e Laboratório de Bioensaios (LBE).

Apoio de agência de fomento: CNPq e FAPESP.

¹³ *Cord blood DNA analysis shows hypomethylation in males overlapping with genes related to DOHaD diseases.* Submetido à Scientific Reports, manuscript ID SREP-16-39374.

Vigência: 2015 – 2018

Resumo: O projeto prevê o planejamento e a viabilização de rotas sintéticas para a obtenção de biblioteca de compostos difenilamidas que, em resultados preliminares, apresentaram inibição da enzima oxidase alternativa (AOX), um caminho promissor para o combate da doença vassoura-de-bruxa do cacauero.

Resultados em 2016: Com base nos resultados preliminares obtidos com os novos inibidores da AOX (Alternative Oxidase) e estudos *in silico*, uma série de derivados de difenilamidas foi planejada para síntese. Por meio da metodologia sintética de Schöttem-Baumann, de um total de 100 moléculas planejadas, 80 derivados de difenilamidas já foram sintetizados, com alto grau de pureza e rendimentos que variaram na faixa de bons a quantitativos. A análise dos espectros de RMN permitiu a caracterização estrutural dos compostos e a avaliação de sua pureza. Com relação aos ensaios biológicos, a levedura *Pichia pastoris* mostrou ser um bom modelo para a avaliação dos inibidores da AOX. A triagem de novos análogos estruturais do conjunto de difenilamidas revelou ao menos um composto ainda mais potente, com possibilidade de ser menos tóxico também. Esses dados serão úteis para o planejamento de um inibidor da AOX baseado nessa família de compostos. Tentativas iniciais de expressão e purificação da MpAOX foram baseadas em protocolo previamente padronizado para a MpAOX fusionada a cauda de GFP. Porém, os resultados foram insatisfatórios, visto que a proteína recombinante apresentou sinais de degradação e desnovelamento. Modificações no protocolo original levaram à solução destes entraves. Com isso, foi possível obter a proteína de interesse com alto grau de pureza e homogeneidade. Paralelamente, foi estabelecida uma metodologia para a obtenção do substrato enzimático (ubiquinol) necessário para os ensaios funcionais. A ubiquinona, comercialmente disponível, foi reduzida quimicamente para ubiquinol com êxito. Caracterizações adicionais foram realizadas a fim de estabelecer as melhores condições para a realização de ensaios enzimáticos. Por fim, isso tornou possível a realização de ensaios preliminares de atividade com a MpAOX purificada, demonstrando que esta encontra-se ativa e é inibida pelo SHAM – conhecido inibidor da AOX.

2.3.2 Descoberta e desenvolvimento de fármacos e biomarcadores

O Programa de Descoberta e Desenvolvimento de Fármacos e Biomarcadores do LNBio concentra projetos institucionais nas áreas de química medicinal, produção de anticorpos monoclonais e identificação de produtos naturais bioativos para o desenvolvimento de fármacos, bem como projetos voltados à identificação de alvos terapêuticos e biomarcadores e ao desenvolvimento de *kits* diagnósticos para câncer e doenças infecciosas.

Compreende três Projetos Institucionais e três linhas de pesquisa em biomarcadores ativos em 2016.

Fármacos

O subprograma de desenvolvimento de fármacos, em sua nova configuração, compreende três grandes projetos institucionais. O primeiro deles, denominado projeto TransTar, em parceria com a Universidade de Nottingham, será apresentado a seguir. Os outros dois projetos, LIMA e MPH, serão apresentados no item referente ao Eixo 3 – Apoio à geração de inovação, uma vez que são desenvolvidos em parceria com as empresas Recepta Biopharma e Phytobios, respectivamente.

TransTar – Nottingham

Instituições envolvidas: Unicamp, Universidade de Nottingham, ACCamargo Cancer Center.

Instalações envolvidas: LQPN, RoboLab, LEC, LPP, LBC, LBE, MX-2 (LNLS), Universidade de Nottingham.

Apoio de agência de fomento: CAPES/Universidade de Nottingham.

Vigência: Janeiro/2015 a Dezembro/2018.

Resumo: A TransTar é uma plataforma transatlântica para descoberta de fármacos baseada em alvos. As etapas do processo DD da TransTar são: descoberta e validação de alvos, desenvolvimento de ensaios (celulares e enzimáticos) e triagem, validação e caracterização dos hits, estudos de SAR, análises DMPK, planejamento racional e otimização hit2lead.

Resultados em 2016: em 2016 foram executados os cinco projetos definidos no ano anterior. No projeto galanina observaram-se os efeitos deletérios de uma mutação encontrada em paciente com esclerose múltipla. No projeto de otimização hit2lead de receptores adrenérgicos foi possível identificar subestruturas nos antagonistas testados, capazes de melhorar potência, seletividade e retenção no receptor (critérios estabelecidos para o *lead*). Nesses projetos, duas pesquisadoras do LNBio foram capacitadas para a produção de sondas fluorescentes e para análises farmacológicas de GPCRs (alvos importantes para o desenvolvimento de fármacos), além de capacitação em projetos de química medicinal. O terceiro projeto (CryAB-FAK) objetiva o desenvolvimento de ensaios celulares para avaliação da interação de duas proteínas, utilizando tecnologias de imagem, fluorescência e luminescência. O quarto projeto (G6PDH) envolveu a análise de hits encontrados em campanha HTS realizadas pelo LNBio e derivatização destes para estudos de SAR e DMPK. Também estão sendo produzidas sondas químicas para a investigação do mecanismo de ação de dois produtos naturais (IQ-Unicamp).

Biomarcadores

O subprograma de descoberta e desenvolvimento de biomarcadores compreende projetos para identificação de biomarcadores, validação de alvos terapêuticos e desenvolvimento de kits diagnósticos. Os projetos em parceria com Instituições de Pesquisa (Centro Boldrini e *ACCamargo Cancer Center*) são apresentados abaixo, enquanto o projeto em parceria com a empresa ColOff é apresentado no item Eixo 3 – Apoio à geração de inovação.

Desenvolvimento de kit diagnóstico para leucemia

Instituições e empresa envolvidas: Centro Boldrini, UNICAMP, RheaBiotec/Immuny.

Instalações envolvidas: Laboratório de Biologia Molecular – LBM.

Setor de aplicação: Oncologia

Resumo: O presente *kit* diagnóstico possibilitará o diagnóstico menos invasivo da leucemia (quando comparado a punção da medula óssea) e potencialmente de outras neoplasias. Assim como o acompanhamento da evolução da doença e de seu prognóstico, a partir de amostras do plasma sanguíneo, no formato de um exame de sangue tradicional.

Resultados em 2016: A tecnologia está pronta, faltando apenas os estudos clínicos para colocação no mercado. A empresa RheaBiotec solicitou recursos no âmbito do PIPE/FAPESP para implementar nova infraestrutura na empresa e realizar o plano de investigação. O resultado ainda não foi divulgado. O projeto PIPE possibilitará a produção em maior escala do *kit* e o início dos testes clínicos, conforme plano de investigação elaborado em conjunto com LNBio e Boldrini, que será submetido à aprovação do CEP/CONEP.

Descoberta de biomarcadores usando metabolômica por RMN

Instituições envolvidas: Centro Boldrini e Unicamp (Leucemia - LLA); Hemocentro Unicamp e Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA (GVHD).

Instalações envolvidas: RMN

Apoio de agência de fomento: FAPESP.

Resumo: A espectroscopia por RMN permite a avaliação rápida de identidade e concentrações de dezenas de pequenas moléculas em misturas complexas, como biofluidos e extratos de tecidos e células. Nesta linha de pesquisa buscam-se biomarcadores para diagnóstico e acompanhamento de um conjunto de doenças humanas.

Resultados em 2016: O LNBio detém, em conjunto com o Centro Boldrini e a UNICAMP, a propriedade intelectual gerada neste projeto, arcando com as despesas de manutenção do registro da patente no INPI. Um artigo está em fase de revisão, descrevendo as conclusões do projeto de avaliação do metaboloma no estudo da doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD). A principal conclusão é que antes do aparecimento de sintomas clínicos da GVHD crônica (cGVHD) pode-se detectar concentrações reduzidas de aminoácidos de cadeia ramificada e concentrações elevadas de metabólitos contendo enxofre.

Descoberta e Validação de Novos Alvos Terapêuticos em Câncer

Nome da empresa: AC Camargo Câncer Center (Fundação Antônio Prudente)

Instalações envolvidas: MAS

Vigência: 2012-2017.

Resumo: Descobrir e validar novos alvos terapêuticos e biomarcadores em câncer. O AC Camargo realiza a coleta de amostras biológicas e o LNBio a análise proteômica e metabolômica.

Resultados em 2016: Prosseguiram as atividades de testes com microvesículas de pacientes humanos, buscando desenvolver testes de valor diagnóstico e/ou prognóstico que poderão guiar decisões clínicas. Dois projetos fazem parte dessa colaboração: análise de vesícula extracelulares de linhagens celulares SW837 e SW837 irradiadas e amostras de biópsias de pacientes com e sem resposta ao tratamento.

2.3.3 Engenharia Biológica

O objetivo do Programa de P&D em Engenharia Biológica é integrar conhecimentos básicos em biociências em aplicações biotecnológicas de interesse acadêmico, agrícola ou industrial e concentrar competências especializadas no entendimento de fenômenos biológicos complexos e sua tradução em produtos e processos que resultem em impacto científico, econômico e social. Envolve estudos de enzimas e vias metabólicas de interesse em processos biotecnológicos, bem como desenvolvimento de organismos geneticamente modificados e vetores virais com aplicações acadêmicas. O Programa contou com três linhas de pesquisa financiadas por CNPq e FAPESP. Seis artigos foram publicados a partir de resultados obtidos em projetos do programa, com fator de impacto médio de 4,579.

Biotecnologia

Plataforma Biotecnológica de Produção de Esteróides

Instituições Envolvidas: Instituto Agronômico de Campinas (IAC); Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Instalações envolvidas: Lab. de Química e Produtos Naturais (LQPN-LNBio); Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear (RMN-LNBio)

Resumo: A diosgenina é um fitoesteroide natural, extraído da raiz do barbasco, que serve de composto de partida para a produção de diversos medicamentos esteroides, como anti-inflamatórios e hormônios. O Brasil não produz nenhum destes medicamentos, ou seja, depende 100% da importação dos insumos farmacêuticos. O projeto visa estabelecer todas as etapas da cadeia de produção de esteroides derivados de diosgenina no País.

Resultados em 2016: Em fevereiro foi iniciado um plantio experimental de barbasco com mudas produzidas *in vitro* no LNBio. Esse plantio destina-se a verificar se as mudas produzidas em laboratório se desenvolverão bem no campo e produzirão diosgenina, conforme valores reportados na literatura - entre 1 e 4 % da massa seca do tubérculo. Outras finalidades do plantio experimental são a obtenção de sementes e o desenvolvimento de método para produção de mudas a partir de pedaços do tubérculo de plantas adultas. Após 8 meses no campo, algumas plantas foram desenterradas para avaliação da formação do tubérculo e conteúdo de diosgenina. As plantas já apresentam tubérculos bem desenvolvidos, com cerca de 1 quilo de massa fresca e 3% de diosgenina (em relação ao peso seco do tubérculo). Esses resultados comprovam que as plantas produzidas no laboratório podem ser usadas para o estabelecimento de um plantio destinado à produção industrial de diosgenina e de hormônios derivados.

Enzimas com aplicações biotecnológicas: estrutura, função, estabilidade e engenharia molecular

Instituições envolvidas: Dominic Wong - USDA/USA, CTBE, USP, Newcastle University.

Instalações envolvidas: LPP, ROBOLAB, LEC, MAS, MX2, SAXS1 e SAXS2.

Apoio de agência de fomento: FAPESP.

Vigência: Até 31/10/2016.

Resumo: Esta pesquisa visa entender mecanisticamente enzimas que atuam na síntese, modificação e degradação de carboidratos vegetais, de grande importância na biologia de plantas e animais e apresentam grande potencial biotecnológico nos mais diversos setores industriais como alimentos, bebidas, papel e biocombustíveis.

Resultados em 2016: Destacam-se dois estudos nesta pesquisa: (i) o efeito da região *linker* em proteínas modulares¹⁴; e (ii) as bases estruturais da adaptação ao frio de beta-glucosidases¹⁵. Os dois artigos foram publicados na *Scientific Reports*. O primeiro trabalho preencheu uma importante lacuna sobre como essa região afeta o sinergismo de domínios catalíticos com módulos de ligação a carboidratos, o que ajudará no delineamento de estratégias otimizadas para quimerogênese. O segundo estudo buscava entender os determinantes estruturais para os altos valores de Kcat de enzimas adaptadas ao frio, o que é de interesse em diversas aplicações industriais para aumento de velocidade reacional, bem como para aplicações de processos em baixas temperaturas.

Organismos modelo e geneticamente modificados

Engenharia e Desenvolvimento de Vetores para Transferência Gênica

Instituições Envolvidas: Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP.

Instalações envolvidas: LVV, LMG (biotério e bancada de cirurgia), LCCMI/LBM.

Fontes de Financiamento: FAPESP e CNPq.

Vigência: 01/11/2014 a 09/01/2017.

Resumo: O alvo desta pesquisa consiste em aprimorar vetores biológicos utilizados para veiculação de material genético para células-alvo. Os vetores são “engenheirados” para apresentar maior especificidade por células-alvo e o controle desejado para expressão do transgene, efetuando-se modificações em envelopes virais e sequencias promotoras.

Resultados em 2016: Foram desenvolvidos vetores virais para silenciamento do fator de transcrição FoxP3 com o sistema crisper/cas. Esses vetores estão em fase de teste em cultura de células. Também está em desenvolvimento um vetor viral derivado do Zika Vírus para estudos biológicos do LNBio. Foi otimizado um ensaio em cultura de células para monitorar o efeito de drogas na inibição da citotoxicidade viral mediada pelo vírus.

2.3.4 Biologia Computacional

O Programa de P&D em Biologia Computacional tem por objetivo conduzir projetos de desenvolvimento e aplicação de ferramentas baseadas em biologia computacional para

¹⁴ *Effects of the linker region on the structure and function of modular GH5 cellulases*. Scientific Reports 2016 Jun 23; 6:28504.

¹⁵ *Oligomerization as a strategy for cold adaptation: Structure and dynamics of the GH1 β -glucosidase from *Exiguobacterium antarcticum* B7*. Scientific Reports 2016 Mar 31; 6:23776.

resolver problemas biológicos como análise de estruturas de moléculas, interações entre alvos biológicos e moléculas, bem como análises de dados gerados por estudos genômicos, transcriptômicos, proteômicos e metabolômicos. Além disso, pretende disponibilizar tais ferramentas para pesquisadores internos e para a comunidade científica e empresarial brasileira. Em 2016, o programa contou com dois pesquisadores e uma equipe de profissionais dedicados às três linhas de pesquisa descritas a seguir, que publicaram três artigos com fator de impacto médio de 5,589.

Pesquisa e Desenvolvimento em Biologia Computacional

Predição e análise estrutural de biomacromoléculas

Instituições envolvidas: IQ-USP; IB-UNICAMP; FMUSP; *Institut National de la Sante et la Recherche Medical*; *ACCamargo Cancer Center*; *Nottingham University*.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Biologia Computacional - LBC

Apoio de agência de fomento: FAPESP.

Resumo: O principal objetivo desta pesquisa é a construção de modelos estruturais de alta qualidade de proteínas e seus complexos com outras macromoléculas e também com pequenas moléculas. Nesse sentido, são utilizados métodos que envolvem modelagem por homologia e dinâmica molecular.

Resultados em 2016: A pesquisa tem proporcionado contribuições científicas importantes, envolvendo colaborações com diversos pesquisadores. Destaca-se a área relativa a modelagem molecular de interações moleculares, particularmente a biologia estrutural de proteínas-quinase, que proporcionou a publicação de revisão no conceituado jornal *Science Signaling*¹⁶. Também, na área específica de biologia PKC foram desenvolvidos anticorpos que detectam estados conformacionais ativos, podendo se tornar uma importante ferramenta de prognóstico tumoral, publicado em *Nature Scientific Reports*¹⁷. A colaboração com o departamento de Emergência da FMUSP e Universidade de Paris resultou na modelagem de um dos sistemas moleculares envolvidos no desencadeamento de sepse, publicado no *European Journal of Immunology* e contemplado com a capa do volume¹⁸. O mesmo projeto permitiu o

¹⁶ *Revisiting protein kinase-substrate interactions: Toward therapeutic development*. *Science Signaling*. 2016 Mar 22; 9(420):re3.

¹⁷ *Rational design and validation of an anti-protein kinase C active-state specific antibody based on conformational changes*. *Scientific Reports* 2016 Feb 25; 6:22114.

¹⁸ *Negative regulation of bacterial killing and inflammation by two novel CD16 ligands*. *European Journal of Immunology* 2016 Aug; 46(8):1926-35.

depósito de patente de peptídeos que interferem na invasão bacteriana (BR 10 2016 011570 1).

Predição da atividade de pequenas moléculas e de sua interação com proteínas alvo

Instituições envolvidas: Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP.

Instalações envolvidas: Laboratório de Biologia Computacional - LBC.

Resumo: Esta pesquisa objetiva a utilização de métodos computacionais para prever propriedades farmacológicas de substâncias. Tais simulações oferecem predições de biodisponibilidade oral e toxicidade para diversos órgãos. Também é possível avaliar a capacidade de ligação ligante-proteína.

Resultados em 2016: O LBC colaborou com outros grupos do LNBio em projetos de desenvolvimento de fármacos. Em colaboração com o Dr. Celso Benedetti e a Dra. Silvana Rocco, foi realizada a triagem virtual de aproximadamente 5 milhões de moléculas para selecionar candidatas à atuação como inibidores alostéricos de ciclofilinas de *P. falciparum*, *T. cruzi* e *L. major*. Em colaboração com a Dra. Daniela Trivella e a Dra. Marjorie Bruder, foram analisadas as prováveis conformações de interação de inibidores covalentes de proteassomo para auxiliar no desenvolvimento de ligantes mais eficientes. Ainda em colaboração com a Dra. Marjorie Bruder, analisou-se a interação de ligantes com a proteína G6PD de *T. cruzi*. Também houve colaboração com a Dra. Ana Carolina Figueira na seleção de moléculas para inibir a proteína PPARdelta. Recentemente, foi iniciada colaboração com a Dra. Silvana Rocco e o Dr. Marcelo Carazzolle (UNICAMP) para o desenvolvimento de inibidores da proteína AOX.

Desenvolvimento de algoritmos computacionais em biologia estrutural

Instituição envolvida: Instituto Adolfo Lutz.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Biologia Computacional - LBC, laboratório de Espectroscopia e Calorimetria - LEC, Laboratório de Modificação do Genoma - LMG.

Apoio de agência de fomento: CAPES; MCTIC/FNDCT-CNPq/ MEC-CAPES/ MS-Decit .

Resumo: O objetivo da pesquisa é o desenvolvimento de algoritmos computacionais para análise de sistemas biológicos em nível atômico. Incluem-se aqui métodos de predição de estrutura, predição de interação com macromoléculas ou ligantes e predição de características topológicas.

Resultados: ao final do ano estava sendo finalizado artigo sobre predição de sítios de ligação do DNA (TFBS) de receptores nucleares usando cálculos termodinâmicos, projeto realizado em colaboração com a Dra. Ana Figueira e o Dr. Xavier-Neto, que têm forte interesse em receptores nucleares e estão realizando ensaios de bancada. O LBC está desenvolvendo um método computacional para a predição da dinâmica de formação

hierárquica das estruturas secundárias proteicas. O método tem como objetivo a aplicação à predição da estrutura secundária final, assim como o fornecimento de informações sobre as etapas iniciais do enovelamento proteico. Esse método, quando finalizado, deverá gerar uma tese de doutorado e uma publicação de alto impacto. O repositório do *software* de detecção de cavidades (KVFinder) está sendo migrado para GitHub.com, o que aumentará sua visibilidade. Até outubro foram registrados 2767 downloads.

2.4 Apoio à geração de inovação

O ano de 2016 foi marcado pela continuidade dos projetos de pesquisa e desenvolvimento em cooperação com as seguintes empresas: Phytobios, Recepta Biopharma, Brasil Kirin, Chromadex, Cencoderma (Grupo Boticário) e ColOff. Foram adquiridos e instalados os equipamentos previstos na cooperação tecnológica com a empresa Cencoderma (Boticário) para viabilizar o cultivo de tecidos em chips de microfluídica com potencial aplicação em testes toxicológicos, como parte das atividades do Projeto RENAMA – *Human on a chip*.

Diversas parcerias foram prospectadas em 2016 para participação de empresas no Projeto *Molecular Power House* (MPH). Essas negociações envolveram a Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA, a Phytobios, a Chemiunion LTDA e a Pepsico, com ênfase no desenvolvimento de medicamentos em geral, fitoterápicos, insumos cosméticos e modificadores de sabor, todos derivados de produtos naturais.

Além da prospecção tecnológica relacionada à EMBRAPAII, para projetos de processamento de biomassa, merecem destaque as seguintes iniciativas para realização de projetos em parceria com empresas: (i) negociação de contrato para o desenvolvimento de um supercomputador voltado ao desenvolvimento de drogas com a Samsung Electronics e Samsung Instituto de Desenvolvimento para Informática – SIDI. O projeto foi aceito pela empresa, com visita do Vice-presidente da América Latina no LNBio (Mario Laffitte); (ii) o LNBio está sendo incluído como “*provider*” no consórcio WIPO Re:Search, formado por grandes empresas farmacêuticas e patrocinado pela Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI em colaboração com Bio Ventures for Global Health (BVGH). O consórcio é voltado à aceleração de descobertas e desenvolvimento de medicamentos, vacinas e diagnósticos para doenças tropicais negligenciadas, malária e tuberculose. Ao final do ano, a carta de inclusão do CNPEM estava em elaboração e será encaminhada para aprovação da OMPI; e (iii) negociação com a empresa Natura para uso da plataforma de triagem de alto conteúdo do LNBio visando o desenvolvimento de um painel de toxicidade, com potencial de uso de extratos vegetais pertencentes a essa empresa.

2.4.1 Parcerias Tecnológicas com Empresas

Projeto LIMA III

Nome da empresa: Recepta Biopharma

Instalações envolvidas: Sala Limpa CTBE

Apoio de Instituição Pública de Fomento: MCTIC, MS-Siconv, BNDES.

Vigência: 2013-2017

Setor de aplicação: Descoberta e Desenvolvimento de BioFármacos

Resumo: O projeto visa produzir proteínas recombinantes em células de mamífero (CHO). Para anticorpos monoclonais, se inicia com anticorpos murinos produzidos por hibridoma que depois são humanizados. São produzidas linhagens monoclonais e o *Research Cell Bank*.

Resultados em 2016: o projeto foi reformulado para adequar-se ao cenário atual de inovação em biofármacos. A versão LIMA III permitirá produzir anticorpos monoclonais a partir de alvos inovadores ou já conhecidos ("*biobetter*"). Permitirá também produzir quaisquer proteínas recombinantes que necessitem de expressão em células de mamífero. Futuramente, poderá servir para controlar a qualidade de quaisquer biofármacos (inovadores ou não). Para isso, será necessária certificação BPL, que não está incluída no projeto LIMA III. Em 2016, foram concluídas a descrição dos processos e a escolha de equipamentos e elaborado o projeto de reforma da sala limpa. Aguardava-se a liberação de recursos do BNDES para iniciar a reforma e aquisição dos equipamentos.

Projeto MPH - Molecular PowerHouse

Nome da empresa: Phytobios/Centroflora

Instalações envolvidas: LQPN e LBE

Apoio de Instituição Pública de Fomento: CNPq.

Setor de aplicação: Descoberta e Desenvolvimento de Fármacos; Biblioteca de compostos naturais.

Resumo: O projeto visa criar no LNBio um centro de "Drug Discovery" baseado em produtos naturais da biodiversidade brasileira e estrangeira.

Resultados alcançados em 2016: foram iniciadas negociações com a empresa Phytobios com o objetivo de criar um centro de "Drug Discovery" baseado em bibliotecas de produtos naturais. Formatou-se o fluxo de tarefas e iniciaram-se discussões com vistas à viabilidade de parcerias com a indústria. Essa tarefa complexa deverá ser concluída até o primeiro trimestre de 2017. Em 2016, o projeto estava em avaliação pela FINEP. O

Laboratório Aché interessou-se pela posição de “parceiro-âncora” e avaliava a possibilidade de parceria em três projetos: antidepressivo fitoterápico; composto inibidor do proteassomo com atividade anticâncer e dermocosmético “*anti aging*”. Adicionalmente, foi celebrado acordo com o CPQBA da UNICAMP para recebimento das amostras biológicas presentes em sua coleção.

Biblioteca de compostos naturais da biodiversidade estrangeira

Nome da empresa: Chromadex

Instalações envolvidas: LQPN

Apoio de Instituição Pública de Fomento: CNPq.

Vigência: 2014 a 2019.

Setor de aplicação: Fármacos

Resumo: Descobrir novos fármacos a partir de produtos naturais da biodiversidade estrangeira por meio de testes na plataforma de *High Througput Screening* do LNBio. A empresa Chromadex (California - EUA) forneceu sua biblioteca de produtos naturais ao CNPEM em parceria.

Resultados em 2016: O projeto foi substancialmente ampliado e englobado pelo projeto MPH.

RENAMA Human on a Chip

Nome da empresa: Cencoderma (Grupo Boticário).

Instalações envolvidas: Laboratório Human on a Chip

Apoio de Instituição Pública de Fomento: CNPq.

Vigência: 2014-2017

Setor de aplicação: Fármacos e Cosméticos

Resumo: Disponibilizar no Brasil testes toxicológicos e farmacocinéticos *in vitro*, realizados em biorreatores microfluídicos que cultivam simultaneamente vários tecidos humanos. Essa iniciativa integra o conjunto de ações da RENAMA, vinculada ao MCTIC.

Resultados em 2016: foi concluída a construção de um laboratório dedicado ao projeto. Também cabe menção à visita da pesquisadora da empresa alemã TissUse, Katharina Schimeck, que realizou o treinamento e a transferência de tecnologia. Palestras foram ministradas no LNBio, na FIOCRUZ-RJ e na ABDI, em Brasília. O projeto está em fase de execução com duas vertentes: (i) em associação com a Cencoderma/Grupo Boticário, cultivou-se pele humana reconstituída, simultaneamente com células dendríticas (leucócitos que participam de reações alérgicas) e desenvolveram-se testes inovadores de alergenicidade cutânea; e (ii) realizou-se cultivo de esferóides hepáticos e cardíacos

para testes toxicológicos aplicáveis a fármacos. Este projeto alcançou grande repercussão na mídia.

RENAMA Irritação Ocular

Nome das empresas: PluriCell Technologies, Intertox e Natura Inovação.

Instalações envolvidas: Plataforma de cultivo de tecidos - HOC

Apoio de Instituição Pública de Fomento: CNPq.

Vigência: janeiro/2017 a dezembro/2018.

Setor de aplicação: testes de toxicidade ocular alternativos ao uso de animais

Resumo: Capacitação para realização dos testes OECD TG 491 e OECD TG 492 no Brasil.

Resultados alcançados em 2016: O projeto aprovado pelo CNPq em 2016 foi submetido pelo LNBio como laboratório central do RENAMA e contou com quatro laboratórios associados: LFTC-UFG (Goiás), PluriCell Technologies, Intertox e Natura Inovação. O objetivo principal é a internalização de dois testes no Brasil, sendo: (i) Teste *in vitro* de curta duração para danos oculares (OECD TG 491); e (ii) Teste de Irritação Ocular EpiOcular™ (OECD TG 492). Adicionalmente, o grupo envolvido com a RENAMA também realizou reuniões em teleconferência com os laboratórios centrais e o MCTIC, além de auxiliar na tradução de um guia para estudos em métodos alternativos da Comissão Europeia: *THE EURL ECVAM - SEARCH GUIDE: GOOD SEARCH PRACTICE on Animal Alternatives*.

RENAMA in silico

Nome das empresas: Cristalia, Biolab, Eurofarma, Entourage, Inforium, Boticário e Natura.

Instalações envolvidas: LBC, LBE.

Apoio de Instituição Pública de Fomento: CNPq

Vigência: 2014-2015

Setor de aplicação: Descoberta e Desenvolvimento de Fármacos e Cosméticos por Métodos Alternativos ao Uso de Animais

Resumo: Realizar simulações computacionais (chamadas de testes *in silico*) preditivas das propriedades farmacocinéticas e toxicológicas de fármacos e cosméticos. Essa atividade é realizada como parte das ações da RENAMA, vinculada ao MCTIC.

Resultados em 2016: Projeto concluído e relatórios entregues. Assim, houve o estreitamento de relações com várias empresas farmacêuticas e de cosméticos e o aprendizado em operar com conceitos de toxicologia *in silico*.

Teste Rápido Imunoquímico de Diarreias para Diagnóstico in vitro Point-of-Care (vírus, bactérias ou parasitas)

Nome da empresa: ColOff Industrial.

Instalações envolvidas: LEC, LPP, LMF (LNNano).

Apoio de Instituição Pública de Fomento: FINEP

Vigência: fevereiro de 2014 a fevereiro de 2018.

Setor de aplicação: Dispositivos médicos e de diagnóstico

Resumo: O objetivo é desenvolver um protótipo de teste rápido, do tipo *point-of-care*, eficaz para o rastreamento simultâneo de três formas de infecção (bacteriana, viral e de parasitas) causadoras de doenças diarreicas.

Resultados em 2016: foi finalizada e melhorada a produção dos biomarcadores selecionados no projeto. Além disso, foram desenhadas novas construções de biomarcadores, os quais foram subclonados e tiveram seus testes de expressão realizados. Também foi possível avançar no desenvolvimento dos 12 anticorpos que irão compor o *kit*, sendo que suas produções estavam em fase de finalização no final do ano. No desenvolvimento do protótipo, foi possível, por meio de parceria com o LNNano, o desenvolvimento do primeiro protótipo do *kit* de diagnóstico, que deverá ser testado nas próximas etapas do projeto, com a imobilização dos anticorpos. Para a realização dos testes iniciais, já foram desenvolvidas as estratégias de coleta de amostras contaminadas, junto ao Prof. Dr. Carlos Levy, da Unicamp.

Em razão de dificuldades na condução da parceria com a empresa ColOff industrial, aguarda-se decisão da FINEP para possível substituição por uma nova empresa parceira no desenvolvimento do projeto. Por fim, registra-se a aquisição de novo equipamento para o Laboratório de espectroscopia e calorimetria, o Omnisec, que irá auxiliar na caracterização de amostras proteicas.

Projeto PCPZ (percloroperazina)

Nome da empresa: Instituto D'Or.

Instalações envolvidas: Laboratório de Bioensaios – LBE.

Vigência: finalizado

Resumo: O projeto visa testar uma molécula presente no mercado para o combate do ZIKV. O composto é utilizado comumente por grávidas e foi relatado seu uso no tratamento de infecção por dengue. Por se tratar de um FLAVIVIRUS, a pergunta do projeto é se o mesmo efeito poderia ser encontrado no tratamento de ZIKV.

Resultados em 2016: Foi estabelecida parceria com o Instituto D'Or (IDOR) para uso dos ensaios desenvolvidos pelo pesquisador Dr. Steven Rehen, com células infectadas pelo

ZIKV. O princípio ativo PCPZ foi adquirido pelo LNBio e três ensaios realizados, com diferentes protocolos e tipos de célula, criados em conjunto. Os resultados indicaram que a PCPZ não possui efeito contra o ZIKV.

O projeto acelerou o desenvolvimento de um teste *in house* para triagem de compostos em doenças virais (não limitado ao ZIKV). Foi estabelecido um teste definitivo e confiável para triagem de poucos compostos. Ao repetir o experimento com a PCPZ, verificou-se que o composto não possui efeito protetor nas infecções pelo ZIKV. Foi então iniciado o teste de uma nova molécula, ainda sob sigilo.

Processos Biotecnológicos aplicados na produção de bebidas da Brasil Kirin

Nome da empresa: Brasil Kirin

Instalações envolvidas: LPP, LEC e MAS.

Apoio financeiro: EMBRAPPII

Vigência: Até 30/12/2016.

Setor de aplicação: Indústria de bebidas.

Resumo: Desenvolvimento de soluções tecnológicas na produção de bebidas da empresa.

Resultados em 2016: em 2016, o coquetel customizado para o processo fabril da BRK de bebidas alcoólicas foi estudado detalhadamente sob condições reais de processo, que resultou em ganhos de produtividade de cerca de 4%. Esse número é bastante expressivo pela escala de produção. Além de aumentar o rendimento do aproveitamento do grão malteado, o coquetel foi testado em microfermentação e culminou em aumento de açúcares solúveis e maior viabilidade celular das leveduras. No âmbito de novo projeto iniciado em 2016, esta formulação estava sendo transferida para uma nova plataforma de expressão GRAS e escalonável. Ao final do ano, estava em negociação um terceiro contrato com a empresa, prevendo o escalonamento da produção, já em ambiente industrial, envolvendo ainda o CTBE.

No segmento de não-alcoólicos, além da redução do processo de cinco para um dia, um arsenal de enzimas foi testado sobre a biomassa do guaraná, o que resultou em ganhos de até 30% no processo de extração. Uma avaliação técnico-econômica está sendo realizada pela empresa para incorporação dessas tecnologias.

Plataforma Tecnológica de Biologia da Pele

Nome da empresa: Natura.

Instalações envolvidas: Laboratório de Bioensaios - LBE.

Apoio de Instituição Pública de Fomento: FINEP.

Setor de aplicação: indústria de cosméticos.

Resumo: compartilhamento da plataforma de HTS/HCS do LNBio, que consiste em conjunto de equipamentos integrados por um braço robótico capaz de realizar triagens de alto desempenho e de alto conteúdo.

Resultados em 2016: montagem de projetos que farão uso das horas pertencentes à empresa. No final do ano, identificou-se necessidade em comum, de construção de um painel de toxicidade que fará uso do *Operetta*, equipamento responsável pelo *High Content Screening* – HC. Isso permitirá expandir o uso para outros equipamentos da plataforma.

2.4.2 Serviços Tecnológicos

Em 2016, seis demandas de prestação de serviços foram concluídas ou iniciadas. Três empresas foram atendidas com sucesso: (i) para a Suzano, foi realizado um estudo de ressonância magnética nuclear da lignina e derivados no RMN e uma análise biofísica da lignina no LEC; (ii) para a Eurofarma, foram realizados estudos biofísicos de produto biossimilar no LEC e estudo de ponto isoelétrico de produto biossimilar no MAS.; e (iii) para a empresa Cristália, foi realizado um estudo biofísico de produto biossimilar no LEC. Em relação a esta última, havia uma negociação em curso com o objetivo de realizar análise de espectrometria de massas para produto biossimilar, observando exigências da ANVISA.

Em uma das prestações de serviço mencionadas, o LNBio realizou estudos comparativos para a aprovação do primeiro biossimilar registrado na ANVISA por uma empresa brasileira. Os estudos foram realizados no Laboratório de Espectroscopia e Calorimetria – LEC e no Laboratório de Espectrometria de Massas – MAS, realizando comparação entre a Filgrastima, produzida pela EUROFARMA (FIPRIMA®), e o seu produto referência, produzido pela Amgen Inc. e comercializado pela Hoffman-La Roche (Granulokine®).

A Filgrastima é um medicamento importante no tratamento de pacientes neutropênicos e, desde 1991, tem sido usado para auxiliar na recuperação do sistema imune em pacientes com câncer, que passaram por sessões de quimioterapia.

Do conjunto de estudos comparativos voltados à definição de estrutura, pureza, bioatividade e identidade desse composto, realizados pela Eurofarma, o LNBio foi responsável por algumas análises biofísicas, usando técnicas como eletroforese bidimensional, dicroísmo circular (com monitoramento de UV próximo e distante e desnaturação térmica) e fluorescência.

2.5 Treinamento, Educação e Extensão

2.5.1 Seminários e Palestras

Em 2016, o LNBio realizou, semanalmente, reuniões científicas sobre temas atuais nas suas áreas de atuação, o que representou importante oportunidade de atualização e de discussões científicas de alto nível. As apresentações foram realizadas por pesquisadores do LNBio ou convidados de Instituições de Ensino e Pesquisa. Os seminários foram divulgados no *site* do Laboratório, com frequência média de 70 participantes.

No ano, foram realizados 13 seminários conduzidos por pesquisadores do LNBio e quatro por pesquisadores de três Instituições de Ensino e Pesquisa:

1. *A novel non-coding RNA involved in gene expression regulation in Leishmania major*. Dra. Angela Kaysel Cruz (Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - FMRP). 10/03/2016.
2. *Exploring the pharmacology of peptide GPCR dimers using fluorescence complementation and imaging approaches*. Nichollas Holliday e Steven Charlton (University of Nottingham). 01/04/2016.
3. *The importance of receptor binding kinetics in drug Discovery*. Nichollas Holliday e Steven Charlton (University of Nottingham). 01/04/2016.
4. Planejamento das estações experimentais para Biologia Estrutural de Proteínas no Sirius - estudo de caso para Linha Manacá. Ana Carolina de Mattos Zeri. 28/04/2016.
5. Mecanismos de regulação de morfo-peroxiredoxinas mitocondriais de Leishmania. Mario Murakami. 05/05/2016.
6. *Unraveling the roles of the GEF Ric-8B in vivo*. Bettina Malnic (Instituto de Química - IQ-USP). 12/05/2016.
7. *Structure-function relationship and role of poly(A)-binding protein PABPN1 and deadenylase CAF1 in plant pathology*. Celso Benedetti. 17/06/2016.
8. Biologia estrutural de proteínas do Zika vírus e seus receptores. Juliana Smetana. 23/06/2016.
9. *The cross-talk between the metalloproteinase ADAM17 and the thiol reductase Thioredoxin*. Adriana Franco Paes Leme. 09/09/2016.
10. *Phosphorylation sites in proteins: far beyond sequence motifs*. Paulo Sérgio Lopes de Oliveira. 16/09/2016.
11. A repressão do PPAR γ como um alvo de combate ao diabetes tipo 2 e à obesidade. Ana Carolina Migliorini Figueira. 30/09/2016.
12. *Molecular architecture of a core bacterial cell wall synthesis complex*. Andrea Dessen. 07/10/2016.
13. Introdução ao sistema imune e vírus emergentes – uma nova linha de pesquisa no LNBio. Rafael Elias Marques. 14/10/2016.
14. Novas tecnologias para a descoberta de inibidores do proteassomo em bibliotecas de produtos naturais. Daniela Trivella. 04/11/2016.
15. *Exploring combination of immunomodulators to potentiate antitumor response*. Marcio Bajgelman. 18/11/2016.

16. *The human mitochondrial pyruvate carrier 2 is a homodimeric autonomous transporter in vitro*. 02/12 Andre Ambrosio.
17. Neurobiologia estrutural - Desvendando os mecanismos moleculares de transtornos de neurodesenvolvimento, com ênfase em Deficiência Intelectual (DI) e Transtorno do Espectro Autista (TEA). Juliana Oliveira. 09/12/2016.

Além dos seminários científicos, os pesquisadores do LNBio: (i) divulgaram suas linhas de pesquisa e projetos em 18 congressos, internacionais e nacionais; (ii) ministraram 27 aulas, palestras e seminários em diversas Instituições de Ensino e Pesquisa; (iii) coordenaram duas disciplinas de pós-graduação; e (iv) participaram de 75 bancas de avaliação de trabalhos acadêmicos, incluindo qualificações e defesas de mestrado e doutorado.

2.5.2 Ações de Capacitação

Workshop em calorimetria de proteínas e técnicas ortogonais para caracterização de biomoléculas

O *workshop*, realizado em parceria com a Malvern e a Pensabio, em 22 de junho, discutiu os dois principais tipos de calorimetria de proteínas – calorimetria de titulação isotérmica e calorimetria de varredura diferencial, contando com a participação de 65 pesquisadores e estudantes externos ao CNPEM. A programação do evento abordou os mais recentes avanços dessas tecnologias e como esses métodos biofísicos são utilizados nas pesquisas das áreas de saúde e ciências biológicas. As aplicações da calorimetria no processo de descoberta e desenvolvimento de fármacos baseados em pequenas moléculas e biofármacos também foram tema de discussão. A ementa do *Workshop* compreendeu ainda técnicas auxiliares para a determinação de peso molecular, viscosidade e concentração, que contribuem para a caracterização de fórmulas proteicas voltadas à terapêutica.

Integrated analysis of shotgun proteomic data with PatternLab for proteomics 4.0

Evento satélite do VII Workshop de Proteômica, o curso teve a participação de 36 estudantes e pesquisadores (8 externos ao CNPEM), nos dias 10 e 11 de novembro. Durante dois dias, foram ministradas aulas teóricas e práticas sobre o programa de análise de dados de proteômica PatternLab, versão 4.0.

2.5.3 Eventos Científicos

Desafios Analíticos Atuais Na Indústria Farmacêutica: Caracterização de Biofármacos Produtos de Degradação

O evento foi realizado em parceria com a Waters Technologies do Brasil, em 12 e 13 de abril, com dois módulos independentes: Biofármacos e Produtos de Degradação. Compareceram ao evento 173 participantes externos.

No módulo “Caracterização de Biofármacos” a programação compreendeu estudos de caso e discussões sobre desafios analíticos associados ao processo de caracterização e controle de qualidade de biomoléculas como biofármacos, incluindo proteínas e peptídeos. A caracterização de biofármacos, diferente do que tradicionalmente se aplica às pequenas moléculas, tem sido desafiadora para a indústria. O evento abordou os principais métodos analíticos empregados na área.

No segundo, “Caracterização de Produtos de Degradação”, foram abordados os principais desafios analíticos inerentes ao desenvolvimento de métodos indicadores de estabilidade. A programação discutiu a condução do estudo de degradação forçada, os principais mecanismos de degradação, abordagens de desenvolvimento cromatográfico, caracterização de impurezas por LC MS, além de estudos de casos. Cabe mencionar que as agências reguladoras, incluindo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), têm priorizado o controle de impurezas em medicamentos. Prova disso foi a publicação da resolução no 53 de 2015 e do guia no 04/2015 – versão 1, documentos que estabelecem parâmetros para a notificação, identificação e qualificação de produtos de degradação em medicamentos.

Workshop de caracterização de macromoléculas com foco em estabilidade estrutural e afinidade de interações, com uso de nanoDSF e termoforese em microescala

O *workshop* foi realizado em parceria com NanoTemper Technologies em 21 de setembro, com 54 participantes externos ao CNPEM.

O nanoDSF é proveniente de uma modificação do método de fluorimetria de varredura diferencial, também conhecido como Thermalshift, que prove medidas que determinam estabilidade térmica de proteínas, a qual pode ser medida por experimentos de desnaturação térmica ou química. Entretanto, no caso de nanoDSF, essas medidas são baseadas somente na fluorescência intrínseca dos resíduos de triptofano e tirosinas presentes em proteínas, não necessitando de nenhuma sonda adicional.

A termoforese em microescala é o movimento direcionado de partículas em um gradiente microscópico de temperatura, gerando informação sobre mudanças tanto na camada de hidratação de biomoléculas, quanto em suas estruturas e conformações. Estes efeitos são resultantes da modificação do movimento de moléculas pelo gradiente de temperatura, sendo utilizadas para a determinação de valores de afinidade de ligações entre estas biomoléculas.

As duas metodologias têm sido essenciais para a determinação de afinidades entre biomoléculas e medidas de estabilidade estrutural, sendo aplicadas em diferentes contextos, revelando informações importantes sobre amostras proteicas. Durante o *workshop* houve palestras sobre a teoria das duas técnicas e exemplos de suas aplicações, bem como uma sessão prática com experimentos realizados nos equipamentos disponibilizados para o *workshop*.

VII Workshop de Proteômica

O evento científico, realizado de 8 a 9 de novembro, destacou os desenvolvimentos recentes e o estado da arte da Proteômica Baseada em Espectrometria de Massas para 100 participantes, 73 deles externos, entre estudantes e pesquisadores. O encontro, realizado anualmente, representa uma oportunidade de treinamento para usuários atuais e futuros do Laboratório de Espectrometria de Massas – MAS, bem como para pesquisadores da área de Proteômica, além de promover troca de informações científicas e incentivar a formação de novos grupos de pesquisa nessa área temática. O evento contou com a participação de cinco palestrantes internacionais e três nacionais: Ljiljana Pasa Tollic, *Pacific Northwest National Laboratory*, Richland, WA, USA; Felix Meissner, *Max Planck Institute of Biochemistry*, Munich, Germany; Eralp DOGU, *Northeastern University*, Boston, MA, USA; Thomas Kislinger, *University of Toronto*, Toronto, Canada; Birgit Schilling, *San Francisco State University*, Novato, CA, USA; Alexandre Tashima, UNIFESP, São Paulo; Paulo Carvalho, Fiocruz, Curitiba; Fabio Nogueira, UFRJ, Rio de Janeiro.

2.5.4 Orientações e Supervisões

Em 2016, o LNBio contribuiu para a formação de 93 alunos de pós-graduação e graduação (61 bolsistas de doutorado, 15 de mestrado, 13 de iniciação científica, 2 Jovens Pesquisadores Visitantes, 1 Bolsista do Programa de Capacitação Profissional do CNPq e 1 bolsista em nível de treinamento técnico), além de 30 pós doutorandos que desenvolveram projetos científicos associados às linhas de pesquisa interna do LNBio. O apoio à formação de alunos de pós-graduação ocorre por meio do credenciamento dos pesquisadores do LNBio como orientadores em Programas de Pós-graduação regulares de Instituições de Ensino e Pesquisa, como UNICAMP e USP.

A soma dos bolsistas de doutorado e pós-doutorado corresponde a cerca de 72% do total de bolsistas do LNBio. Essa proporção se manteve estável desde 2015, mas aumentou gradativamente em anos anteriores até atingir esse patamar, refletindo a ênfase na orientação e supervisão de alunos com maior experiência científica, com a expectativa de obtenção de resultados melhores e mais relevantes para o andamento das pesquisas científicas do Laboratório.

O LNBio contou com bolsas de pesquisa financiadas por FAPESP, CNPq e CAPES, obtidas por meio do esforço contínuo dos Pesquisadores do LNBio na preparação e submissão de projetos às agências de fomento. Merece destaque a continuidade do Edital CAPES/CNPEM, que gerou um aumento relativo na participação da CAPES no financiamento das bolsas usufruídas por alunos vinculados ao LNBio. Além disso, teve continuidade a bolsa de Atração de Jovem Talento do Programa Ciência sem Fronteiras, do CNPq, que viabilizou colaboração entre o LNBio e uma pesquisadora experiente, proveniente do *Institut de Biologie Structurale* (IBS) da França, em linha de pesquisa em receptores nucleares no LNBio.

2.5.5 Outros eventos e prêmios

Adriana Franco Paes Leme, pesquisadora do LNBio recebeu o VII Prêmio Octavio Frias de Oliveira na categoria pesquisa oncológica, como coordenadora da pesquisa publicada na revista *Scientific Reports* do grupo *Nature*. A pesquisa revela diferenças significativas nas proteínas da saliva de pessoas saudáveis e de indivíduos com câncer de boca, com e sem lesão ativa. A descoberta poderá guiar o tratamento de um dos mais frequentes tipos de câncer de boca - o carcinoma oral de células escamosas (OSCC). O estudo foi realizado em parceria com a Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) e o Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP). As análises realizadas no LNBio permitiram a seleção de um painel de proteínas capaz de diferenciar o grupo com câncer do grupo saudável com 90% de acurácia. A pesquisa contou com apoio financeiro do CNPq e da Fapesp. As análises de proteômica foram realizadas no Laboratório de Espectrometria de Massas do LNBio, uma instalação aberta a usuários externos.

Ainda no mesmo tema, a CAPES outorgou a Rebeca Kawahara, pós doutoranda supervisionada pela pesquisadora Adriana Paes Leme, Menção Honrosa do Prêmio Capes-Interfarma de Inovação e Pesquisa 2016, pela sua tese de doutorado “Proteômica baseada em espectrometria de massas na descoberta de candidatos à biomarcadores em câncer e na identificação de novos alvos de ADAM17”. A tese foi defendida no ano de 2015, no Programa de Pós-Graduação de Biologia Funcional e Molecular da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). A entrega do Prêmio aconteceu em 14 de dezembro, na sede da CAPES, em Brasília.

A aluna de iniciação científica do Programa PIBIC/CNPEM Bruna Domingues Vieira, orientada pela Pesquisadora Daniela Trivella, recebeu o Prêmio Destaque na Iniciação Científica e Tecnológica do CNPq. A pesquisa relacionada à identificação de produtos naturais bioativos recebeu o 1º lugar nacional na área de ciências da vida.

Além disso, a pesquisadora Andrea Dessen recebeu a medalha “*Charles Louis de Saulces de Freycinet*” da Academia Francesa de Ciências em novembro de 2015, prêmio informado apenas em 2016.

2.6 Infraestrutura, Operação e Melhorias Técnicas

Adicionalmente às cinco Instalações Abertas à comunidade acadêmica via Portal de Usuários do CNPEM (MAS, RMN, LEC, ROBOLAB e LMA), o LNBio mantém seis laboratórios dedicados principalmente à condução de projetos de pesquisa científica e tecnológica internos e em parceria com empresas ligados aos Programas Temáticos (LBE, LQPN, LBI, LMG, LVV e LIB), bem como três laboratórios de apoio com ampla utilização pelo corpo de pesquisadores (SEQ, LPP e LBM).

2.6.1 Laboratório de Bioensaios – LBE

Foi adquirido um cabeçote de 384 canais para o pipetador automático Versette do LBE. Com esse dispositivo, o pipetador automático passa a ter a capacidade de trabalhar com microplacas de 384 poços, o tipo mais usual para realização de bioensaios de HTS, tornando-o mais adequado para esse tipo de análise.

2.6.2 Laboratório de Manipulação de Patógenos - LMP

O Laboratório de Manipulação de Patógenos (LMP) é uma instalação nova, criada em 2016 a partir do desmembramento da antiga Plataforma de Biologia Química e Triagem (PBQT) em LMP e LBE. No LMP são desenvolvidas todas as atividades que envolvem manipulação de microrganismos patogênicos no LNBio. A instalação é utilizada por diversos grupos de pesquisa. Os protocolos de operação do LMP seguem as regras e normas estabelecidas anteriormente para a PBQT. De forma a melhor acomodar todos os usuários do LMP, foram adquiridas em 2016 duas novas estufas de CO₂ com recursos de projetos.

2.6.3 Laboratório de Química e Produtos Naturais – LQPN

As atividades do LQPN visam contribuir para a área de D&D de fármacos, tanto na descoberta, por meio da síntese de sondas estruturais e fluorescentes, como no desenvolvimento de compostos candidatos à fármacos, com o planejamento racional de novos compostos eficazes e seletivos.

No ano 2016, a divisão química do LQPN atendeu a 2 linhas de pesquisa internas [ATC - G6PD (3 subprojetos) e DBBT - proteassomo (1 subprojeto)]. A equipe do LQPN contou com um bolsista PCI dedicado às atividades de síntese. A coordenadora da síntese química realizou um pós-doutorado na Universidade de Nottingham (vide Transtar) neste período (09/2015-08/2016).

Foram destaques na divisão de Produtos Naturais do LQPN em 2016: ampliação e gestão da biblioteca de produtos naturais para HTS; isolamento de *hits* encontrados nas triagens biológicas de projetos do LNBio; e implementação da metodologia de molecular networking.

Ampliação e gestão da biblioteca de produtos naturais para HTS: em continuação ao trabalho de anos anteriores, as bibliotecas de produtos naturais foram ampliadas e contam hoje com as coleções descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Coleções de produtos naturais atualmente disponíveis para ensaios no LQPN

<i>Biblioteca</i>	<i>Colaborador</i>	<i>Formato</i>	<i>Fonte biológica</i>	<i>Amostra química</i>	<i>No. placas</i>
PB	Phytobios	384	Plantas brasileiras	Frações enriquecidas	6
LNB	Univali- Unicamp	384	Bactérias marinhas	Frações enriquecidas	2
CDX	ChromaDex	384	Plantas	Frações enriquecidas	10
USP	IQSC-USP ESALQ-USP	384	Invertebrados e fungos marinhos e endofíticos	Extratos e frações enriquecidas	4
UFSCar	IQ-UFSCar	384	Fungos endofíticos	Sintéticos inspirados em naturais	1
Unicamp	IQ-Unicamp	96	Diversos	Sintéticos inspirados em naturais	3

Isolamento de *hits* encontrados nas triagens biológicas de projetos do LNBio: foi dada continuidade ao isolamento de *hits* prioritários encontrados nos ensaios proteassomo (coordenadora: Dra. Daniela B. B. Trivella) e PBP (coordenadora: Dra. Andrea Dessen).

Implementação da metodologia de *molecular networking*: foram realizadas análises por MS/MS *molecular networking*, implementando as rotinas de análise de dados MS/MS para a construção de redes moleculares.

Aquisição de equipamentos: no segundo semestre, foi realizada uma análise comparativa de equipamentos disponíveis no mercado (Bruker, Agilent e Waters) por meio da coleta de dados de algumas de nossas amostras em equipamentos disponibilizados pelas empresas e disponíveis por nossos colaboradores acadêmicos (UEM e IQSC-USP). O equipamento da Bruker Impact II foi o de melhor performance para MS/MS *molecular networking* sendo indicado para aquisição pelo CNPEM. O equipamento foi adquirido recentemente, com previsão de instalação no LNBio em janeiro de 2017.

2.6.4 Laboratório de Biologia Computacional – LBC

O LBC utiliza métodos computacionais para pesquisas de interações intermoleculares em modelos biológicos e patológicos e realiza estudos dos potenciais de ligação de pequenas moléculas a proteínas e protocolos *in silico* para determinação estrutural e simulação de dinâmica molecular. Isso permite análises de dados relacionados a genomas, proteomas e transcriptomas, além do desenvolvimento de protocolos para análises computacionais de metagenômica. O laboratório conta com servidores de alto desempenho, com mais de 380 núcleos de processamento e grande capacidade de memória e armazenamento.

A principal ação realizada para o LBC em 2016 foi a continuidade da Rede Nacional de Bioinformática patrocinada pelo MCTIC, da qual o LNBio é uma das instituições fundadoras, em parceria com o LNCC/Petrópolis e a UFMG. O objetivo é identificar as infraestruturas computacionais disponíveis nos Centros Nacionais de Processamento de Alto Desempenho (CENAPAD) e criar uma infraestrutura de computação distribuída para plataformas de desenvolvimento de *softwares* nas áreas de Bioinformática e Biologia Computacional.

Em 2016, foi criada a primeira versão do portal de análise de dados de biologia computacional e bioinformática, que será hospedado pelo LNCC/Petrópolis/RJ, como parte dos compromissos assumidos com o MCTIC para estruturação da Rede Nacional de Bioinformática. O portal deverá ser disponibilizado para a comunidade científica no início de 2017.

2.6.5 Laboratório de Modificação de Genoma – LMG

O LMG é responsável pela produção de camundongos transgênicos pelas técnicas de microinjeção pró-nuclear e de lentivírus em zigotos e pela geração de camundongos *knockout* por produção de quimeras de células-tronco embrionárias em blastocistos. Possui também um biotério de peixes, onde são produzidos zebrafish (paulistinha) transgênicos. O LMG também atua na facilitação de pesquisas pela distribuição de determinadas linhagens celulares e murinas.

Em 2016, houve a consolidação da produção de camundongos nocautes utilizando a tecnologia CRISPR/Cas9, a consolidação das técnicas de produção de zebrafish transgênico, o fornecimento de larvas de zebrafish para o LNNano e o estabelecimento de novo laboratório para produção de modelos animais de infecção pelo vírus ZIKA.

Três projetos envolvendo camundongos geneticamente modificados foram conduzidos, com 10 linhagens produzidas, todas por injeção pró-nuclear: José Xavier-Neto (LNBio) - Linhagem 840-eGFP (5); Ângela Saito; José Xavier-Neto (LNBio) – Linhagem COUP-TFII CRISPR “knockout” (5); José Xavier-Neto (LNBio) - Linhagem 840SMYHC3-eGFP clone 13

- em andamento, projeto aguardando nascimento e genotipagem dos possíveis fundadores.

Quatro projetos envolvendo zebrafish geneticamente modificados foram conduzidos, com a produção de 15 linhagens. Com isso, as seguintes linhagens permanentes de peixe zebra foram produzidas pela técnica de integração por transposon Tol-2: *840SmyHC-GFP* (5); *vmhc-mCherry* (3); *vmhc-GFP* (4); *cmlc2-gfp; vmhc-mcherry* (1); *amhc-gfp; vmhc-mcherry* (2).

2.6.6 Laboratório de Vetores Virais – LVV

O LVV desenvolve tecnologia de transferência genética através de vetores virais e produção de vírus recombinantes com genes repórteres. Possui nível de biossegurança 2, que permite a produção de vírus modificados não replicantes, tais como lentivírus, vírus adeno-associados e adenovírus.

O LVV produziu 440 preparações virais em 2016, sendo 16 para usuários externos ao CNPEM. O citômetro Acea passou por manutenção preventiva em garantia, sem custos. Atendeu basicamente a utilização do LVV, funcionando cerca de 1000 horas. O citômetro BD, que conta com módulo de HTS, passou por manutenção corretiva, alinhando laser vermelho.

2.6.7 Laboratório de Imagens Biológicas – LIB

O Laboratório de Imagens Biológicas foi criado em 2013 a partir da aquisição de um Microscópio Confocal TSC Leica SP8 que permite a realização de análises de amostras biológicas *in vivo* ou fixadas por meio do módulo de varredura, reconstrução tridimensional e animação em 3D, colocalização em multi-marcações, experimentos dinâmicos com interação ao vivo (*time lapse*), FRAP, FRET ou separação espectral. Linhas de laser disponíveis são: 405nm, 458nm, 476nm, 488nm, 496nm, 514nm, 561nm, 594nm e 633nm.

2.6.8 Laboratório de Purificação de Proteínas – LPP

O LPP, considerado um laboratório de apoio, está equipado com 12 equipamentos de cromatografia líquida e acessórios dedicados à purificação de proteínas, etapa fundamental em diversos projetos científicos e tecnológicos do LNBio.

Além da ampliação do espaço, foram adquiridos dois refrigeradores para acomodar colunas cromatográficas e coletores de fração. Foi adquirido novo *hardware*, além de aplicativos para análises de ‘PCR em Tempo Real’ e ‘Thermal Shift’.

2.6.9 Laboratório de Sequenciamento de DNA – SEQ

O sequenciamento de DNA é uma atividade fundamental para o desenvolvimento de diversos projetos de pesquisa do LNBio. O SEQ está equipado com um equipamento de sequenciamento de DNA automatizado por método de Sanger modelo 3130xl com capacidade de correr 16 amostras a cada 120 minutos. Como o equipamento estava desativado, aguardando manutenção reparativa referente a troca e alinhamento de lasers, a demanda do LNBio por sequenciamento de DNA foi atendida pelo equipamento disponível no CTBE.

2.6.10 Laboratório de Biologia Molecular – LBM

O LBM é ocupado pelos grupos de pesquisa científica do LNBio e agrega equipamentos de uso compartilhado e bancadas para a realização de diversos experimentos e métodos em biologia molecular.

O LBM conta com área ampla e bem organizada, dedicada à Cultura de Células de Mamíferos e Insetos (LCCMI) relacionados aos projetos de pesquisa do LNBio. O laboratório também atende a pesquisadores do LNLS. O laboratório possui controle de entrada controlado, 6 fluxos laminares, 7 estufas de cultura de células em condições de normóxia, 1 para hipóxia e 1 estufa para cultura de células de inseto. Apresenta também shaker para crescimento células, microscópios de luz e fluorescência, contador de células e *dewars* para armazenagem de células. A sala é aprovada pela CTNBio para trabalhos envolvendo organismos OGM de risco II.

3 LABORATÓRIO NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO BIOETANOL

3.1 O CTBE em 2016

Na economia mundial, a geração de valor não linear só é obtida através da inovação tecnológica, e inovação significa a aplicação de tecnologias para o setor produtivo de forma que as empresas consigam fazer mais e melhor com emprego de menos recursos. Para conseguir inovar as empresas precisam de tecnologia. No Brasil, por razões históricas, a tecnologia que é aplicada nas empresas é em grande parte advinda de outros países e sua aplicação demanda custos adicionais representados por *royalties* e pagamento de know-how. Apenas em poucas situações observa-se que o país, e as empresas aqui situadas, conseguem gerar valor a partir da execução da cadeia de inovação, que vai da ideia à tecnologia a ser apropriada pelas empresas. No mundo moderno alguns setores são consenso em relação a sua relevância. Em particular, três deles se destacam: a Informática, a Medicina e a Bioeconomia. O Brasil tem feito avanços significativos nos dois primeiros setores, mas a distância entre o nosso país e os países líderes é hoje muito grande e atingir essa liderança é tarefa extremamente desafiadora. Entretanto, podemos ser líderes da Bioeconomia.

Por Bioeconomia entenda-se a economia circular. Um sistema que é alimentado por energia e insumos que podem ser produzidos ao longo da operação do próprio sistema. Hoje vivemos uma economia que queima a poupança de energia do planeta, representado pelos combustíveis fósseis. Além disso, a queima dessa poupança traz também modificações sensíveis ao funcionamento do sistema, hoje representado pelas mudanças climáticas.

Em vista desse cenário, quando avaliamos o Brasil verificamos que fizemos o nosso dever de casa no que se refere à formação de pessoal de alto nível e à produção de ciência. Dados de 2012 da *Web of Science* mostram que o país ocupa a 13ª posição na produção científica, com apresentação de 38.523 artigos indexados no período, tendo gerado 2,7% da ciência mundial, um número alinhado com a contribuição do Brasil para o PIB mundial. Entretanto, quando inspecionamos a inovação, identificamos um quadro extremamente preocupante, que exige esforços determinados de política pública para uma reversão. Somos hoje, segundo o *The Global Innovation Index* de 2015, apenas o septuagésimo país em termos de inovação tecnológica. Isso indica, nitidamente, um descompasso entre ciência e tecnologia no Brasil.

Entretanto, há, entre os empresários, a clareza sobre a necessidade de inovar para aumentar a competitividade de suas empresas e atratividade para o mercado. Precisamos de pontes que liguem a ciência nacional ao empresariado. Essa lógica é ainda mais importante se a aplicamos no campo da Bioeconomia pela possibilidade de termos empresas líderes no setor, exercendo seu pioneirismo através do Brasil.

É nesse contexto que entendemos estar o papel do Laboratório Nacional de Ciência e Tecnologia do Bioetanol. Em 2016, ampliamos esses relacionamentos, posicionando o CTBE como eixo central na conexão entre a ciência produzida intra e extramuros, às necessidades atuais das empresas e trabalhamos para identificar e concretizar, do ponto de vista tecnológico, a seleção das oportunidades existentes na Bioeconomia, em particular na área de Biocombustíveis e

Bioenergia, mas não restrito a isso. Sabemos que as enzimas e os microrganismos têm papel fundamental em diversas áreas, incluindo bebidas, ração animal, fertilidade do solo, qualidade da água, entre outros. Potencialmente é possível converter todas as tecnologias atuais por suas contrapartes renováveis, sendo necessário para isso aumentar a eficiência dessas novas tecnologias e complementar os seus campos de ação. Hoje, com o conhecimento existente, essa alternativa deixa de ser futuro distante para se tornar concreta, algo que temos a capacidade e a obrigação de alcançar, se quisermos que o Brasil se torne uma potência mundial a partir de atividades sustentáveis do ponto de vista social, ambiental e econômico.

Do ponto de vista prático, em 2016 o CTBE consolidou a plataforma da Biorrefinaria Virtual, que permite uma análise integrada de todos os aspectos relacionados a novos empreendimentos da Bioeconomia, como etanol de segunda geração, geração de energia a partir de biomassa, biocombustíveis para a aviação, entre muitos outros. Em 2017 vamos ampliar muito esse programa, o que permitirá que a ferramenta seja utilizada tanto pelo setor produtivo, para decidir sobre a atratividade de investimentos em processos e novas tecnologias como pelo setor governamental na elaboração de políticas públicas, a exemplo da regulamentação de valores para energia gerada a partir de biomassa.

Outro ponto de destaque é o projeto Sucre. Financiado pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento - PNUD, esse projeto está permitindo entender, com detalhes, todos os pontos envolvidos na utilização da palha da cana-de-açúcar, produto da colheita mecanizada, para a geração de energia. Verificamos que as consequências são diversas, desde a fertilidade do solo até a vida útil das caldeiras. Esse projeto, quando concluído, irá gerar uma base sólida de informações capazes de orientar industriais e empresários na decisão de investir no setor, bem como auxiliar o governo na definição de regras que estabilizem preços e gerem atratividade para os investidores.

No relacionamento com empresas, o CTBE interagiu diretamente com diversas usinas, como Grupo Zilor, Usina Santa Isabel, Usina Alta Mogiana, Pedra Agroindustrial, Usina Granelli, Cerradinho Bioenergia e Grupo São Martinho, obtendo dados e apresentando informações para melhoria de performance em colheita de palha e geração de energia. Essas iniciativas serão aprofundadas em outras etapas do processo e englobarão toda a usina.

No segmento da química verde, o CTBE trabalhou com empresas como Natura, Dow Brasil, Rhodia/Solvay e L'Oréal, no desenvolvimento de tecnologias para a segunda geração, como pré-tratamento, enzimas, leveduras e tecnologias de fermentação, voltadas à produção de etanol e outros compostos como butanol e insumos de interesse da cadeia de valor de perfumaria e cosméticos. Vale ressaltar que o CTBE tem uma característica única e fundamental no país, que é a capacidade de conduzir processos além da escala de bancada, por meio da planta-piloto, e fazer toda a modelagem para avaliação de *performance* e orientação das otimizações.

No atendimento a usuários externos, o CTBE atuou fortemente com universidades e institutos de pesquisa do país como Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Universidade de São Paulo (USP), Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA), Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), Universidade Federal do ABC (UFABC) e Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), e também com universidades da África do Sul, Estados Unidos e Portugal, gerando resultados e fazendo aperfeiçoamento

técnico de pesquisadores nas técnicas mais avançadas da Biotecnologia Industrial e Avaliação de Biorrefinarias.

Entre os resultados das iniciativas de capacitação, destaca-se a tese de doutorado “Produção de glicosil hidrolases por *Thichoderma harzianum* para o processo de sacarificação da biomassa a vegetal” desenvolvida no CTBE e defendida na UFSCar em 2015. O estudo recebeu o “Prêmio Capes de Tese 2016” na área de biotecnologia.

Em 2017, todas essas iniciativas serão aprofundadas, da interação com empresas que buscam a inovação, à colaboração com instituições nacionais e estrangeiras em projetos de pesquisa, até o estímulo à produtividade científica e tecnológica dos nossos pesquisadores para fazer o país avançar na liderança da Bioeconomia.

Gonçalo Amarante Guimarães Pereira – Diretor do CTBE



Instalações abertas a Usuários Externos

Instalações	Propostas	Beneficiários	Horas
LAM	6	15	84
LDB	3	6	1.044
LDP	5	10	104
MET	13	15	477
NGS	12	20	846
PPDP	7	8	360
BVC	10	19	604
Totais sem duplicatas	56	86	3.519

ABRANGÊNCIA DOS BENEFICIÁRIOS

Brasileiros | 89,3% (90% Sudeste)
Estrangeiros | 10,7%

ARTIGOS EXTERNOS

6 artigos que fizeram referência ao uso das instalações do LNLS em 2016



Apoio à geração de inovação nos setores AIS

Horas totais dedicadas ao apoio à geração de inovação	2.932
Acordos vigentes com empresas dos setores AIS	22
Registros de proposta Intelectual	2

P&D in house

Horas totais dedicadas a Pesquisa e Desenvolvimento internos	4.583
Número de artigos publicados por pesquisadores internos	55
Mediana do Fator de Impacto das Revistas	3,449
Percentual de artigos classificados em Quartis Q1 e Q2	87%
Pós-doutores supervisionados	25
Acordos vigentes com Instituições de P&D	7



Treinamento, Educação e Extensão

Evento de Capacitação	Workshop sobre Metabolômica
Evento Científico	Workshop on Second Generation Bioethanol 2016
Evento Científico	VI Encontro da Escola Brasileira de Química Verde
Bolsistas:	
Doutorado	47
Mestrado	19
PCI	6
Iniciação científica	18
Bolsista-Técnico	5
Pesquisa Visitante	1

3.2 Instalações abertas a Usuários Externos

O CTBE tem uma história bastante recente como laboratório aberto e multiusuário. As duas primeiras instalações foram disponibilizadas em 2014 e, hoje, são sete instalações abertas à comunidade científica para o desenvolvimento de propostas de pesquisa. Desde então, foram realizadas várias iniciativas de divulgação da infraestrutura e do conjunto de competências desse Laboratório junto ao público externo. Apresenta-se, a seguir, o detalhamento dessas atividades.

3.2.1 Laboratório de Metabolômica (LabMET)

Coordenadas pelo Grupo de Biologia Vegetal, as instalações do Laboratório de Metabolômica (LabMET) podem ser utilizadas na análise da composição química de células e, conseqüentemente, do seu estado fisiológico, proporcionando uma visão geral das funções celulares. É uma ferramenta poderosa por ser capaz de caracterizar e diferenciar genótipos e fenótipos.

Destacam-se as propostas desenvolvidas por pesquisadores do Instituto de Tecnologia Química e Biológica de Oeiras (Portugal) e da Universidade de Cambridge. Neste último, o estudo visava entender a homeostase do metabolismo de carbono em plantas, esforço que resultou na elaboração de um artigo submetido à revista PNAS.

Entre os esforços de divulgação dirigidos à comunidade científica, cabe menção à palestra ministrada no “*Second Latin American Metabolic Profiling Symposium*”, em outubro de 2016, na Argentina. A instalação também foi promovida durante o II Workshop de Metabolômica, realizado no segundo semestre desse ano.

3.2.2 Laboratório de Análises de Macromoléculas (LAM)

O LAM é dedicado a análise de macromoléculas biológicas (proteína e enzimas) e à análise de nanopolímeros. Entre as propostas de pesquisa desenvolvidas no LAM, destaca-se o projeto “Clonagem, expressão, purificação e caracterização funcional de enzimas envolvidas na degradação de compostos lignocelulósicos de *Trichoderma harzianum* IOC-3844” do pesquisador do Centro de Biologia Molecular e Engenharia da UNICAMP. As instalações do LAM viabilizaram o estudo da caracterização termodinâmica e bioquímica de uma β -glicosidase recombinante clonada do fungo *Trichoderma harzianum*, permitindo obter informações da estrutura secundária e cinética desta proteína, considerada uma das mais importantes enzimas aplicadas em bioprocessos de biomassas e produção de bioetanol. O projeto contou ainda com o uso das instalações do LNBio para cristalização da proteína e os resultados foram publicados no *Biotechnology Biofuels* em conjunto com pesquisadores do LNBio.

3.2.3 Laboratório de Alto Desempenho em Sequenciamento e Robótica (NGS)

Como destaque do ano de 2016 desta instalação, tem-se o projeto "Aspectos ecológicos e moleculares da digestão da lignocelulose em cupins superiores neotropicais", do pesquisador do Centro de Ciências Naturais e Humanas da Universidade Federal do ABC. Os cupins são considerados organismos-chave na manutenção da estrutura e da integridade dos ecossistemas devido à capacidade de digerir a lignocelulose. Entretanto, na maioria dos cupins neotropicais, alguns aspectos da digestão da lignocelulose são pouco conhecidos, sendo necessárias pesquisas que visem à melhor compreensão desses organismos, seu impacto no ambiente e seu potencial na bioeconomia. A partir de análises enzimáticas e do sequenciamento dos loci 16S e ITS2 realizadas no NGS, foi possível avaliar a digestão da lignocelulose e a estrutura da comunidade de microrganismos simbiotes em cupins neotropicais. O entendimento das relações entre cupins e seus simbiotes deve contribuir para aperfeiçoar o processo de conversão da lignocelulose em biocombustíveis.

3.2.4 Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB)

Nesta instalação é possível realizar processos de biotransformação baseados em microrganismos ou enzimas, além da recuperação de biomoléculas em diferentes escalas de laboratório (200 mL a 20 L). O foco de pesquisa é o desenvolvimento de processos de produção de etanol de primeira e segunda gerações e blocos químicos de interesse industrial a partir da cana-de-açúcar. Entre as propostas atendidas no período, destaca-se a "*Fermentação alcoólica em mosto VHG com fontes alternativas de nitrogênio*", de pesquisador vinculado à Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz (ESALQ/USP). O objetivo do projeto é avaliar e otimizar a fermentação com alto grau alcoólico (VHG) em diferentes instâncias a fim de reduzir o custo de energia na destilação e a quantidade de efluente e, principalmente, elevar as concentrações de etanol no produto final, aumentando a eficiência do processo fermentativo.

3.2.5 Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP)

Em 2016, os LDP atenderam pesquisadores de centros de pesquisa brasileiros e de instituições internacionais, como o *Department of Forest Biomaterials, da North Carolina State University (NCSU)*. O objetivo dos pesquisadores da NCSU era analisar a viabilidade econômica do etanol celulósico a partir da melhoria de processo associada à recuperação de açúcares com carga reduzida de enzimas, e à combinação de tratamentos físico-mecânicos ao processo hidrotérmico do bagaço e da palha de cana-de-açúcar.

3.2.6 Planta Piloto para Desenvolvimento de Processos (PPDP)

Esta instalação é utilizada para verificar e demonstrar robustez e estabilidade de rotas tecnológicas da produção de etanol e outros derivados de biomassa em escala semi-industrial (300 L). Em 2016, cabe destaque à proposta proveniente da USP/Lorena, que utilizou o reator contínuo de pré-tratamento para obtenção de polpa celulósica e lignina de alta pureza a partir de bagaço pré-tratado por explosão a vapor. Outro destaque foi a proposta de pesquisa da Universidade de Brasília que se beneficiou da instalação para o escalonamento da produção de L-ácido láctico com cepas recombinantes de *P. pastoris* que usam glicerina como substrato.

3.2.7 Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC)

A ferramenta de simulação computacional Biorrefinaria de Cana-de-açúcar tem como objetivo avaliar o desenvolvimento de tecnologias integradas à cadeia produtiva de cana-de-açúcar nos três eixos da sustentabilidade - econômico, ambiental e social.

Entre as propostas de pesquisa, destaca-se a da *University of Cape Town*, África do Sul, pelo desenvolvimento de modelos cinéticos de um processo fermentativo para produção de etanol a partir de glicose e xilose, e pela implementação de uma interface de comunicação entre os simuladores *Aspen Custom Modeller (ACM)* e *Aspen Plus* para inserção dos modelos desenvolvidos na BVC.

A Universidade Federal de Pernambuco apresentou proposta para avaliação da influência do tempo na etapa de hidrólise enzimática e sua taxa de conversão, e da viabilidade econômica na produção de etanol e energia elétrica a partir de bagaço.

3.3 Pesquisa e Desenvolvimento *in-house*

3.3.1 Produção de Biomassa de cana-de-açúcar

Programa Temático que atua em pesquisa e desenvolvimento de tecnologias com foco em custos, produtividade e impactos ambientais da produção de cana-de-açúcar e culturas complementares. Com este foco, possui projetos focados em inovações nos processos de mecanização e manejo de precisão da lavoura, com auxílio de recursos emergentes da engenharia, fisiologia e biologia molecular.

Os projetos são descritos a seguir, distribuídos em seus respectivos subprogramas, e os artigos correspondentes, apresentados no Anexo III ou apontados em notas de rodapé ao longo do texto.

Ferramentas Computacionais e Matemáticas para a Produção de Biomassa

Banco de dados em Storage, Modelling and Analysis of Dynamic Systems for e-Science Applications.

Instituições envolvidas: USP e UNICAMP

Instalações envolvidas: Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC)

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 02/2016 – 01/2020

Resumo: O projeto, liderado pela USP, visa à melhoria das estratégias de aquisição de dados e o desenvolvimento de análises e rotinas de modelagem para a agricultura de precisão em cana-de-açúcar.

Resultados alcançados/esperados: As expectativas são a criação de banco de dados e ferramentas de análises que permitam a visualização integrada de informações. Foram publicados dois artigos^{19, 20}. Com o auxílio do banco de dados, novos modelos de desempenho da cana-de-açúcar poderão ser desenvolvidos e avaliados, ajudando a entender os fatores que efetivamente afetam a produtividade da cana-de-açúcar.

Fisiologia da Produção

Regulação do Crescimento pela via "Target Of Rapamycin"(TOR) em Plantas

Instituições envolvidas: Max Planck Institute, CBMEG/UNICAMP, INRA-Versailles, EMBRAPA Agroenergia, Universidade de Cambridge, Universidade de Melbourne e USP.

Instalações envolvidas: Laboratório de Metabolômica (LabMET), Laboratório de Macromoléculas (LAM).

Apoio de agência de fomento: FAPESP e Instituto Max Planck.

Vigência: 06/2013 – 05/2017

Resumo: Dissecar a via de sinalização TOR envolvida na regulação do crescimento e, consequentemente, no acúmulo de biomassa em plantas com sistema fotossintético tipo C3 (*Arabidopsis thaliana*) e C4 (capim moha, cana-de-açúcar e sorgo), visando à otimização de uma rota biotecnológica para partição de carbono em plantas.

¹⁹ DRIEMEIER, C. ; LING, L. Y. ; SANCHES, G. M. ; PONTES, A. O. ; MAGALHAES, P. S. G. ; FERREIRA, J. E. A computational environment to support research in sugarcane agriculture. *Computers and Electronics in Agriculture*, v. 130, p. 13-19, 2016.

²⁰ SANCHES, G. M. ; KOLLN, O. T. ; FRANCO, H. C. J. ; DUFT, D. ; MAGALHÃES, PAULO S. G. Translating Data into Knowledge - Precision Agriculture Database in a Sugarcane Production. In: *International Conference on Precision Agriculture*, 2016, St Louis. Proceedings, 2016.

Resultados alcançados/esperados: Identificou-se o papel crucial desta via em alocação de Carbono em plantas, permitindo flexibilidade dependendo das exigências relacionadas com o estágio de desenvolvimento (ativação de gemas axilares dormentes, ativação de floração, ou crescimento vegetativo) e/ou condições ambientais. Nesta etapa, buscam-se moléculas pequenas para interagir com este complexo proteico, com a finalidade de modular o metabolismo da planta conforme os interesses comerciais, seja propiciando maior crescimento, seja no início de redes construção da parede celular. Devido a uma parceria com a *Melbourne University* é esperada nas próximas etapas uma maior compreensão da atuação desta via em parede celular. Ainda, em parceria com a Universidade de Cambridge e *Kyushu University*, teve início o desenvolvimento de modelos matemáticos para integrar a sinalização de açúcar, as condições ambientais (especialmente controladas pelo relógio circadiano), a partição de carbono e o crescimento, identificando o máximo desempenho a partir da alocação de carbono. A elucidação dos componentes desta via permitirá o desenho de moléculas que poderão atuar como moduladoras do crescimento e produção de biomassa, com potencial para aumentar a produtividade de cana-de-açúcar.

O uso de marcadores metabólicos como ferramenta para programas de melhoramento genético em cana-de-açúcar

Instituições envolvidas: *Max Planck Institute of Plant Molecular Physiology*, CBMEG/UNICAMP, ESALQ/USP, Centro Cana – IAC, Ridesa e INRA – Bourdeaux.

Instalações envolvidas: Laboratórios de Fisiologia Molecular (LFM).

Apoio de agência de fomento: CNPq e Instituto Max Planck.

Vigência: 2014 – 08/2016.

Resumo: Desenvolvimento de diagnósticos metabólicos que possam reduzir o tempo do processo de seleção de variedades de cana-de-açúcar frente ao melhoramento genético tradicional.

Resultados alcançados/esperados: Análises preliminares indicam que os metabólitos são marcadores poderosos para predizer características de interesse agrônomo. A alta herdabilidade dos metabólitos primários foi observada em duas populações independentes (população bi-parental /IAC, Ribeirão Preto e painel de associação/RIDESA). Para a população bi-parental, foram identificados mais de 300 QTLs metabólicos que co-localizam com características de interesse agrônomo, como POL e Fibras. É esperado que esta análise ajude a identificar marcadores para programas de melhoramento. Em parceria com *Max Planck Institut fuer molekulare Pflanzenphysiologie*, foram iniciadas as primeiras análises de predição de desempenho. A coleta dos dados biométricos e agrônômicos, embora não totalmente satisfatória, permitiu prever 60% da *performance* de características como altura de planta. Estas análises serão reproduzidas com dados de campo mais completos, a serem fornecidos

pela RIDESA. Se comprovada a eficiência do diagnóstico metabólico para cana-de-açúcar, os resultados do projeto irão revolucionar os programas de melhoramento, diminuindo o custo e o tempo de lançamento de novos cultivares comerciais.

Elucidando os mecanismos de controle da brotação

Instituições envolvidas: Max Planck Institute of Molecular Plant Physiology, Ridesa, CBMEG/UNICAMP e INRA-Versailles

Instalações envolvidas: Laboratórios de Fisiologia Molecular (LFM)

Vigência: 2014 – 12/2017

Resumo: Identificação das vias de sinalização bem como dos processos metabólicos determinantes do estado de dormência das gemas de cana-de-açúcar.

Resultados alcançados/esperados: A análise de variedades de cana permitiu identificar pequenas moléculas com potencial para melhorar a eficiência da brotação em cana-de-açúcar. Estão sendo realizados testes *in vitro* de suplementação do meio de cultura com estas moléculas para verificar a melhora na eficiência e homogeneidade de brotação.

Processos e Equipamentos para a Mecanização das Operações Agrícolas

Contribuição da Tecnologia de Agricultura de Precisão com a sustentabilidade da produção da cana-de-açúcar para produção de energia

Instituições envolvidas: UNICAMP e Usina Santa Fé

Instalações envolvidas: Laboratórios Agrônômicos (LAG)

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 08/2014 – 07/2016

Resumo: O projeto visa à identificação de parâmetros de solo e planta determinantes no manejo sustentável da cana-de-açúcar para energia, com recursos de agricultura de precisão.

Resultados alcançados/esperados: Utilizando sensor de condutividade elétrica, foram estabelecidas zonas de manejo para a aplicação a taxa variada de fertilizantes e corretivos. Constatou-se que a metodologia de zonas de manejo homogêneas diminuiu a quantidade de insumos aplicadas nos talhões, o que gerará redução no custo de produção de cana-de-açúcar.

Tecnologias da Produção e Avaliação da Sustentabilidade

SUCRE – Sugarcane Renewable Electricity

Instalação envolvida: Laboratórios Agronômicos (LAG)

Apoio financeiro: PNUD/*Global Environment Facility* (GEF)

Vigência: 04/2015 – 12/2019

Resumo: Catalisar o estabelecimento de um mercado de energia elétrica, baseado na coleta e processamento da palha de cana-de-açúcar nas usinas, de forma a substituir fontes fósseis e aumentar a oferta e a participação de energia de baixa emissão de gases de efeito estufa (GEE) na matriz energética brasileira. Para tanto, foram estabelecidas ações que visam superar as barreiras tecnológicas, legais e regulatórias do recolhimento e do processamento da palha nas usinas brasileiras. Serão avaliados os efeitos ambientais da remoção da palha nos canaviais, de forma a garantir a manutenção da qualidade do solo e da água, e também a produtividade da cana-de-açúcar. Os resultados serão avaliados de forma integrada, buscando soluções econômica e ambientalmente mais viáveis para produção de energia elétrica nas usinas. O projeto possui acordos com as instituições UNICA, PNUD, UNICAMP e usinas do setor.

Resultados alcançados/esperados: Foram estabelecidos acordos de cooperação com as usinas Quatá, da Pedra e Santa Isabel, e também com a União da Indústria de Cana-de-Açúcar (UNICA). No âmbito da avaliação das rotas tecnológicas de recolhimento, foram coletadas amostras para avaliação da quantidade de impureza mineral na palha recuperada através de fardos (usinas Alta Mogiana e Pedra) e através de forrageira (Usina Quatá). As amostras foram processadas nas instalações do CTBE. Realizou-se uma avaliação do estado da arte do recolhimento da palha de cana-de-açúcar no Brasil, considerando a coleta através de fardos e por meio da colheita integral.

Foi avaliado o desempenho do sistema de limpeza a seco das usinas Alta Mogiana, Santa Isabel e Granelli, além de coletadas amostras para avaliação da granulometria e teor de impureza da palha para queima. Foram estabelecidos os fluxogramas de processos para Quatá, Alta Mogiana, Santa Isabel, Granelli e Pedra, para definição do cenário base para as avaliações e adaptação dos modelos de avaliação tecnológica. Estes modelos foram ajustados de modo a representar os processos envolvidos na geração de energia elétrica das usinas.

Foram finalizadas as instalações de todos os experimentos, 24 ao todo, nas usinas parceiras. Os últimos experimentos instalados estão sendo monitorados para avaliar as emissões de GEE e também para entender os efeitos do tráfego de máquinas na compactação do solo. Resultados parciais relacionados a infestação de pragas foram entregues este ano e estarão disponíveis no site do SUCRE, mostrando que, de modo geral, a presença da palha no solo favorece a proliferação de insetos prejudiciais ao bom desempenho da cultura. Foram entregues resultados preliminares referentes aos

efeitos da camada de palha no balanço hídrico da cultura, mostrando que, apesar do aparente benefício da camada de palha, os efeitos positivos na água disponível no solo e na produtividade dependem fortemente do clima e do solo. Um artigo sobre o tema foi submetido e aceito para ser apresentado na *European Biomass Conference and Exhibition*, uma importante conferência para os setores de biomassa e bioenergia. Ressalta-se ainda a compilação dos dados e de informações da literatura que relacionam camada de palha e efeitos nas emissões de GEE, na qualidade da água e do solo e na produtividade da cana-de-açúcar. Esta revisão, além de guiar os esforços da experimentação, foi aceita para publicação na revista *Global Change Biology – Bioenergy*.

Um estudo sobre as barreiras legais e regulatórias do setor energético irá subsidiar as discussões técnicas com agências governamentais. O objetivo é propor políticas públicas que favoreçam a geração e venda de energia elétrica pelas usinas brasileiras de açúcar e álcool.

Resultados preliminares do SUCRE foram apresentados no *10° Congreso de Asociación de Técnicos Azucareros de Latinoamérica y el Caribe - ATALAC*, no México, ocasião em que o projeto recebeu menção honrosa.

Produção de Fertilizante Organomineral fosfatado bioativo de eficiência aumentada

Apoio de agência de fomento: CNPq

Instalações envolvidas: Laboratórios Agronômicos (LAG) e Laboratórios de Biotecnologia Molecular (LBM).

Vigência: 12/2013 – 12/2016

Resumo: Prospecção e seleção de microrganismos com propriedades bioativadoras, nativos do sistema solo-planta, e sua adição a fertilizantes organominerais fosfatados, os quais terão suas características físicas e químicas melhoradas.

Resultados alcançados/esperados: Realizados todos os testes com plantas, sendo desenvolvidos cerca de dez experimentos com inoculação dos melhores organismos selecionados em bancada. Os resultados mostraram que das cepas selecionadas, quatro são realmente promissoras em solubilizar fósforo de fontes insolúveis, promovendo o crescimento das plantas de cana-de-açúcar (Figura 3.1).

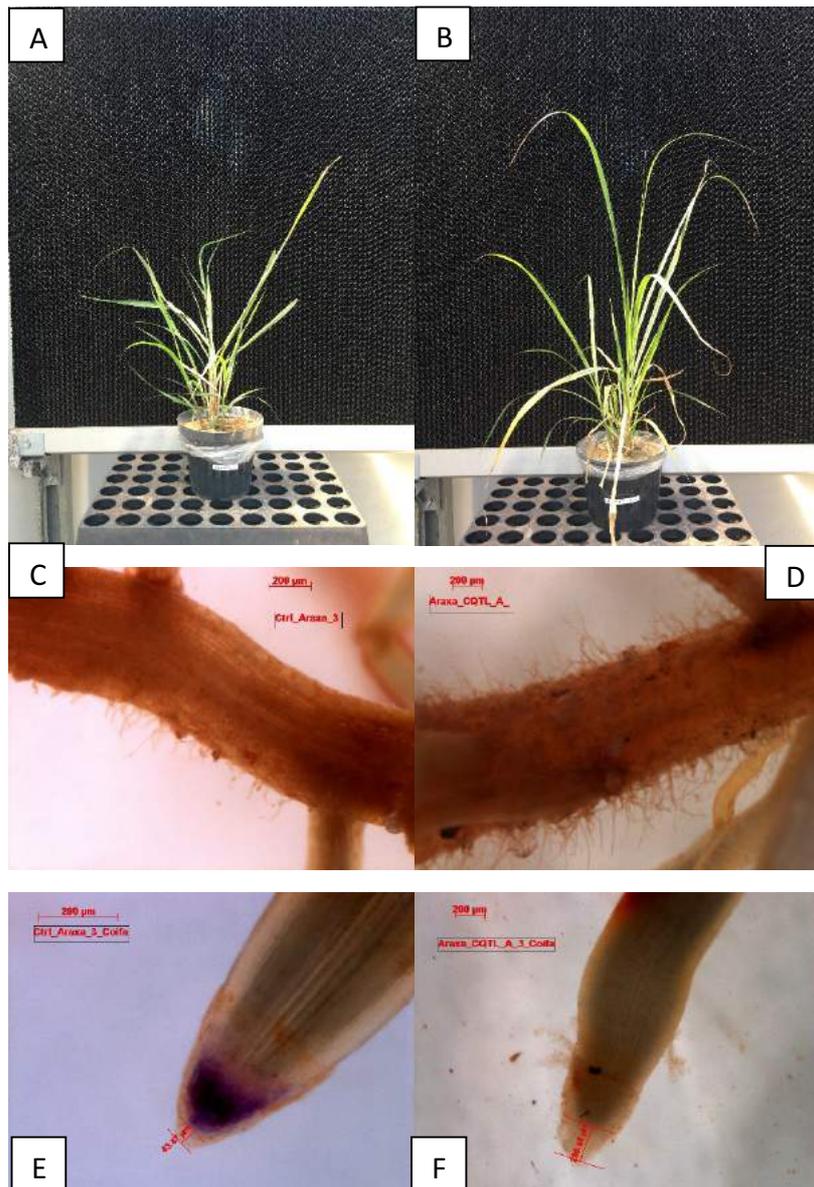


Figura 3.1. Plantas de cana-de-açúcar fertilizadas com fonte não solúvel de fósforo, fosfato natural de Araxá, sem inoculação de bactérias solubilizadoras e produtoras de auxina (A) e com inoculação de bactérias solubilizadoras e produtoras de auxina (B). Detalhe da alteração morfológica das raízes demonstrando que plantas não inoculadas apresentaram pelos radiculares mais curtos (C) e plantas inoculadas apresentaram pelos mais alongados e finos (D). As imagens (E) e (F) mostram, respectivamente, o efeito da ausência e da presença de bactérias solubilizadoras de fósforo no tamanho da coifa. Plantas não inoculadas apresentaram coifa 6,5 vezes menor que a amostra inoculada.

Emissão de N₂O e eficiência do uso de N pela planta em diferentes formas de aplicação de N-fertilizantes em cana-de-açúcar

Instalações envolvidas: Laboratórios Agronômicos (LAG) e Biotecnologia Molecular (LBM)

Apoio de agência de fomento: CNPq e FAPESP

Vigência: 11/2014 – 08/2018

Resumo: Avaliação da emissão de N₂O do solo associada à eficiência do uso de N-fertilizante pela cana-de-açúcar em diferentes formas de aplicação de Nitrogênio.

Resultados alcançados/esperados: Dados preliminares obtidos com a colheita do experimento indicaram que a localização do fertilizante nitrogenado impacta diretamente na produtividade da cultura, confirmando a hipótese inicial do estudo. Encontram-se em fase de redação três trabalhos para publicação, fruto dos resultados dos últimos dois anos de projeto. Espera-se melhorar a forma de aplicação de N-fertilizante à cultura, com significativos impactos positivos no uso de Nitrogênio pela planta e com consequente redução das emissões de gases de efeito estufa (GEE). Além disso, as metodologias em teste são de fácil adoção pelo setor produtivo, pois apresentam baixo custo.

Manutenção da palha em superfície do solo e seus impactos nos atributos do solo e na produtividade do canavial

Instituições envolvidas: UNICAMP, São Martinho e Zilor

Instalações envolvidas: Laboratórios Agronômicos (LAG) e Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP)

Apoio de agência de fomento: CNPq

Vigência: 10/2013 – 10/2016

Resumo: Quantificação dos impactos da remoção de palha de cana-de-açúcar, para fins energéticos, nos atributos do solo e na produtividade e sustentabilidade do canavial na região centro-sul do Brasil, com apoio da Usina São Martinho e da Zilor por meio de cessão do campo para experimentação, de equipamentos e de auxílio com equipe.

Resultados alcançados/esperados: Os resultados indicaram que a quantidade de palha que precisa ser mantida no campo visando melhorar a sustentabilidade será diferente em função da região climática e do tipo de solo e ainda em função da época de colheita. Solos mais arenosos necessitarão de maiores quantidades de palha, fazendo com que haja menos resíduo para a produção de bioenergia.

A remoção da palha do solo para geração de bioenergia impacta negativamente a produtividade da cana-de-açúcar, sobretudo em regiões com solos arenosos e com déficit hídrico mais acentuado. No curto prazo, período de 2 a 3 anos, a remoção da palha afeta o armazenamento de água e consequentemente a produtividade de biomassa de cana-de-açúcar. Solos mais argilosos são menos susceptíveis a perdas de biomassa por remoção de palha e deverão ser priorizados no processo de recolhimento de palha.

Aproveitamento agrônomo e industrial da palha da cana-de-açúcar relacionado à heterogeneidade do resíduo

Instituições envolvidas: IAC e ESALQ/USP

Instalações envolvidas: Laboratórios Agrônômicos (LAG) e Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP)

Apoio de agência de fomento: CNPq

Vigência: 11/2013 – 10/2016

Resumo: Caracterizar as diferentes frações da palha da cana-de-açúcar (ponteiro e folhas secas) e verificar a contribuição de cada fração deste resíduo na sustentabilidade do canavial e no rendimento industrial para a geração de energia elétrica e etanol de segunda geração.

Resultados alcançados/esperados: observou-se que os ponteiros da palha contêm grande parte dos nutrientes, alta umidade e apresentam um baixo potencial de uso na indústria. Por outro lado, as folhas são mais recalcitrantes com baixos níveis de nutrientes e tem maior potencial de uso industrial, seja para produção de etanol 2G e ou bioeletricidade. Este estudo indicou que o uso de ponteiros na indústria poderá resultar em diversos entraves, tal como maior custo no pré-tratamento para produzir etanol 2G e redução na vida útil de caldeiras para a geração de bioeletricidade. Sendo assim, os resultados fornecem subsídios para o uso melhor das frações da palha de cana-de-açúcar visando aumentar a produção de bioenergia, assim como a sustentabilidade do setor sucroenergético.

Pegada Hídrica da Cana-de-açúcar, Etanol e Açúcar em Áreas Irrigadas do Brasil

Instituições envolvidas: EMBRAPA

Instalações envolvidas: Laboratórios Agrônômicos (LAG)

Apoio de agência de fomento: EMBRAPA

Vigência: 06/2014 – 05/2017

Resumo: Quantificar os volumes de água necessários para produção de cana-de-açúcar, etanol e açúcar nos diferentes sistemas de cultivo irrigados em condições edafoclimáticas características do Brasil. O foco do CTBE no projeto é a obtenção do índice de escoamento do Nitrogênio (N) em áreas com cana-de-açúcar, para posterior quantificação da componente cinza da pegada hídrica. A pegada hídrica refere-se ao volume de água necessário para diluir os poluentes até concentrações aceitáveis, de acordo com a legislação ambiental do país.

Resultados alcançados/esperados: Houve um significativo avanço nos resultados dos índices experimentais de escoamento superficial do nitrogênio em áreas de cana-de-açúcar. Resultados preliminares mostram que a contribuição da adubação nitrogenada

no escoamento de poluentes (nitrato) é menor do que os 10% citados na literatura. Os resultados deste trabalho tornam mais preciso o cálculo da pegada cinza (Figura 3.2), que mede o volume necessário para diluição de um poluente até que a água atinja padrões de qualidade considerados adequados pelas agências regulatórias. Além disso, os resultados auxiliam na identificação das melhores práticas de adubação e aplicação de defensivos no sentido de reduzir a poluição dos cursos d'água.

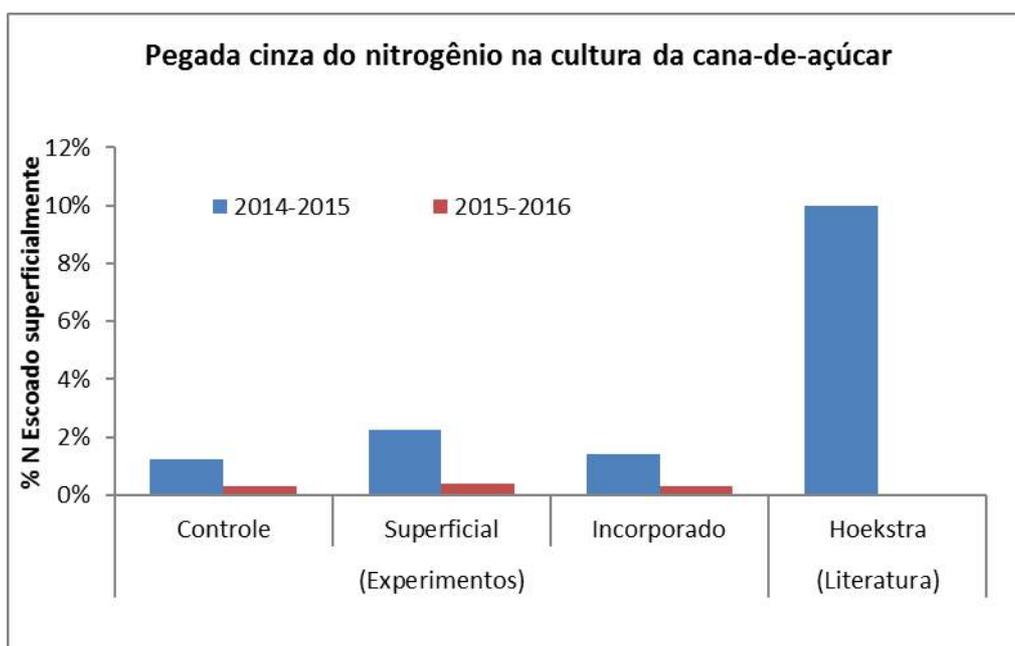


Figura 3.2 Pegada cinza do N na cana-de-açúcar no período 2014 a 2016

Integrated Sustainability Assessment of Bioethanol Production from Sugarcane in Brazil

Instituições envolvidas: UNICAMP e *Utrecht University*

Apoio de agência de fomento: FAPESP (FAPESP e BE-Basic Consortium)

Vigência: 08/2014 – 07/2016

Resumo: Avaliação integrada da sustentabilidade do etanol de cana-de-açúcar em três regiões do Brasil, incluindo a avaliação dos efeitos da expansão da cultura sobre a vazão hídrica em duas bacias brasileiras

Resultados alcançados/esperados: O trabalho mostra os impactos da substituição da exploração de terra com outras culturas pela cana-de-açúcar, evidenciando variações, em termos quantitativos, na vazão de bacias brasileiras. Esta análise é fundamental para entender os impactos da cana na disponibilidade de água no Brasil, subsidiando decisões

em relação a outorgas de uso da água ou, ainda, na formulação de políticas públicas. Os resultados da pesquisa serão apresentados em tese de doutoramento início de 2017.

Applied multispectral reflectance spectroscopy for prediction of soil chemical properties to use in sugarcane precision agriculture

Instituições envolvidas: UNICAMP, *Soil Cares*, Delft University of Technology (TUD)

Instalações envolvidas: Laboratórios Agronômicos (LAG)

Apoio de agência de fomento: FAPESP (FAPESP e BE-Basic Consortium)

Vigência: 08/2014 – 01/2017

Resumo: Criação de uma estrutura para teste de campo rápido e confiável através da combinação de técnicas de análise de solo indiretos com Vis, NIR, MIR, XRF combinados com dados de sensoriamento remoto.

Resultados alcançados/esperados: Análises por espectroscopia e sensoriamento remoto em parceria com TUD e *Soil Cares*. O estudo permitirá aos agricultores melhorar o gerenciamento das áreas de produção de cana-de-açúcar por meio da aplicação eficiente de fertilizantes, garantindo maiores rendimentos e menores impactos ambientais e econômicos.

Alternativas para aumentar a eficiência de uso de nitrogênio pela cana-de-açúcar no Brasil

Instalações envolvidas: Laboratórios Agronômicos (LAG)

Apoio de agência de fomento: CNPq

Vigência: 03/2016 – 02/2020

Resumo: O projeto atuará em três etapas do manejo de Nitrogênio (N) em cana-de-açúcar com o objetivo de aumentar a eficiência de uso desse nutriente pela cultura e diminuir impactos ambientais dessa prática agrícola. As etapas são: avaliar a melhor época de aplicação de N; qual a melhor forma de aplicar N no canavial; e tentar a calibração de sensor óptico ativo para prever a necessidade de N pelas soqueiras.

Resultados alcançados/esperados: Construção do algoritmo para aplicação a taxa variada de N baseado em banco de dados do CTBE. Ainda, baseado nesse algoritmo foi realizado a inscrição no prêmio *Tullane Challenge*, que busca ações para a mitigação da contaminação do golfo do México devido a aplicação excessiva de N e Fósforo (P) oriundos de fertilizantes. Potenciais parcerias com a indústria para transferência de tecnologia vêm sendo discutidas.

3.3.2 Processamento de Biomassa de cana-de-açúcar

Programa Temático que atua em pesquisa e desenvolvimento de tecnologias de processamento de biomassa de cana-de-açúcar e culturas complementares em bioetanol, com ênfase na segunda geração. Também atua na área de tecnologias de conversão em química verde, energia elétrica, açúcares e outros biocombustíveis.

Os projetos são descritos a seguir, distribuídos em seus respectivos subprogramas:

Produção de Biocombustíveis

Glicosil hidrolases de origem metagenômica: desvendando o mecanismo de ação, estrutura tridimensional e potencial de aplicação biotecnológica

Instalações envolvidas: Laboratórios de Biotecnologia Molecular (LBM), Laboratório de Análises de Macromoléculas (LAM), Small Angle X-Ray Scattering (SAX2), Automated Protein Crystallization Laboratory (ROBOLAB), Macromolecular Crystallography (MX2).

Apoio de agência de fomento: CNPq

Vigência: 12/2014 – 11/2017

Resumo: Caracterização bioquímica e estrutural, bem como avaliação do potencial biotecnológico de duas celulases, CelE2 e CelE3, isoladas de uma biblioteca metagenômica derivada de solo de canavial.

Resultados alcançados/esperados: Finalização dos estudos de caracterização da celulase CelE3, de modo a avaliar sua dependência em relação ao domínio acessório Dom2. No momento, estão em andamento os experimentos de caracterização biofísica e estrutural do domínio catalítico.

Espera-se que, ao fim deste projeto, sejam definidas as condições ótimas de atuação de CelE2 e CelE3, de forma a contribuir com a viabilização de processos de conversão da biomassa vegetal para a geração de bioprodutos. Por meio da expansão do conhecimento acerca das propriedades biofísicas e bioquímicas de duas celulases de origem metagenômica, será possível explorar seu potencial de aplicação biotecnológica, como por exemplo, na suplementação de coquetéis enzimáticos.

Desenvolvimento de uma biblioteca de enzimas envolvidas na conversão de biomassa vegetal

Instituições envolvidas: IFSC/USP, FEA/USP, IB/UNICAMP, IBILCE/UNESP, CCNH/UFABC, EEL/USP, *Oklahoma State University, Manchester University, University of Warwick, Energy Biosciences Institute, Berkeley e University of Copenhagen*, Eli Lilly do Brasil

Laboratórios envolvidos: CTBE, LNBio e LNLS

Instalações envolvidas: SAX1, SAX2, MX2, MAS, RMN, LEC, ROBOLAB, LAM, NGS e LDB,

Apoio de agência de fomento: FAPESP, CNPq e FINEP

Vigência: 2009 – Indeterminado (linha de pesquisa permanente)

Resumo: desenvolvimento contínuo de coleção de enzimas derivadas de microrganismos isolados, metagenomas e genes sintéticos. O interesse da pesquisa é oferecer à comunidade científica um conjunto de ferramentas específicas para impulsionar os estudos em fisiologia vegetal e engenharia de bioprocessos. O entendimento de determinada atividade enzimática permite explorar de maneira eficiente suas propriedades e aplicação biotecnológica.

Resultados alcançados/esperados: apresentação de novo mecanismo molecular de interação entre domínios de ligação a carboidratos e polissacarídeos, associado ao aumento de eficiência de celulasas. Esse estudo foi publicado no *Journal of Biological Chemistry*²¹. Os resultados da pesquisa subsidiaram, ainda, dezesseis artigos publicados em periódicos científicos.

Estudos genômicos de espécies envolvidas na cadeia produtiva do bioetanol e/ou outras fontes de bioenergia

Instituições envolvidas: USP

Instalações envolvidas: Laboratórios de Biotecnologia Molecular (LBM)

Vigência: 02/2013 – 12/2017

Resumo: estudo dos transcriptomas de *Aspergillus nidulans* e *Aspergillus fumigatus* sob diferentes condições, em colaboração com a Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP/Ribeirão Preto e estudo da alga verde *Chlamydomonas reinhardtii* utilizando a abordagem de biologia de sistemas para compreensão da fixação de carbono, em colaboração com o Departamento de Bioquímica do Instituto de Química da USP.

Resultados alcançados/esperados: Em Pereira et al.²² e em Castro et al.²³, estudou-se a regulação de sinalização durante a virulência em *A. fumigatus*, esse conhecimento

²¹ CAMPOS, B. M. ; LIBERATO, M. V. ; ALVAREZ, T. M. ; ZANPHORLIN, L. M. ; EMATSU, G. C. ; BARUD, H. ; POLIKARPOV, I. ; RULLER, R. ; GILBERT, H. J. ; ZERI, A. C. M.; SQUINA, F. M. A novel carbohydrate-binding module from sugar cane soil metagenome featuring unique structural and carbohydrate affinity properties. *The Journal of Biological Chemistry (Print)*, 2016 Nov 4;291(45):23734-23743

²² PEREIRA S. L. ; CASTRO, P. A. ; REIS, T. F. ; PAZIANI, M. H. ; VON ZESKA KRESS, M. R. ; RIAÑO-PACHÓN, D. M. ; HAGIWARA, D. ; RIES, L. N. ; BROWN, N. A. ; GOLDMAN, G. H. *Genome-wide transcriptome analysis of Aspergillus fumigatus exposed to osmotic stress reveals regulators of osmotic and cell wall stresses that are SakA(HOG1) and MpkC dependent. Cell Microbiol. 2016 Oct 5. doi: 10.1111/cmi.12681. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27706915.*

²³ CASTRO, P. A. ; DOS REIS, T. F. ; DOLAN, S. K., MANFIOLLI, A. O. ; BROWN, N. A. ; JONES, G. W.; DOYLE, S., RIAÑO-PACHÓN, D. M. ; SQUINA, F. M. ; CALDANA, C.; SINGH, A.; DEL POETA, M.; HAGIWARA, D.; SILVA-ROCHA, R. ; GOLDMAN, G. H. *The Aspergillus fumigatus SchA(SCH9) kinase modulates SakA(HOG1)*

poderá levar ao desenvolvimento de cepas virulentas com alta produção de enzimas degradantes de lignocelulose, seguras para uso em ambientes industriais. Em Brown et al.²⁴, estudou-se como *A. nidulans* se adapta para crescer em bagaço explodido de cana-de-açúcar pré-traçado por explosão a vapor. Identificou-se um conjunto de reguladores transcricionais e enzimas ativas em carboidratos importantes durante esse processo. Constatou-se que a formação de biofilmes e a produção de proteína necessária para a formação de biofilmes aumentam a utilização de lignocelulose, promovendo uma estrutura compacta substrato-enzima-fungo. Em Winck et al.²⁵, estudou-se o efeito da disponibilidade de CO₂ empregando uma ampla gama de tecnologias atuais, como genômica, metabolômica e proteômica, integrando esses conjuntos de dados explorando modelos metabólicos, permitindo a identificação de sub-redes importantes sensíveis à disponibilidade de CO₂, como metabolismo de aminoácidos e a via de fotorrespiração.

Promotores modulados por seca em cana-de-açúcar (Saccharum spp.)

Instituições envolvidas: UNICAMP

Instalações envolvidas: Laboratórios de Biotecnologia Molecular (LBM).

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 11/2015 – 11/2017

Resumo: Identificar, através de uma simulação computacional, regiões promotoras de genes e cis-elementos envolvidos no estresse da cana-de-açúcar por estiagem.

Resultados alcançados/esperados: Identificou-se um conjunto de genes de cana-de-açúcar que respondem ao estresse da seca, com base na análise de dados RNASeq gerados pelo grupo parceiro na UNICAMP. A próxima etapa será o estudo das regiões promotoras destes genes, explorando o conjunto de genoma de cana-de-açúcar gerado no CTBE. Os promotores identificados e os cis-elementos podem ser utilizados para engenharia de plantas transgênicas de cana-de-açúcar resistentes ou tolerantes ao estresse por seca.

MAP kinase activity and it is essential for virulence. Mol Microbiol. 2016 Nov;102(4):642-671. doi: 10.1111/mmi.13484. PubMed PMID: 27538790.

²⁴ BROWN, N. A. ; RIES, L. N. ; REIS, T. F. ; RAJENDRAN, R.; CORRÊA DOS SANTOS, R. A.; RAMAGE, G. ; RIAÑO-PACHÓN, D. M. ; GOLDMAN, G. H. *RNAseq reveals hydrophobins that are involved in the adaptation of Aspergillus nidulans to lignocellulose. Biotechnol Biofuels. 2016 Jul 19;9:145. doi: 10.1186/s13068-016-0558-2. PubMed PMID: 27437031; PubMed Central PMCID: PMC4950808*

²⁵ WINCK, F. V. ; MELO, D. O. ; RIAÑO-PACHÓN, D. M. ; MARTINS, M. C.; CALDANA, C.; BARRIOS, A. F. *Analysis of Sensitive CO2 Pathways and Genes Related to Carbon Uptake and Accumulation in Chlamydomonas reinhardtii through Genomic Scale Modeling and Experimental Validation.*

Desacetilação do bagaço e da palha de cana-de-açúcar seguido de pré-tratamento com ácido diluído para produção de etanol celulósico e utilização dos subprodutos no contexto de biorrefinaria

Instituições envolvidas: Escola de Engenharia de Lorena-EEL/USP

Instalações envolvidas: LDP, PPDP e LDB

Apoio de agência de fomento: CAPES

Vigência: 03/2016 – 06/2018

Resumo: desenvolver um processo de desacetilação alcalina de bagaço e palha de cana-de-açúcar com utilização do pré-tratamento com ácido diluído bem como analisar o potencial dos subprodutos gerados na biorrefinaria.

Resultados alcançados/esperados: na etapa inicial foi desenvolvido e caracterizado o processo de desacetilação em escala de laboratório.

Storage, analysis, and modelling of dynamic systems for e-Science applications: Biomass production and conversion / Armazenagem, modelagem e análise de sistemas dinâmicos para aplicações em e-Science

Instituições envolvidas: IME-USP

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 02/2016 – 01/2020

Resumo: Desenvolvimento de ferramentas e metodologias computacionais para aplicações em pesquisas de produção e conversão de biomassa.

Resultados alcançados/esperados: Publicação de um artigo, no qual se detalha o ambiente computacional criado para dar suporte a experimentos agrícolas em cana-de-açúcar (Driemeier et al. 2016)²⁶.

Desenvolvimento genético do fungo Trichoderma harzianum para produção “on-site” de complexo celulolítico

Instituições envolvidas: EMBRAPA Instrumentação - São Carlos/SP.

Instalações envolvidas: Laboratório de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB)

Apoio de agência de fomento: CNPq

Vigência: 07/2016 – 07/2018

²⁶ DRIEMEIER, C.; LING, L. Y. ; SANCHES, G. M. ; PONTES, A. O. ; MAGALHAES, P. S. G. ; FERREIRA, J. E. A computational environment to support research in sugarcane agriculture. *Computers and Electronics in Agriculture*, v. 130, p. 13-19, 2016.

Resumo: Transformação de *T. harzianum* usando ferramentas de biologia molecular visando hiperprodução de enzimas celulolíticas.

Resultados alcançados/esperados: Neste período inicial foram realizadas transformações e selecionados em frascos agitados os clones mais produtivos. Pretende-se contribuir com o desenvolvimento da tecnologia de obtenção de complexo enzimático celulolítico a custo competitivo para uso na rota enzimática de produção de etanol 2G.

Avaliação da potencialidade da produção de lipídio, como produto de valor agregado, a partir da vinhaça e avaliação preliminar técnica e econômica da viabilidade do processo

Instituições envolvidas: Universidade de São Francisco/SP; Escola de Engenharia de São Carlos/USP; Universidade do Minho, Portugal.

Instalações envolvidas: Laboratório de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB)

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 03/2015 – 03/2017

Resumo: O projeto tem como objetivo estabelecer rota básica de produção de lipídeos para fins energéticos, alimentícios e farmacêuticos a partir de vinhaça residual da indústria alcooleira.

Resultados alcançados/esperados: seleção de linhagens microbianas produtoras de lipídeos, em ensaios com frascos agitados, a partir de vinhaça. Elaboração de método de recuperação e análise dos lipídeos. Parceria com a Universidade do Minho para estudo da modelagem em nível genômico da linhagem produtora selecionada. Estima-se que as usinas de açúcar e etanol existentes no Brasil produzam cerca de 200 bilhões de litros de vinhaça por ano que são utilizados para fertirrigação na lavoura, causando impactos negativos ao ambiente. Este trabalho visa contribuir para a minimização desses impactos, apresentando como alternativa a conversão da vinhaça em produtos de alto valor agregado.

Rotas para a biotransformação de carboidratos da cana-de-açúcar em monoésteres de cadeia longa para fins energéticos

Instituições envolvidas: UNICAMP

Instalações envolvidas: Laboratório de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB)

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 05/2012 – 04/2016

Resumo: Estabelecimento em escala de bancada e avaliação preliminar técnico-econômica da produção de lipídeos provenientes da bioconversão de carboidratos residuais do processamento da cana-de-açúcar utilizando levedura oleaginosa.

Resultados alcançados/esperados: Foi estabelecido processo em alta densidade celular e alta produtividade de lipídeos e o método de recuperação deste produto. Efetivou-se o projeto conceitual do processo e sua respectiva análise técnico-econômica. Os dados deste trabalho foram publicados em revista de alto impacto²⁷ e foram utilizados em tese de doutoramento. Os óleos gerados por esse processo podem ser usados como fonte de energia, por meio da produção de biodiesel, além de sua aplicação nas indústrias alimentícia e farmacêutica.

Plataforma para produção de complexo celulolítico aplicado na hidrólise enzimática de bagaço de cana-de-açúcar e produção de etanol de 2ª geração

Instituição envolvida: UNICAMP, EMBRAPA instrumentação - São Carlos, Universidade Federal de São Carlos/UFSCAR

Instalação envolvida: Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB)

Apoio de agência de fomento: CNPq

Vigência: 11/2013 – 09/2017

Resumo: Desenvolvimento de complexo enzimático celulolítico utilizando fungo filamentosso *Trichoderma harzianum* P11P49 por fermentação submersa, a ser aplicado na hidrólise enzimática de materiais lignocelulósicos. Com o desenvolvimento deste projeto pretende-se contribuir com o desenvolvimento da tecnologia de obtenção de complexo enzimático celulolítico a custo competitivo para uso na rota enzimática de produção de etanol 2G.

Resultados alcançados/esperados: Foram obtidas linhagens geneticamente modificadas por superexpressão de fator de transcrição e sua avaliação em frascos agitados (Figura 3.3). Meios de cultivo para as linhagens mutantes foram estudados em frascos agitados.

Foram propostos modelos matemáticos para cultivo da cepa selvagem em celulose e glicerol a partir de ensaios em biorreator (Figura 3.4) e prevê-se um estudo de ampliação de escala de produção de hidrolases na planta piloto do CTBE. Foram testadas várias enzimas recombinantes para suplementação do coquetel enzimático fúngico na hidrólise de bagaço de cana pré-tratado.

²⁷ J.P.F. VIEIRA, et al. Single cell oil production integrated to a sugarcane-mill: Conceptual design, process specifications and economic analysis using molasses as raw material. *Industrial Crops and products*, v. 89. P. 478-485, 2016.



Figura 3.3: Experimentos em frascos agitados



Figura 3.4: Cultivo da cepa selvagem em biorreator

Biodiversidade para produção de etanol de segunda geração

Instituições envolvidas: Universidade Federal do Pará

Instalações envolvidas: Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP), Planta Piloto para desenvolvimento de processos (PPDP), Laboratório de Microscopia Eletrônica (LME), Biorrefinaria Virtual de Cana (BVC), Laboratório de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB).

Apoio de agência de fomento: FAPESP, FAPEMIG e FAPESPA

Vigência: 03/2011 – 07/2016

Resumo: Tem como objetivo o estudo da potencialidade de uso de fungos filamentosos isolados do bioma Amazonas desenvolvimento do processo de produção e ampliação de escala; acesso do potencial de uso do complexo enzimático obtido.

Resultados alcançados/esperados: Obteve-se com êxito a ampliação de escala da produção de enzimas, utilizando a cepa de maior potencial celulolítico, previamente

selecionada do bioma amazônico. Foi publicado um artigo²⁸. Obtenção de enzimas podem otimizar a produção de etanol de segunda geração.

Aproveitamento integral do bagaço e da palha de cana para obtenção de insumos químicos no contexto de biorrefinaria

Instituições envolvidas: Escola de Engenharia de Lorena EEL-USP

Instalações envolvidas: Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP), Laboratório de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB).

Apoio de agência de fomento: CNPq

Vigência: 12/2014 – 12/2017

Resumo: Ampliação de escala dos processos de pré-tratamento e deslignificação do bagaço e palha de cana-de-açúcar visando obter dados de balanço de massas e energia para subsidiar uma planta de demonstração destes processos e o aproveitamento integral dos componentes destas biomassas.

Resultados alcançados/esperados: Foi realizada uma completa caracterização físico-química do resíduo lignocelulósico proveniente da hidrólise enzimática do bagaço de cana, bem como o aproveitamento deste resíduo para a síntese de compósitos fenólicos. Realizou-se também os ensaios de pré-tratamento da palha de cana-de-açúcar utilizando aditivos para avaliar o percentual de deslignificação. Foram publicados dois artigos em 2016^{29,30}. Os resultados devem contribuir para o entendimento dos processos de pré-tratamento de palha de cana-de-açúcar e para elucidação do aproveitamento total das frações obtidas.

Biocatalysis for Tackling Lignin Recalcitrance and Valorisation

Instituições envolvidas: IQSC/USP e Universidade Nova de Lisboa

Instalações envolvidas: Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP) e Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB).

²⁸ NASCIMENTO, V. M.; NAKANISHI, S. C.; ROCHA, G. J. M.; RABELO, S. C.; PIMENTA, M. T. B.; ROSSELL, C. E. V. Effect of Anthraquinone on Alkaline Pretreatment and Enzymatic Kinetics of Sugarcane Bagasse Saccharification: Laboratory and Pilot Scale Approach. ACS Sustainable Chem. Eng., 2016, 4 (7), pp 3609–3617 DOI: 10.1021/acssuschemeng.5b01433

²⁹ DE MENEZES, F. F.; DA SILVA FERNANDES, R. H.; DE MORAES ROCHA, G. J.; MACIEL FILHO, R. Physicochemical characterization of residue from the enzymatic hydrolysis of sugarcane bagasse in a cellulosic ethanol process at pilot scale. Ind. Crops Prod. 94, 463–470 (2016) doi:10.1016/j.indcrop.2016.09.014.

³⁰ DE MENEZES, F.F.; MACIEL FILHO, R.; DE MORAES ROCHA, G. J. Obtainment and characterization of lignin from enzymatic hydrolysis of sugarcane bagasse of 2G ethanol process in pilot scale. Chem. Eng. Trans. 50 (2016).

Apoio de agência de fomento: CNPq

Vigência: 07/2014 – 06/2017

Resumo: A presente proposta visa à compreensão da degradação enzimática da lignina, o que poderá resultar em novos produtos e aplicações nos processos de deslignificação, gerando soluções tecnológicas e econômicas.

Resultados alcançados/esperados: Foram realizados os primeiros testes de destoxificação desconstrutiva de licores obtidos pelo tratamento hidrotérmico. Os resultados obtidos a partir da fermentação a bio-butanol destes licores se mostraram bem-sucedidos, comprovando a eficiência do processo de detoxificação com o emprego de lacases. Se o objetivo do projeto for cumprido em sua totalidade, a fração C5 presente nos licores de pré-tratamento poderá ser fermentada para a obtenção de etanol 2G, bio-butanol e até mesmo utilizada nas rotas químicas e biotecnológicas para a obtenção de diferentes blocos químicos.

Avaliação dos Efeitos de Tratamentos Químicos e Físico-Mecânicos na Hidrólise da Celulose de Cana-de-Açúcar

Instituições envolvidas: IQSC/USP e *Institut Polytechnique de Grenoble* (IPG)

Instalações envolvidas: Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP)

Apoio de agência de fomento: CNPq

Vigência: 08/2013 – 07/2017

Resumo: Compreender o efeito de diferentes processos físico-mecânicos combinados com tratamentos físico-químicos para maximizar os rendimentos de glicose a partir da hidrólise enzimática.

Resultados alcançados/esperados: Houve a publicação de um artigo, que trata dos efeitos dos pré-tratamentos químico e mecânico na produção de filmes de celulose nanofibrilada³¹. A combinação do pré-tratamento hidrotérmico e da deslignificação organossolve com os tratamentos físico-mecânicos (refino) pode viabilizar economicamente o processo de obtenção do etanol 2G. Ainda, usando o mesmo processo (etanol 2G), é possível obter nanoestruturas de celulose (nanofibrilas e nanocristais), sub-produtos de alto valor agregado que podem valorizar ainda mais esta rota.

³¹ SANTUCCI, B. S. ; BRAS, J. ; BELGACEM, M. N. ; CURVELO, A. A. S. ; PIMENTA, M. T. B. Evaluation of the effects of chemical composition and refining treatments on the properties of nanofibrillated cellulose films from sugarcane bagasse. *Industrial Crops and Products*, v. 91, p. 238-248, 2016

Caracterização de novos fatores de transcrição de Trichoderma reesei envolvidos na degradação da biomassa lignocelulósica

Instalação envolvida: Laboratórios de Biotecnologia Molecular (LBM).

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 09/2014 – 11/2016

Resumo: Construção e validação de uma plataforma para quantificação de todos os fatores de transcrição encontrados em *T. reesei* RUT-C30, assim como a identificação de fatores de transcrição associados à desconstrução da biomassa vegetal.

Resultados alcançados/esperados: Construção da plataforma, análise da expressão dos fatores de transcrição de *T. reesei* e identificação de fatores com expressão diferencial em bagaço. Esses fatores serão validados por meio de construção de mutantes com genes deletados e hiper-expressos. Espera-se construir cepas com maior potencial para degradar biomassa vegetal.

Caracterização de transportadores de Pseudozyma brasiliensis

Instituições envolvidas: USP/Ribeirão Preto

Instalações envolvidas: Laboratórios de Biotecnologia Molecular (LBM), Laboratório de Fermentação, Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP).

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 08/2014 – 08/2016

Resumo: Identificar transportadores de xilose de *P. brasiliensis* para posterior engenhamento genético de cepas industriais.

Resultados alcançados/esperados: Foram identificados e validados fenotipicamente dois transportadores de *P. brasiliensis* hiper-expressos em xilose, mostrando que são capazes de transportar xilose. Um deles transporta apenas xilose, o outro, xilose e glicose.

Análise do secretoma de Pseudozyma brasiliensis e identificação, clonagem, expressão e caracterização de β -xilosidases

Instalações envolvidas: MAS, ROBOLAB, LBM, NGS, e Central Analítica.

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 11/ 2014 – 10/2016

Resumo: Estudo do secretoma de *Pseudozyma brasiliensis* e identificação e caracterização de enzimas β -D-xilosidases.

Resultados alcançados/esperados: Várias enzimas hidrolíticas foram identificadas e o potencial xilanolítico de *Pseudozyma* confirmado. Concluída a cristalização e definição da estrutura de uma enzima da família GH11 (*glicosil hidrolase*) com a colaboração do LNBio (Figura 3.5). Com os resultados da pesquisa será possível identificar novas enzimas para degradação mais eficiente de hemicelulose.

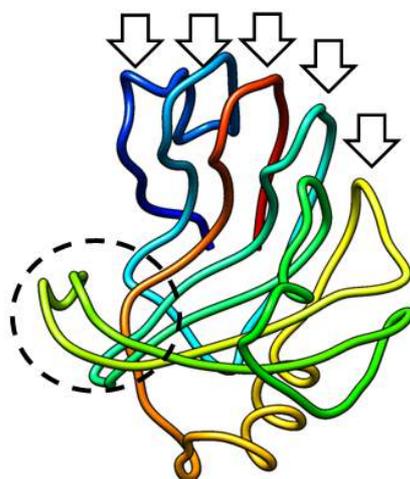


Figura 3.5: Modelo estrutural GH11 de *Kalmonozyma brasiliensis*. As setas indicam os “dedos” da estrutura típica deste tipo de xilanase, na transição amarelo e verde está a região onde se localiza o laço dos 9 aminoácidos que conectam os “dedos” ao “polegar”, representado pelo círculo septado.

Análise da co-regulação transcricional e identificação de genes de interesse biotecnológico em Trichoderma reesei

Instalações envolvidas: Laboratórios de Biotecnologia Molecular (LBM)

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 04/2015 – 03/2019

Resumo: Analisar a co-regulação transcricional dos genes diferencialmente expressos no transcriptoma de *T. reesei* e identificar genes de interesse biotecnológico pela construção de cepas mutantes desse fungo.

Resultados alcançados/esperados: A análise da rede gênica foi finalizada. Foram feitos alguns testes para transformação de *T. reesei*. Serão investigados genes que possam contribuir para o aumento do fenótipo hipercelulolítico de *T. reesei*, visando à sacarificação da parede celular da cana-de-açúcar.

Estudos genômicos comparativos da expressão gênica global de fungos filamentosos crescidos em bagaço e colmo de cana-de-açúcar

Instituições envolvidas: Instituto de Biologia da USP São Paulo (IB/USP)

Instalações envolvidas: MAS, IMX, LBM, LFM e Central Analítica

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 2011 - Indeterminado (linha de pesquisa permanente)

Resumo: Analisar a expressão gênica global de *Aspergillus niger* e *Trichoderma reesei* crescidos em meio com bagaço e colmo de cana-de-açúcar.

Resultados alcançados/esperados: Este projeto proporcionou um avanço no entendimento de como duas linhagens fúngicas industriais (*Aspergillus niger* e *Trichoderma reesei*) realizam a desconstrução da biomassa vegetal. A degradação do bagaço de cana-de-açúcar pré-tratado por explosão a vapor foi monitorada com o uso da tecnologia RNA-seq, uma técnica moderna de sequenciamento global de RNA que permitiu a identificação de genes com aplicação em diferentes áreas da biotecnologia. Ainda, os dados obtidos sugerem que estes dois fungos possuem estratégias diferentes para realizar a desconstrução da biomassa, refletindo em novas perspectivas para o desenvolvimento de coquetéis enzimáticos para a produção de etanol de segunda geração em escala industrial.

Análise do secretoma do fungo filamentoso Malbranchea pulchella linhagem 6278

Instituições envolvidas: USP/Lorena

Instalações envolvidas: MAS e LBM

Apoio de agência de fomento: CAPES e FAPESP

Vigência: 07/2016 – 01/2018

Resumo: Analisar dados obtidos por espectrometria de massas (MS/MS) a partir dos secretomas produzidos pelo fungo filamentoso termofílico *M. pulchella*, quando exposto a um substrato lignificado (eucalipto), a um não lignificado (polpa Kraft) e à glicose (condição controle).

Resultados alcançados/esperados: nesta fase inicial dos trabalhos foram identificadas as proteínas presentes nos sobrenadantes do fungo crescido nas condições estudadas.

Aproveitamento da Fração C5 da Biomassa Lignocelulósica Residual para Obtenção de Compostos Químicos de Alto Valor Agregado (rede C5 Agregada)

Instituições envolvidas: EMBRAPA

Instalações envolvidas: Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP), Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB) e Planta Piloto para Desenvolvimento de Processos (PPDP).

Apoio de agência de fomento: FAPESP e EMBRAPA

Vigência: 10/2013 – 12/2016

Resumo: Produção de seis blocos químicos advindos de rotas química e biotecnológica utilizando como fonte de carbono a fração hemicelulósica do bagaço de cana-de-açúcar. A rede é coordenada pela Embrapa Agroenergia e os estudos de pré-tratamento, produção de ácido succínico e análise técnica-econômica dos processos foram conduzidos pelo CTBE.

Resultados alcançados/esperados: compreensão da produção de ácido succínico por *Actinobacillus succinogenes* ATCC 55618 quanto ao cultivo em hidrolisado hemicelulósico do bagaço obtido por pré-tratamento com ácido sulfúrico diluído. Os resultados de rendimento (baseado no teórico estequiométrico) mostram a conversão de xilose em ácido succínico superior a 60%, mesmo na presença de compostos fenólicos e ácido acético, demonstrando potencial no que se refere ao manejo do processo fermentativo. Estudos de destoxificação do hidrolisado hemicelulósico utilizando resinas estão sendo realizados com o intuito de melhorar a qualidade do licor e avaliar as melhorias no processo fermentativo.

Extração de ácido acético a partir do licor de pré-tratamento do bagaço de cana-de-açúcar

Instituições envolvidas: UNICAMP e Universidade Federal da Bahia

Instalação envolvida: Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP)

Apoio de agência de fomento: CAPES

Vigência: 09/2014 – 08/2019

Resumo: Estudo da extração/recuperação do ácido acético e compostos fenólicos, componentes inibitórios expressivos no licor de pré-tratamento, por meio de processo de extração líquido-líquido. Será avaliada a fermentabilidade dos licores antes e após cada etapa de extração a fim de mensurar as interferências deste inibidor no rendimento fermentativo.

Resultados alcançados/esperados: Realizada a seleção de diferentes solventes, a serem empregados na extração dos compostos fenólicos e ácido acético. Os melhores solventes selecionados foram utilizados para extração dos compostos inibitórios

presentes no licor hemicelulósico, obtido após a etapa de pré-tratamento com ácido sulfúrico diluído. Os materiais destoxificados tiveram sua fermentabilidade avaliada utilizando a levedura *Scheffersomyces stipitis*. Os resultados obtidos demonstram que o licor que foi submetido à extração líquido-líquido com metil isobutil cetona teve uma melhoria expressiva na fermentabilidade quando comparado ao material não destoxificado. O rendimento do material destoxificado e a produtividade aumentaram significativamente quando comparado ao material não destoxificado. Será realizada análise técnica-econômica do processo para avaliar a inserção da operação no processo. O desenvolvimento desta tecnologia pode levar ao aumento da produção de etanol devido à fermentação das pentoses, além de agregar valor à cadeia mediante a recuperação do ácido acético e compostos fenólicos.

Avaliação do Processo de Pré-tratamento do Bagaço da Cana-de-açúcar com Líquidos Iônicos Próticos para a Produção de Etanol

Instituição envolvida: UNICAMP

Instalação envolvida: Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP).

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 08/2015 – 07/2018

Resumo: Avaliação do processo de pré-tratamento do bagaço da cana-de-açúcar utilizando líquidos iônicos próticos (LIPs) a serem selecionados e sintetizados no projeto para extraírem seletivamente a lignina. Os pontos-chave do processo consistem na otimização da reciclagem do líquido iônico (LI) após o pré-tratamento e na recuperação de lignina presente no LI com o intuito de agregar valor ao produto.

Resultados alcançados/esperados: Estudos iniciais mostram que o LIP acetato de 2-hidroxiethylamônio (2-HEA) remove seletivamente a lignina do bagaço (70%) com mínima remoção de celulose e hemiceluloses. O teor de água presente no LIP durante a etapa de pré-tratamento não afetou, de forma significativa, os rendimentos de hidrólise enzimática da celulose, enquanto que a razão sólido-líquido no pré-tratamento afetou consideravelmente estes rendimentos. Temperaturas relativamente elevadas (150°C), tempos reacionais relativamente curtos (2 h) e baixa razão sólido-líquido no pré-tratamento foram parâmetros importantes para a desconstrução eficiente do bagaço de cana. O uso de líquidos iônicos próticos pode ser uma alternativa eficaz no fracionamento da lignina do bagaço e na alteração da estrutura da biomassa. Adicionalmente, apresenta custos de produção significativamente menores quando comparados aos LI apróticos, comumente estudados na literatura.

Engenharia Molecular de hidrolases glicosídicas no estudo e desenvolvimento de enzimas aplicadas na conversão de biomassas vegetais

Instituições envolvidas: USP e UNESP

Instalações envolvidas: LBM, LAM e ROBOLAB

Apoio de agência de fomento: CAPES, FAPESP e CNPq

Vigência: 08/2012 – Indeterminado (linha de pesquisa permanente).

Resumo: Este trabalho visa estudar os aspectos funcionais e estruturais de enzimas que são consideradas gargalos no processo de sacarificação e conversão de lignoceluloses. O projeto engloba a utilização de metodologias associadas de bioprospecção e avaliação dos componentes enzimáticos de coquetéis de microrganismos e o desenvolvimento destas enzimas por engenharia de proteínas, utilizando técnicas de evolução dirigida e mutagênese pontual destinadas a conversão mais eficiente de materiais ligno-hemicelulósicos.

Resultados alcançados/esperados e possíveis aplicações: Uma vez identificados os potenciais alvos, espera-se o desenvolvimento customizado destas enzimas para bioprocessos como a suplementação de coquetéis fúngicos comerciais, melhorando a conversão de biomassas vegetais pré-tratadas a açúcares fermentescíveis destinados a produção de bioetanol e outros bioprodutos. Esse estudo tem permitido pesquisas (*in-house* e colaborações) utilizando pectinases, xilanases, β -xilosidases, cellulases, lacases, β -glicosidases e proteínas acessórias. Várias destas enzimas estudadas estão sendo produzidas em escala laboratorial (bancada) e utilizadas com sucesso para a suplementação e otimização de coquetéis enzimáticos (desenvolvidos no CTBE). Somados a isso, iniciou-se o estudo e a avaliação de potenciais xilose isomerases bacterianas que poderão ser utilizadas na isomerização de xilose (*ex situ*) de licores de hemicelulose para fermentação utilizando leveduras livres e imobilizadas.

Destacam-se neste período três estudos. O primeiro estudo é relacionado a caracterização de uma galactanase (pectinolítica) recombinante de uma nova cepa de *Bacillus licheniformis* que foi aplicada na melhoria de coquetéis enzimáticos³². O segundo estudo clonou uma β -glicosidase GH1 do fungo *T. harzianum*, realizando em seguida a determinação sua estrutura tridimensional e sua caracterização bioquímica e biofísica³³ (Figura 3.6). O terceiro estudo, em colaboração com UNESP, utilizou o fungo

³² DE LIMA EA, MACHADO CB, ZANPHORLIN LM, WARD RJ, SATO HH, RULLER R. GH53 Endo-Beta-1,4-Galactanase from a Newly Isolated Bacillus licheniformis CBMAI 1609 as an Enzymatic Cocktail Supplement for Biomass Saccharification. Appl Biochem Biotechnol. 2016

³³ SANTOS CA, ZANPHORLIN LM, CRUCELLO A, TONOLI CC, RULLER R, HORTA MA, MURAKAMI MT, DE SOUZA AP. Crystal structure and biochemical characterization of the recombinant ThBgl, a GH1 β -glucosidase overexpressed in Trichoderma harzianum under biomass degradation conditions. Biotechnol Biofuels. 2016

termofílico *Thermoascus aurantiacus*. Foi feita a avaliação bioquímica de uma xilanase recombinante³⁴. Atualmente, esta enzima recombinante, assim como o coquetel fúngico, estão sendo utilizados em estudos e aplicações na suplementação de coquetéis enzimáticos (termofílicos) e no pré-tratamento biológico de bagaços *in natura*.

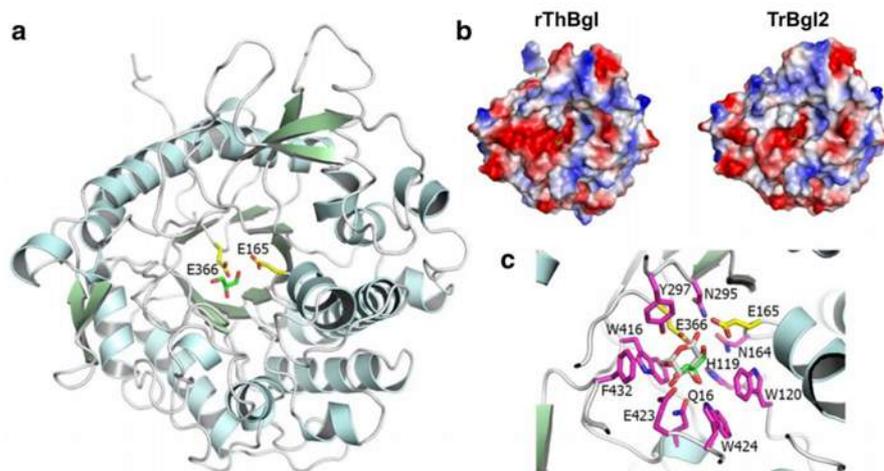


Figura 3.6: Estrutura terciária da β -glicosidase de *Trichoderma Harzianum* (rThBgl). A) Arquitetura molecular destacando os dois resíduos de aminoácidos catalíticos e a molécula de glicerol no sítio ativo. B) Distribuição de carga superficial da interface catalítica da rThBgl comparada com a ortóloga de *Trichoderma reesei* (TrBgl2). C) Resíduos de aminoácidos conservados envolvidos na ligação do substrato. (<https://biotechnologyforbiofuels.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13068-016-0487-0>)

Estudos bioquímicos de potenciais hidrolases extremofílicas aplicadas ao bioprocesso de etanol de segunda geração

Instalações envolvidas: LBM, LAM, ROBOLAB e MX2

Vigência: 01/2015 - Indeterminado (linha de pesquisa permanente)

Resumo: Estudar e avaliar a aplicação de enzimas psicofílicas e termofílicas de isolados microbianos provenientes de amostras de solos em ambientes extremos.

Resultados alcançados/esperados: Utilizando amostras de solo provenientes de coletas na Antártida do Projeto ProAntar (USP/LNLS) e do Atacama (LNLS), foram isolados microrganismos em celulose, xilana, licor do pré-tratamento e cana pré-tratada. As linhagens identificadas foram *Bacillus*, *Sphingobium yanoikuiyae*, *Achromobacter sp*, *Pseudomonas putida* e *Pseudomonas pseudoalcaligenes*. Há grande importância na prospecção e estudo de enzimas que atuem em condições de baixa temperatura pois estas poderiam ser utilizadas em bioprocessos de fermentação por leveduras em baixas temperatura sem a necessidade de aquecimento (sacarificação). Assim alguns genes destes isolados (ex. β -glicosidases, xilanase, xilose isomerases, celulasas e lacases) serão alvos de estudos bioquímicos e de aplicabilidade biotecnológica. Neste período uma β -

³⁴ DE SOUZA AR, DE ARAÚJO GC, ZANPHORLIN LM, RULLER R, FRANCO FC, TORRES FA, MERTENS JA, BOWMAN MJ, GOMES E, DA SILVA R. *Engineering increased thermostability in the GH-10 endo-1,4- β -xylanase from *Thermoascus aurantiacus* CBMAI 756. Int J Biol Macromol. 2016*

glicosidase GH1 de *Exiguobacterium antarcticum* B7 (Figura 3.7), foi produzida em *E. coli*. Esta enzima foi caracterizada, tendo demonstrado características de interesse biotecnológico importantes como tolerância a altas concentrações de açúcar. A caracterização e resolução da estrutura tridimensional (LNBio) desta enzima mostraram que mesma atua em condições frias e apresenta características peculiares e inéditas quanto a sua estrutura tridimensional e mecânica. A partir deste estudo foram publicados dois artigos, o primeiro relacionado à descoberta e caracterização desta enzima³⁵ e um segundo desvendando os aspectos estruturais e estratégias de oligomerização destas enzimas para adaptação ao frio³⁶.

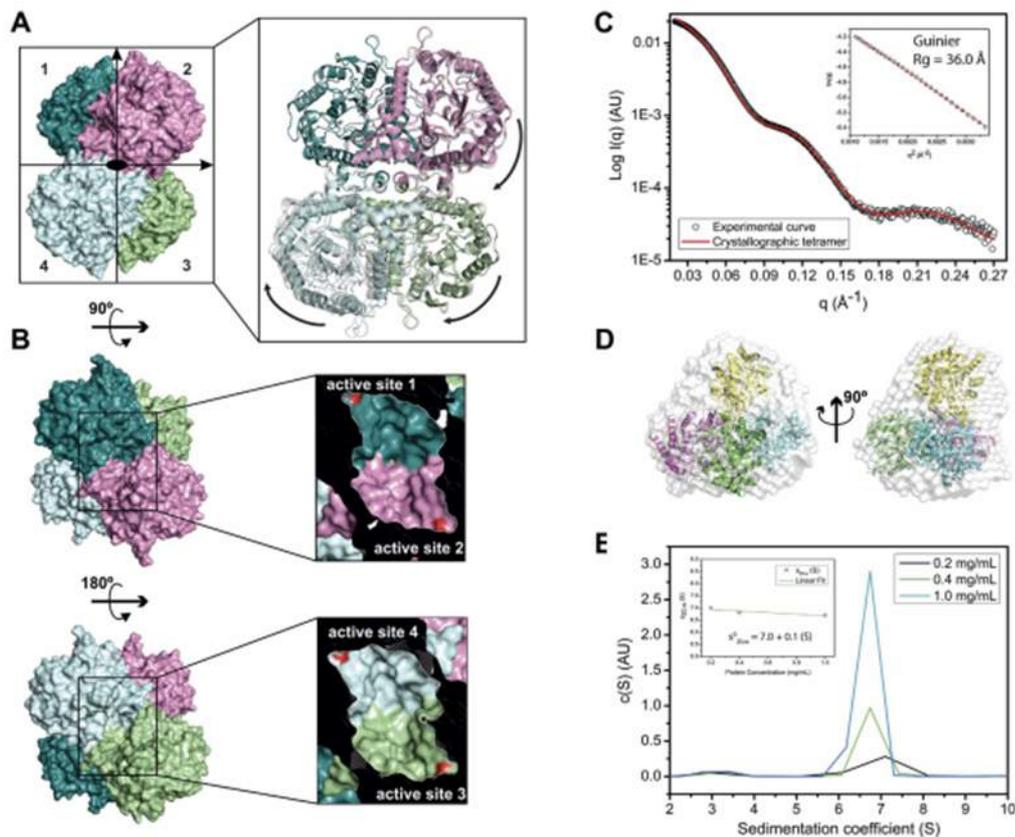


Figura 3.7 Estrutura tetramérica da β -glicosidase de *Exiguobacterium antarcticum* B7. Estrutura cristalina da EaBgIA revela um arranjo com simetria 222 (A). Os dois pares de sítios ativos (B 1-2) e (B 3-4) localizados em faces opostas do tetrâmero. Modelo ab-initio (C) concordam com a curva teórica e a estrutura de alta resolução do tetrâmero (D). Dados de ultracentrifugação analítica mostram o tetrâmero em solução mesmo em baixas concentrações (E) (<http://www.nature.com/articles/srep23776>).

³⁵ CRESPIE E, ZANPHORLIN LM, DE SOUZA FH, DIOGO JA, GAZOLLA AC, MACHADO CB, FIGUEIREDO F, SOUSA AS, NÓBREGA F, PELLIZARI VH, MURAKAMI MT, RULLER R. A novel cold-adapted and glucose-tolerant GH1 β -glucosidase from *Exiguobacterium antarcticum* B7. *Int J Biol Macromol*. 2016.

³⁶ ZANPHORLIN LM, DE GIUSEPPE PO, HONORATO RV, TONOLI CC, FATTORI J, CRESPIE E, DE OLIVEIRA PS, RULLER R, MURAKAMI MT. Oligomerization as a strategy for cold adaptation: Structure and dynamics of the GH1 β -glucosidase from *Exiguobacterium antarcticum* B7. *Sci Rep*. 2016.

Evolução induzida para o melhoramento de cepas de Scheffersomyces stipitis seguida de fermentação com reciclo celular a partir do hidrolisado de bagaço de cana-de-açúcar.

Instituições envolvidas: UNICAMP

Instalações envolvidas: Laboratório de desenvolvimento de Bioprocessos (LDB)

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 06/2014 – 05/2017

Resumo: Melhoramento de *Scheffersomyces stipitis* NRRL Y-7124 por meio de evolução induzida e desenvolvimento de processo de reciclo de células para aumento da produtividade.

Resultados alcançados/esperados: validação do processo fermentativo com desenvolvimento de protocolo de propagação de alta concentração celular de leveduras; desenvolvimento de protocolo de fermentação em xilose e glicose por meio de reciclo de leveduras em alta concentração celular; adaptação do processo de produção de etanol de primeira geração para a produção de etanol de segunda geração com uso de diferentes temperaturas de processo; adaptação evolutiva da levedura por meio do sistema desenvolvido em hidrolisado de bagaço de cana-de-açúcar; análise genômica da levedura para verificação da adaptação evolutiva.

Modelagem matemática do processo de produção de bioetanol de segunda geração com reciclo de células utilizando os microrganismos Scheffersomyces stipitis e Spathaspora passalidarum

Instituições envolvidas: UNICAMP

Instalações envolvidas: Laboratório de desenvolvimento de Bioprocessos (LDB)

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 09/2016 – 09/2020

Resumo: O projeto visa estabelecer parâmetros cinéticos de produção de etanol a partir de pentoses pelas leveduras *Scheffersomyces stipitis* e *Spathaspora passalidarum*. Com os resultados obtidos será possível conhecer o comportamento destas leveduras em diferentes temperaturas e o efeito do etanol sobre a cinética de fermentação.

Resultados alcançados/esperados: foram realizadas fermentações com a leveduras *Spathaspora passalidarum* e análise dos dados cinéticos.

Caracterização da comunidade bacteriana contaminante do processo fermentativo para produção de etanol e o impacto no metaboloma da fermentação.

Instituições envolvidas: ESALQ/USP

Instalações envolvidas: Laboratório de desenvolvimento de Bioprocessos (LDB)

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 04/2013 – 10/2016

Resumo: Levantamento da microbiota presente em colmos de plantações de cana-de-açúcar em usinas do estado de SP, coletadas com ou sem a passagem pela etapa de queima e acompanhamento dos microrganismos contaminantes presentes nas dornas em diferentes etapas de fermentação. Visando à caracterização da dinâmica destes microrganismos no processo fermentativo, estão previstas análises de metabolômica (determinação do conjunto de metabólitos produzidos por um organismo) durante a fermentação na ausência e presença de contaminantes, de maneira a se avaliar a relação estabelecida entre as leveduras e os contaminantes no processo fermentativo.

Resultados alcançados/esperados: O levantamento da microbiota bacteriana presente nas usinas do estado de São Paulo foi realizado através de técnicas independentes de cultivo. Posteriormente, foram realizados ensaios fermentativos com *S. cerevisiae* CAT-1 na presença do contaminante *Lactobacillus fermentum* (I-2) para a análise da interação destes na dorna de fermentação. A análise foi realizada por metabolômica acessada por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (GC-MS) tendo-se, inicialmente, estabelecido uma metodologia eficiente para análise.

Estudo do impacto de compostos inibitórios presentes no hidrolisado hemicelulósico nas leveduras Scheffersomyces stipitis NRRL Y-7124 e Spathaspora passalidarum NRRL Y-27907

Instituições envolvidas: UNICAMP

Instalações envolvidas: Laboratório de desenvolvimento de Bioprocessos (LDB)

Vigência: 09/2016 – 09/2018

Resumo: A combinação de elevadas temperaturas, pressão e variações de pH durante a etapa de pré-tratamento resulta no fracionamento dos componentes da biomassa lignocelulósica que, por sua vez, podem ser degradados a produtos que interferem diretamente nos processos de hidrólise enzimática e de fermentação alcoólica, conhecidos como inibidores. O presente projeto irá investigar a ação dos inibidores ácido acético, furfural, hidroximetilfurfural e vanilina separadamente e em sinergia para determinar o grau de destoxificação dos licores de pentoses, que serão validados por

meio do processo de fermentação em batelada alimentada com alta densidade celular e reciclo de células.

Resultados alcançados/esperados: Os resultados demonstram que a levedura *S. passalidarum* é capaz de produzir e tolerar maiores concentrações de etanol, no entanto, *S. stipitis* se apresentou mais tolerante frente ao conjunto de inibidores testados.

Química Verde

Variabilidade nanoestrutural de celuloses vegetais e seu impacto na produção de whiskers de celulose

Instituições envolvidas: IQSC e EESC, USP

Instalações envolvidas: Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP)

Apoio de agência de fomento: CAPES

Vigência: 06/2014 – 05/2018

Resumo: compreender a variabilidade nanoestrutural de celuloses vegetais e seu impacto na produção de nanocristais de celulose.

Resultados alcançados/esperados: Produção e caracterização de *whiskers* e nanofibrilas de celulose, com publicação de artigo “Avanço na compreensão de fenômenos em escala nanométrica associados à valorização de biomassa” (Figura 3.8)³⁷.

³⁷ DRIEMEIER, C. ; OLIVEIRA, M. M. ; CURVELO, A. A. S. *Lignin contributions to the nanoscale porosity of raw and treated lignocelluloses as observed by calorimetric thermoporometry. Industrial Crops and Products*, 82, 114–117, (2016). <http://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.11.084>

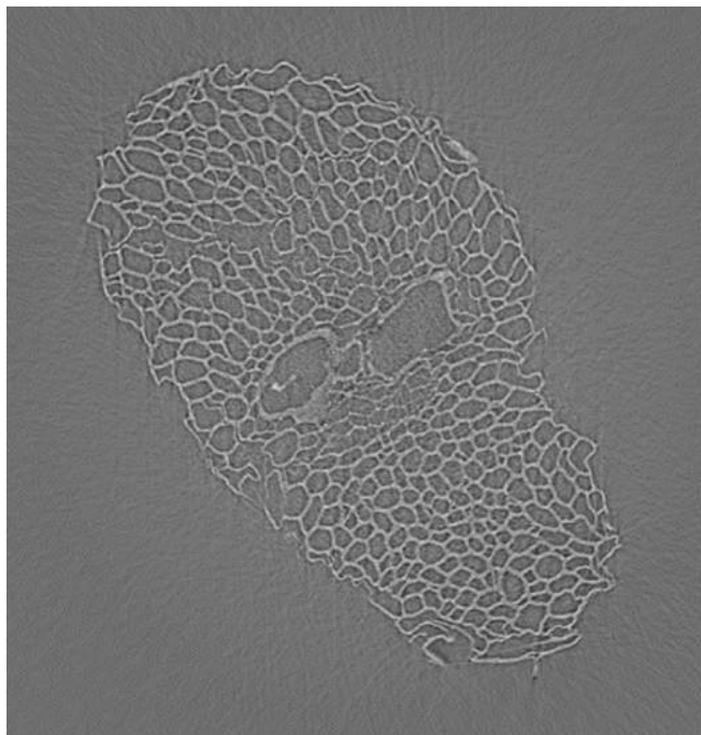


Figura 3.8 Fatia 2D de microtomografia 3D adquirida na linha IMX do LNLs. A imagem mostra a seção transversal de uma partícula de bagaço de cana-de-açúcar.

Desenvolvimento de processos de obtenção de polióis a partir de macromoléculas provenientes do bagaço de cana-de-açúcar

Instituições envolvidas: IQSC/USP

Instalações envolvidas: Laboratórios de Desenvolvimento de Processos – LDP

Apoio de agência de fomento: CNPq

Vigência: 06/2016 – 06/2019

Resumo: Desenvolvimento de rotas que visam a síntese dos polióis a partir da fração de carboidratos do bagaço de cana-de-açúcar.

Resultados alcançados/esperados: Os processos químicos para a obtenção dos primeiros intermediários foram otimizados. Foram produzidos diferentes intermediários químicos que têm potencial de serem convertidos em hidrocarbonetos ou polióis a depender do processo. Os polióis ou álcoois poli-hidroxilados são compostos bem conhecidos, que despertam o interesse das indústrias por apresentarem diversas aplicações tecnológicas, tais como matéria-prima para a produção de polímeros, plastificantes, cosméticos (emulsificante e umectante), lubrificantes sintéticos, tintas e vernizes.

New Cellulosic Derivatives from Sugarcane Bagasse

Instituições envolvidas: IQSC/USP e *Institut Polytechnique de Grenoble*

Instalações envolvidas: Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP), Laboratório de Microscopia Eletrônica (LME)

Apoio de agência de fomento: CNPq

Vigência: 01/2013 – 12/2016

Resumo: O uso de bagaço de cana como matéria-prima para a produção de fibras, nanofibrilas e *whiskers*, e uso de rotas verdes para realizar modificações químicas. As atividades propostas incluem a produção e caracterização das nanofibrilas de celulose e de *whiskers* de bagaço de cana, a modificação da superfície das fibras do bagaço e a utilização dos substratos modificados em diferentes aplicações.

Resultados alcançados/esperados: foi publicado o trabalho intitulado “*Production of cellulose nanocrystals from sugarcane bagasse fibers and pith*”, no qual se discute o efeito do tipo celular do bagaço de cana-de-açúcar sobre as propriedades dos nanocristais de celulose. A exploração da celulose constitui hoje um desafio, não apenas para a produção de *commodities* como têxteis e papel, mas também para produção de materiais de alto valor agregado, tais como fibras funcionalizadas e compósitos a base de fibras naturais como elemento de reforço. O desenvolvimento de processos para a obtenção de produtos de alto valor agregado derivados de celulose representa uma oportunidade para o país, que atualmente exporta a celulose e importa seus derivados.

Microbial cell factories and processes development for sugarcane hemicelulosic hydrolysate valorization

Instituição envolvida: Universidade do Minho, Portugal

Instalação envolvida: Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB)

Apoio de agência de fomento: CNPq

Vigência: 08/2013 – 08/2017

Resumo: Capacitação da equipe na análise de fluxos metabólicos e no uso de ferramentas de engenharia metabólica para a obtenção de microrganismos utilizados em processos industriais. Os estudos de caso referem-se à produção de butanol utilizando *Clostridium acetobutilicum* e de ácido fumárico utilizando *Escherichia coli*. O substrato utilizado é o hidrolisado hemicelulósico.

Resultados alcançados/esperados: Desenvolveu-se uma proposta de engenharia metabólica com potencial para elevar em até 40% a conversão em butanol de um microrganismo (pedido de patente na sessão 3.4.1, item 1). Este projeto oferece

oportunidades para a indústria sucroalcooleira e para o etanol de segunda geração, pois o processo utiliza uma fração de açúcar não metabolizada pela cepa de levedura em uso na indústria. Portanto, não compete com o etanol, e resulta em outro produto (butanol) importante para a indústria química e de combustíveis, agregando valor ao processo como um todo.

3.3.3 Avaliação Integrada de Biorrefinarias de Cana-de-açúcar

Programa temático que atua na avaliação tecnológica dos processos de produção e processamento de biomassa de cana-de-açúcar e culturas complementares. Este programa utiliza uma plataforma de simulação que integra toda a cadeia de produção, industrialização, logística e uso dos produtos provenientes dessas biomassas, considerando os impactos de sustentabilidade e a introdução de novas tecnologias no âmbito da biorrefinaria. Os projetos são descritos a seguir, distribuídos em seus respectivos subprogramas.

Desenvolvimento da Biorrefinaria Virtual de Cana-de-Açúcar

Simulação da fase agrícola

Instalação envolvida: Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC).

Apoio de agência de fomento: FAPESP e CNPq

Vigência: 01/2013 – Indeterminado (linha de pesquisa permanente).

Resumo: Desenvolvimento de uma ferramenta (CanaSoft) capaz de modelar o sistema agrícola de produção de cana-de-açúcar. Com este modelo, é possível avaliar os impactos técnicos, econômicos, ambientais e sociais de diferentes sistemas de produção de cana-de-açúcar e de outras biomassas.

Resultados alcançados/esperados: Uso do modelo CanaSoft nos projetos internos e em parceria com empresas, e também em publicações de alto impacto geradas pelo grupo de pesquisa. Dentro do Projeto SUCRE foram realizadas avaliações dos sistemas agrícolas de usinas parceiras. Também foram apresentados impactos econômicos de diferentes sistemas de recolhimento e logística de palha em congresso nacional (STAB - Sociedade dos Técnicos Açucareiros e Alcooleiros do Brasil). Nas publicações houve destaque do primeiro trabalho envolvendo a avaliação de custos de diferentes laminas e sistemas de irrigação em cana-de-açúcar e do artigo “Environmental and economic

impacts of different sugarcane production systems in the ethanol biorefinery”^{38, 39}. Foram inseridas no modelo Canasoft outras matérias-primas agrícolas, incluindo dados preliminares de cana energia (obtidos com desenvolvedores desta variedade), além de espécies oleaginosas como soja, palma e macaúba, para a avaliação de novas rotas de combustíveis de aviação. O modelo CanaSoft também foi adaptado para avaliação da produção de cana-de-açúcar em Colômbia e Moçambique no âmbito do projeto LACAF da FAPESP.

Destacam-se ainda as seguintes atualizações da ferramenta: inserção de novas operações agrícolas e tecnologias relacionadas à cana-de-açúcar (destacando o plantio com mudas pré-brotadas; recolhimento de palha com forrageira; preparo do solo com penta; auxílio mecânico para colheita de cana crua (*cane thumper*) e plantio com abertura de sulco manual) e atualização de custos de produção (incluindo históricos de preços de insumos e outros componentes do custo de produção agrícola).

Metodologias de Avaliação

Instituições envolvidas: Bonsucro, UNEP/SETAC, IEA (Task39), UTFPR, Embrapa

Instalação envolvida: Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC)

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 01/2010 – Indeterminado (linha de pesquisa permanente)

Resumo: Desenvolvimento e aprimoramento de metodologias de avaliação técnica, econômica, ambiental e social: (i) atualização de dados de investimentos, (ii) revisão e atualização da metodologia de avaliação econômica, (iii) desenvolvimento de indicadores de impacto social, (iv) avaliação de indicadores socioeconômicos e ambientais nas rotas de produção, (v) construção de inventários de ciclo de vida e elaboração de metodologias para otimização de cadeias produtivas.

Resultados alcançados/esperados: Participação na iniciativa internacional “*Global Warming Task Force*” da UNEP-SETAC *Global Guidance on Environmental Life Cycle Impact Assessment Indicators*, com revisão das métricas mais atuais e abrangentes de avaliação das mudanças climáticas, buscando traduzir os avanços na área de ciências do clima reconhecidas pelo quinto relatório do IPCC (Painel Intergovernamental sobre Mudanças Climáticas) para os métodos de avaliação de impacto ambiental usados na

³⁸ SCARPARE, F. V. ; HERNANDES, T. A. D. ; RUIZ-CORRÊA, S. T. ; PICOLI, M. C. A. ; SCANLON, B. R. ; CHAGAS, M. F. ; DUFT, D. G. ; CARDOSO, T. F. *Sugarcane land use and water resources assessment in the expansion area in Brazil. Journal of Cleaner Production* 133, 1318 – 1327, 2016.

³⁹ CHAGAS, M.F. ; BORDONAL, R.O. ; CAVALETT, O. ; CARVALHO, J.L.N. ; BONOMI, A. ; LA SCALA JR, N. *Environmental and economic impacts of different sugarcane production systems in the ethanol biorefinery. Biofuels, Bioproducts & Biorefining* 10(1), 89-106, 2016.

Análise do Ciclo de Vida (ACV). Como resultado desta iniciativa foram publicados dois artigos científicos^{40,41}.

Iniciou-se em março de 2016 o projeto “Comparação de métodos para avaliação do ciclo de vida de biocombustíveis” que está incluído nas atividades do Task 39 “Comercialização de Biocombustíveis Líquidos da Biomassa” da Agência Internacional de Energia (IEA), sendo um esforço conjunto do CTBE e da Universidade da Columbia Britânica (UBC/Canadá), com a colaboração do Laboratório Nacional de Energia Renovável (NREL/EUA) e do Laboratório Nacional de Argonne (ANL/EUA). O objetivo deste projeto é a comparação de modelos regulatórios de emissão de gases de efeito estufa de biocombustíveis (GHGenius do Canadá, GREET dos EUA e BioGrace da Europa) para identificar e rastrear os principais elementos que levam a resultados distintos. O projeto identificou as principais diferenças entre esses modelos e os resultados preliminares para o etanol de cana-de-açúcar e milho que foram apresentados em dois congressos internacionais (Figura 3.9).

Foi publicado um estudo no *International Journal of Life Cycle Assessment*⁴². O objetivo do estudo foi a avaliação de impactos sociais aplicados a cenários de mecanização da cana-de-açúcar baseando-se na união dos princípios da Análise de Ciclo de Vida Social (ACVS) com a análise insumo-produto.

Em relação as metodologias de avaliação econômicas foram realizadas aprimoramentos importantes na estimativa de investimento de plantas industriais, com automatização de dados de capacidade e simulação industriais para levantamento do custo de equipamentos. Também foi aprimorada a estrutura de cálculo de custos, taxa interna de retorno e valor presente líquido ao incorporar detalhamentos de depreciação por tipo de equipamento, custo do capital próprio, custo do capital de terceiros, cenários de financiamento e discriminação de custos por insumos industriais.

⁴⁰ CAVALETT, O., FUGLESTVEDT, J., GASSER, T., JOHANSSON, D.J.A., JØRGENSEN, S.V., RAUGEI, M., REISINGER A., SCHIVLEY, G., STRØMMAN, A., TANAKA, K. CHERUBINI, F. 2016. *Enhancing life cycle impact assessment from climate science: Review of recent findings and recommendations for application to LCA. Ecological Indicators* 71, 163–174

⁴¹ CHERUBINI, F., FUGLESTVEDT, J., GASSER, T., REISINGER A., CAVALETT, O., HUIJBREGTS, M.A.J., JOHANSSON, D.J.A., JØRGENSEN, S.V., RAUGEI, M., SCHIVLEY, G., STRØMMAN, A.H., TANAKA, K. LEVASSEUR, A. 2016. *Bridging the gap between impact assessment methods and climate science. Environmental Science & Policy* 64, 129–140.

⁴² SOUZA, A., WATANABE, M.D.B., CAVALETT, O., UGAYA, C.M.L., BONOMI, A. 2016. *Social life cycle assessment of first and second generation ethanol production technologies in Brazil. The International Journal of Life Cycle Assessment. Published online: 27 Abril 2016. doi:10.1007/s11367-016-1112-y*

Destacam-se ainda avanços nas metodologias e nos modelos para otimização de cadeias produtivas, com publicação de artigo sobre a modelagem da etapa de extração dos açúcares com difusor⁴³.

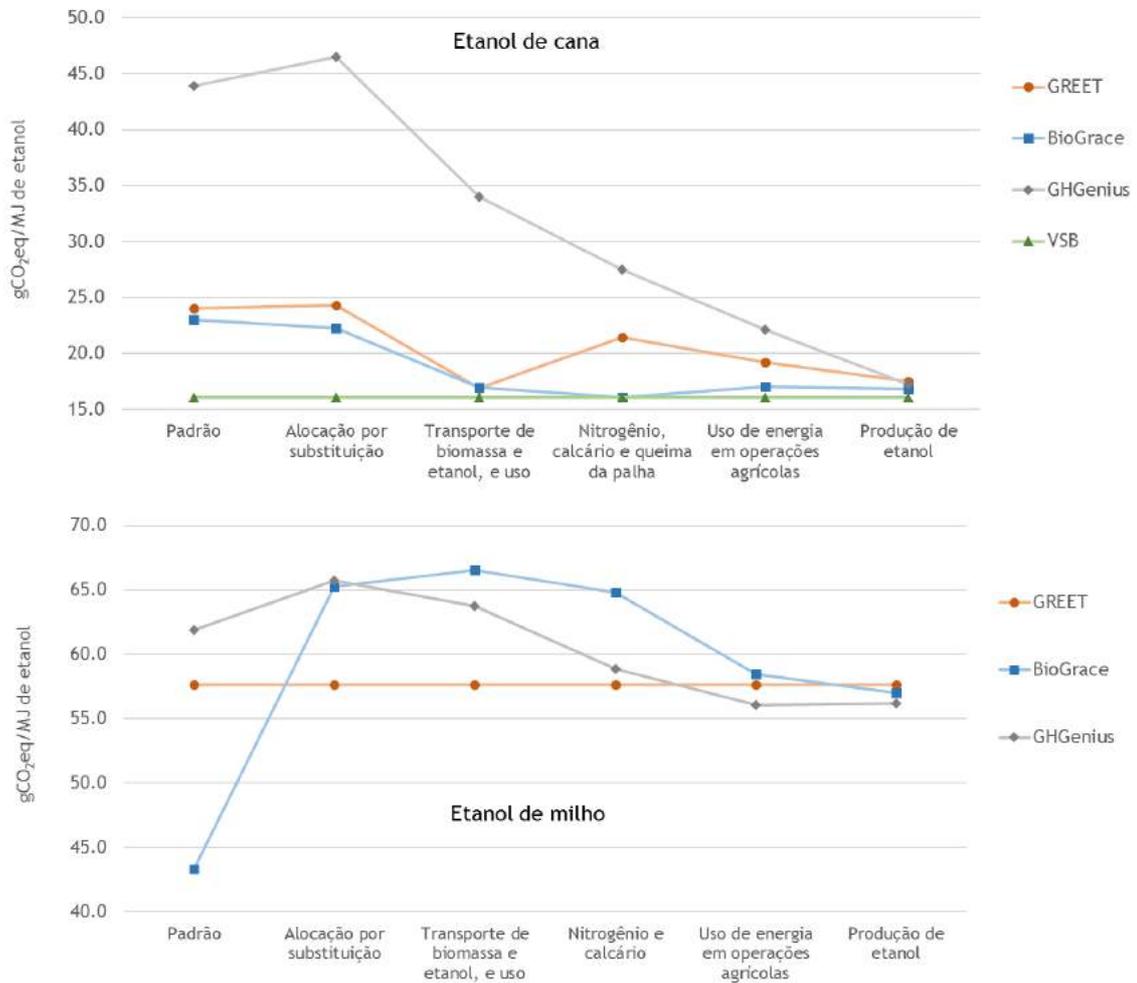


Figura 3.9 Representação esquemática de modificações passo-a-passo nos parâmetros para atingir resultados similares (harmonização) para as emissões de gases de efeito estufa (GEE) da produção do etanol de cana e de milho, utilizando os modelos investigados (GREET dos EUA, BioGrace da Europa, GHGenius do Canadá, e VSB (Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar) do Brasil). Para o etanol de cana, o modelo VSB foi utilizado como referência para a comparação, enquanto o GREET foi escolhido para o etanol de milho. O procedimento de harmonização inclui: (1) método de alocação (VSB utiliza a alocação econômica para o etanol de cana, enquanto o GREET usa o método de substituição para o etanol de milho); (2) remoção do impactos do transporte marítimo (somente para o etanol de cana), com impactos da logística da matéria-prima e etanol, e uso em veículo iguados ao modelo de referência; (3) emissões do nitrogênio, calcário (para ambos os casos) e da queima da palha (somente para etanol de cana) iguadas às do modelo de referência; (4) impactos do uso de energia em operações agrícolas iguados aos do modelo de referência; (5) emissões da etapa de produção de etanol (conversão industrial) iguadas às do modelo de referência.

⁴³ GERALDO, V. G.; MORAIS, E. R. ; DE TOLEDO, E. C. V. ; JESUS, C. D. F ; BONOMI, A. ; MACIEL FILHO, R. *Sugar extraction by moving-bed diffusers in ethanol production: development of a simulation tool. Computer Aided Chemical Engineering 38, 1425–1430. (2016).*

Simulação da Fase Industrial

Instituições envolvidas: UNICAMP, USP, UFABC, UFSCar, EMBRAPA e UNIFESP.

Instalações envolvidas: BVC

Apoio de agência de fomento: FAPESP CNPq e CAPES.

Vigência: 01/2010 – Indeterminado (linha de pesquisa permanente)

Resumo: Realizar avaliações de diferentes rotas ou tecnologias, visando analisar o potencial destas alternativas, e a identificar os gargalos tecnológicos que devem ser superados para otimização dos indicadores técnicos, econômicos, ambientais e sociais.

Resultados alcançados/esperados: Finalização o projeto temático FAPESP “Simulação da Biorrefinaria de Cana-de-Açúcar de 1ª Geração na Plataforma EMSO”, com o desenvolvimento de uma biblioteca de modelos para construção de uma usina virtual de cana-de-açúcar no ambiente de simulação EMSO (*Environment for Modeling, Simulation, and Optimization*). Esta biblioteca em breve estará disponível para uso de toda comunidade científica. Foram 46 pesquisadores e 64 estudantes participantes do projeto, 50 artigos publicados em revistas científicas indexadas e 19 teses e dissertações defendidas.

Participação no projeto FAPESP “*Bioenergy contribution of Latin America & Caribbean and Africa to the GSB Project LACAF*” liderado pela UNICAMP. A participação se concretizou com o desenvolvimento e avaliação de cenários de produção de etanol a partir da cana-de-açúcar na Colômbia, Brasil e Moçambique, considerando diferentes tecnologias e capacidades de usinas/destilarias. Também houve a realização de um workshop no CTBE para discussão sobre a integração dos sistemas de produção de cana e pecuária, com a participação do Prof. Bruce Dale (*Michigan State University*) que atua no desenvolvimento de um pré-tratamento de biomassa voltado tanto à produção de etanol de 2ª geração quanto à alimentação animal. Foi realizada a avaliação preliminar destas alternativas que mostrou o potencial da integração cana-pecuária bem como identificou possibilidades de aprofundamento para a proposição de um novo projeto.

A simulação industrial atua também no desenvolvimento da rota termoquímica de conversão de biomassa em biocombustíveis, químicos e energia. Com o objetivo de avaliar esta rota termoquímica foi avaliada sua integração à uma planta de etanol bioquímica de segunda geração, considerando a gaseificação da celulignina residual (proveniente da hidrólise enzimática) e posterior conversão catalítica do gás de síntese a etanol. A avaliação foi apresentada em congresso internacional e gerou um artigo⁴⁴. Além do etanol, o metanol grau químico derivado de biomassa foi avaliado na rota

⁴⁴ REZENDE M., SILVA R., KLEIN B., JUNQUEIRA T., CHAGAS M., CAVALETT O., MACIEL FILHO R., BONOMI A. *Technical, Economic and Environmental Assessment of Ethanol Production Using a Biochemical-thermochemical Hybrid Route*. *Chemical Engineering Transactions*, v. 50, p.145 – 150, 2016.

termoquímica dada sua importância como matéria-prima para diversas sínteses químicas. Nesta avaliação, considerou-se uma planta produzindo açúcar e etanol de primeira geração integrada a uma planta termoquímica para aproveitamento da biomassa por meio da gaseificação e posterior síntese catalítica do gás de síntese para metanol. Ainda no contexto da avaliação da rota termoquímica analisou-se a conversão catalítica do gás de síntese para biometano para injeção direta na rede de gás natural ou para ser usado como combustível de transporte em alternativa ao gás natural liquefeito (GNL) considerando o aproveitamento do material lignocelulósico disponível em uma planta de etanol de primeira geração. A produção de biocombustíveis de aviação através de rotas termoquímicas também tem sido avaliada e é parte do escopo de um projeto de Doutorado-Sanduiche que está sendo realizado no Instituto de Tecnologia de Karlsruhe (KIT, da sigla em inglês) na Alemanha.

A simulação industrial de biodigestão, avaliou-se a produção de hidrogênio e metano em reatores anaeróbios operados em série – acidogênico e metanogênico, respectivamente – aplicados ao tratamento de vinhaça para o cálculo do potencial energético de diferentes composições de biogás. Além disso, foram avaliadas diferentes alternativas para aplicações de biogás/biometano (produzido a partir da digestão anaeróbia de vinhaça e licor de pentoses), sendo os melhores resultados econômicos obtidos para a aplicação em substituição ao diesel ou para injeção na rede de gás natural. Realizou-se também avaliação ambiental que indicou uma piora nos impactos em função do uso de insumos químicos (ex. soda caustica) no processo. No entanto o uso de biometano poderia favorecer em outras categorias de impactos, especialmente no uso de combustíveis fósseis.

No contexto de biorrefinaria, realizou-se a avaliação do processo de produção de ácido succínico, no escopo do projeto em parceria com a EMBRAPA Agroenergia, considerando o aproveitamento das pentoses de bagaço de cana-de-açúcar integrada à uma destilaria de etanol de 1ª geração.

Simulação de uso dos produtos

Instituição envolvidas: UNICAMP

Instalação envolvida: BVC

Vigência: 01/2015 - Indeterminada (linha de pesquisa permanente)

Resumo: Desenvolvimento de um modelo capaz de avaliar as etapas de distribuição e uso dos produtos da refinaria. Nesta primeira etapa do trabalho será dada ênfase ao etanol. Os resultados permitem a comparação dos impactos técnicos, econômicos, ambientais e sociais de diferentes sistemas de transporte do etanol (rodoviário, ferroviário, dutoviário, cabotagem) e as emissões de diferentes formas de uso (em carros “flex fuel” ou dedicados; em um veículo específico ou na média da frota nacional).

Resultados alcançados/esperados: Atualizações no modelo incluíram a inserção de novos fatores de emissão para veículos, vindos de dados oficiais do Ministério do Meio Ambiente e atualização de custos incluindo históricos de preços de insumos e outros componentes do custo de transporte do etanol.

Uso da Biorrefinaria Virtual de Cana-de-Açúcar

Avaliação Tecnológica de Processos

Instalações envolvidas: BVC

Vigência: 01/2012 – Indeterminada (linha de pesquisa permanente)

Resumo: Este projeto reúne pesquisas que tratam exclusivamente do uso da Biorrefinaria Virtual de Cana-de-Açúcar.

Resultados alcançados/esperados: Realizada uma pré-avaliação técnica e econômica do processo de obtenção de biofertilizantes a partir da pirólise lenta de bagaço proveniente de uma destilaria de etanol de primeira geração. Avaliação do custo de produção e os impactos ambientais utilizando taxa variada de insumos com adoção da agricultura de precisão no sistema de produção de cana-de-açúcar. Simulações e avaliações técnico-econômicas do processo de produção de butanol a partir de licor de pentoses utilizando dados experimentais do processo de fermentação e da produção de nanofibrilas e nanocristais de celulose a partir de bagaço de cana-de-açúcar. Foram estimados os custos de produção de fragrâncias a partir do tratamento de bagaço de cana-de-açúcar.

3.4 Apoio à geração de inovação

O CTBE possui um contínuo esforço no contato com empresas, universidades e institutos de pesquisa com o intuito de desenvolver projetos em parceria, realizar transferência de tecnologia, entre outras atividades. Em 2016, deu-se continuidade ao treinamento de protocolo interno de confidencialidade, questão de extrema importância nas parcerias com a indústria.

No âmbito da propriedade intelectual realizaram-se 27 buscas de anterioridade, em bases de patentes públicas e privadas, a fim de se avaliar a liberdade para operar (“*freedom to operate*”) e o potencial de patenteabilidade das propostas e das pesquisas em andamento.

3.4.1 Patentes

Em 2016, foram depositados dois pedidos de patentes no Brasil:

1. BR 10 2016 006587 9. Microrganismo recombinante e método para produção de butanol. Titularidade: CNPEM.
2. BR 10 2016 016719 1. Método de tratamento de extrato orgânico compreendendo um produto alvo obtido a partir do processamento de biomassa. Titularidade: CNPEM.

O pedido de patente BR 102015017256 7, intitulado “Composição de enzimas lignocelulolíticas, método de conversão enzimática e vetor de expressão de uma superóxido dismutase” foi também depositado no PCT (*Patent Cooperation Treaty*) em 18/07/2016 (PCT 18160002803).

Encontram-se em fase de redação outras duas patentes: uma relacionada à integração de processos para o etanol de primeira geração e outra relativa ao plantio de precisão da cana de açúcar.

3.4.2 Projetos desenvolvidos em parceria com empresas

Efeito do plantio direto e do manejo da palha da cana-de-açúcar nos atributos do solo e no desenvolvimento do canavial

Nome da empresa: São Martinho, Zilor e Cerradinho Bio

Instalações envolvidas: Laboratórios Agronômicos (LAG)

Apoio de instituição pública de fomento: BNDES e CNPq (Ciências sem Fronteiras)

Vigência: 04/2015 – 03/2018

Setor de aplicação: Agrícola

Resumo: Obtenção de indicadores agronômicos e ambientais na adoção de práticas conservacionistas de manejo da cultura da cana-de-açúcar, tais como plantio direto na palha, implantação de rotação de cultivos com leguminosas na reforma do canavial, adoção de estratégias de controle e redução do tráfego e manejo da palha do canavial.

Resultados alcançados/esperados: resultados apontaram que o uso da rotação de culturas com a *Crotalaria Spectabilis* aumenta a produtividade da cana-de-açúcar em 10 Mg/ha/ano. A adoção do plantio direto da cana-de-açúcar e a eliminação do tráfego de máquinas não afetaram a produtividade da cultura, mas resultaram em redução dos custos de produção. Em geral, a adoção destas práticas reduziu o custo de produção da biomassa de cana-de-açúcar, com impacto positivo na rentabilidade da atividade sucroenergética brasileira.

A eliminação de tráfego e o plantio direto com precisão podem aumentar a produtividade e a longevidade do canavial?

Nome da empresa: Jacto, Odebrecht agroindustrial e Usinas Cerradinho Bio, São Martinho, Grupo Zilor e Usina Guaíra

Instalações envolvidas: Laboratórios Agronômicos (LAG)

Apoio de instituição pública de fomento: BNDES/Funtec

Vigência: 02/2011 – 12/2016

Setor de aplicação: Agrícola

Resumo: Avaliação de como a eliminação do tráfego em 87% da superfície do solo e o uso do plantio de precisão com diferentes espaçamentos entre linhas e entre plantas influenciam a produtividade e a longevidade do canavial.

Resultados alcançados/esperados: Conclusão da avaliação dos experimentos de campo após colheita da quarta safra de cana-de-açúcar da Usina Guaíra e Usina Zilor. Ao todo, foram coletados dados de 14 safras agrícolas, as quais apontaram que o plantio de precisão preconizado pelo estudo (distância equidistante na linha e na entrelinha) conseguiu aumentar a produtividade média em 20 toneladas de colmos industrializáveis por ano, representando no total das quatro safras, 80 toneladas a mais por área. Esse resultado é muito expressivo, pois a produtividade média brasileira é da ordem de 70 toneladas. O projeto conseguiu, após quatro safras, aumentar a produtividade em um valor equivalente a uma safra adicional considerando a produtividade média brasileira. Por fim, destaca-se que durante o plantio foram economizadas 10 toneladas de colmos com o plantio de precisão adotado pelo CTBE (0,75 m x 0,75 m), em relação ao plantio de mudas com espaçamento de referência (1,5 m entrelinhas). Com base nesses resultados, é possível afirmar que a adoção desse método de plantio pode gerar uma economia de 50% em relação ao custo de mudas no plantio da cultura, e aumento de produtividade de 20% em biomassa produzida.

Mecanização de Baixo Impacto para a Cultura da Cana-de-Açúcar

Nome da empresa: Jacto

Instalação envolvida: Laboratório de Protótipos Agrícolas (LPA)

Apoio de instituição pública de fomento: BNDES/Funtec

Vigência: 02/2011 – 12/2016

Setor de aplicação: Agrícola

Resumo: Desenvolvimento de tecnologias alternativas para reduzir o tráfego de máquinas sobre o solo e para executar os processos de plantio e colheita da cana-de-

açúcar visando eliminar os principais gargalos da tecnologia atual que comprometem a sustentabilidade da produção de etanol.

Resultados alcançados/esperados: o protótipo da colhedora de cana-de-açúcar de 1 linha se mostrou promissor no recolhimento da matéria-prima, especialmente com a ação do rolo levantador. A picagem dos colmos de cana-de-açúcar apresentou excelente desempenho. Com os resultados do projeto, foram depositados três pedidos de patentes para a máquina de colheita e um pedido de patente para a plantadora, em fase final de construção.

Estudos genômicos de espécies envolvidas na cadeia produtiva do bioetanol e/ou outras fontes de bioenergia

Nome da empresa: Illumina

Instalação envolvida: Laboratórios de Fisiologia Molecular (LFM)

Vigência: 08/2014 – 12/2020

Setor de aplicação: Bioenergia

Resumo: Gerar dados de informação molecular de organismos envolvidos em bioenergia para a comunidade científica internacional.

Resultados alcançados/esperados: Melhoramento da anotação do genoma explorando a informação de sequenciamento de transcritos. Foram identificados mais de 150.000 modelos de genes de cana-de-açúcar. Foi desenvolvida uma plataforma para disponibilização das informações. Disponibilidade de um genoma de referência da cana-de-açúcar permitirá o aprimoramento e o fortalecimento de ferramentas de melhoramento genético e fisiologia molecular na cultura de cana-de-açúcar.

Desenvolvimento de plataforma tecnológica multifuncional visando a obtenção de energia e nutrientes de biomassa para etanol e nutrição de animais

Nome da empresa: Eli Lilly

Instalações envolvidas: Laboratório de Biotecnologia Molecular (LBM) e Laboratório de Alto Desempenho em Sequenciamento e Robótica (NGS)

Apoio de instituição pública de fomento: FINEP/PAISS

Vigência: 09/2013 – 08/2017

Setores de aplicação: Biocombustíveis e Agropecuária

Resumo: Otimização da disponibilidade de energia e nutrientes extraídos de biomassa fibrosa para aplicação na produção de bioetanol e nutrição de ruminantes.

Resultados alcançados/esperados: Resultados de sequenciamento em larga escala de amostras de DNA e RNA proporcionaram a identificação de enzimas e rotas metabólicas

capazes de proporcionar aumento na disponibilidade de energia e nutrientes extraídos de biomassa fibrosa. Foram desenvolvidas técnicas na fronteira do conhecimento na área de metagenômica, visando ao desenvolvimento de plataforma tecnológica multifuncional para obtenção desses produtos.

Omics based analysis for the prospection of enzymes for second-generation biofuels production

Nome da empresa: Microsoft

Instalação envolvida: Laboratório de Alto Desempenho em Sequenciamento e Robótica (NGS)

Vigência: 09/2014 – 09/2016

Setor de aplicação: Bioenergia

Resumo: Prospecção de novas enzimas com potencial de aplicação biotecnológica para a produção de etanol de segunda geração, por meio de bioinformática, fazendo uso dos recursos computacionais em nuvem da *Microsoft Azure*.

Resultados alcançados/esperados: A plataforma em nuvem *Microsoft Azure* permitiu a utilização de ampla gama de ferramentas de Bioinformática para análises de dados de sequenciamento de nova geração do transcriptoma de fungos filamentosos. Foram feitas análises visando identificar os principais microrganismos presentes em comunidades capazes de degradar material lignocelulósico e produzir biogás (reatores metanogênicos).

Desenvolvimento da rota tecnológica de conversão de biomassa proveniente de cana-de-açúcar em bioetanol

Nome da empresa: DOW e DSM

Apoio de instituição pública de fomento: BNDES/PAISS

Instalações envolvidas: LDB, LDP e PPDP

Vigência: 07/2014 – 07/2017

Setor de aplicação: Biocombustíveis

Resumo: Desenvolvimento de rota tecnológica para produção de etanol de bagaço de cana-de-açúcar usando complexo enzimático celulolítico e linhagem de microrganismo para consumo de pentoses e hexoses obtidas na hidrólise enzimática. O desenvolvimento do processo compreende uma fase em escala de laboratório seguido de escalonamento na Planta Piloto do CTBE.

Resultados alcançados/esperados: Obtenção de dados de cinética, balanços de massa e energia validados na Planta Piloto, a partir dos quais será elaborado projeto conceitual

para unidade autônoma de produção de etanol de 2ª geração integrada à unidade de 1ª geração com aproveitamento integral do bagaço e parte da palha de cana-de-açúcar. O processo pode propiciar o aumento de até 40% de volume de etanol produzido com a mesma área de cana-de-açúcar plantada a custos competitivos.

Obtenção de intermediários químicos a partir de macromoléculas provenientes do bagaço de cana-de-açúcar

Nome da empresa: Rhodia/Solvay

Instalações envolvidas: LDP e PPDP

Apoio de instituição pública de fomento: BNDES/Funtec

Vigência: 02/2012 – 06/2016

Setor de aplicação: Químico

Resumo: Desenvolvimento de rotas químicas para produção de blocos químicos a partir das frações macromoleculares do bagaço de cana-de-açúcar.

Resultados alcançados/esperados: Os resultados obtidos foram comparados às rotas tecnológicas existentes no mercado. Na avaliação técnica-econômica, o processo desenvolvido no CTBE mostrou-se mais competitivo quando comparado ao cenário base. Em termos ambientais, o impacto ambiental do processo desenvolvido pelo CTBE é significativamente menor em todos os aspectos avaliados. O maior esforço foi concentrado na etapa de *downstream* e o resultado desse estudo resultou em um depósito de patente (ver item 3.4.2). A experiência adquirida contribuiu para o fortalecimento das competências na área de processamento e química de renováveis a partir da cana-de-açúcar.

Modelagem e simulação de biorrefinarias de produção de etanol 1G/2G

Instituições envolvidas: UFSCAR, UFRJ e UFRGS

Instalações envolvidas: BVC

Apoio de agência de fomento: Petrobrás

Vigência: 02/2014 – 09/2016

Setor de aplicação: Petrolífero e Biocombustíveis

Resumo: Visa à implementação de modelos de biorrefinarias de produção de etanol de primeira e segunda geração a partir da cana-de-açúcar em simulador de processos, utilizando as plataformas BdME e EMSO.

Resultados alcançados/esperados: Foram desenvolvidos modelos matemáticos das operações envolvidas no processamento da cana-de-açúcar, visando à produção de açúcar, etanol de primeira geração e energia elétrica. Adicionalmente, foram

desenvolvidos modelos específicos para as etapas relacionadas à produção de etanol de segunda geração. Foi desenvolvido um *plugin* em Python que possibilitou a troca de dados em tempo real entre os modelos EMSO com o software de acompanhamento de processo utilizado pela Petrobras na usina alvo do estudo. A operação conjunta dos dois programas foi testada e validada com sucesso.

3.4.3 Serviços Tecnológicos

Development of new products from sugarcane – DOW Brasil

Instalações envolvidas: Laboratório de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB) e Planta Piloto para Desenvolvimento de Processos (PPDP)

Vigência: 11/2013 – 04/2018

Setor de aplicação: Química Verde

Resumo: Desenvolvimento de processo para obtenção de bloco químico a partir de açúcares da cana-de-açúcar.

Resultados alcançados/esperados: sequenciamento de RNA para a fermentação em diferentes fontes de carbono e interpretação dos resultados; desenvolvimento de microrganismo tolerante a elevadas concentrações do produto alvo; recuperação e purificação; balanço de massa do processo de fermentação e isolamento, recuperação e purificação; validação técnica e econômica de diferentes cenários para o processo de fermentação e de isolamento, recuperação e purificação.

L'Oréal Brasil Pesquisa & Inovação

Instalação envolvida: Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP)

Vigência: 03/2016 – 01/2017

Setor de aplicação: Cosméticos

Resultados alcançados/esperados: foi efetuado o processamento do bagaço de cana-de-açúcar para obtenção de suas frações macromoleculares isoladas e foram realizados testes de aplicação em fórmulas de produtos cosméticos da empresa.

Caracterização de matéria-prima e preparo de amostras com potencial para aplicação cosmética - NATURA

Instalação envolvida: Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP)

Vigência: 11/2015 – 07/2016

Setor de aplicação: Cosméticos e fragrâncias

Resumo: A Natura forneceu diferentes biomassas para realização da caracterização quanto a sua composição química e também o processamento destes materiais para a obtenção de amostras com potencial para aplicação cosmética.

Resultados alcançados/esperados: As etapas de caracterização e de processamento foram realizadas com sucesso. As amostras foram submetidas a testes sensoriais e apresentaram potencial para a aplicação em diferentes produtos da empresa.

Avaliação de rotas para produção de biocombustível de aviação no Brasil - EMBRAER

Instalação envolvida: Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC)

Vigência: 10/2015 – 06/2016

Setor de aplicação: Aviação

Resumo: Realizar avaliação técnico-econômica e ambiental de biomassas, de tecnologias de conversão industrial e configurações de processo para a produção de biocombustíveis de aviação em um conceito de biorrefinaria no Brasil.

Resultados alcançados/esperados: Elaboração de relatório sobre a produção de biocombustíveis de aviação no Brasil, com indicação de biomassas e rotas de conversão industrial com maior potencial técnico, econômico e ambiental para implantação no país. O estudo incluiu levantamento de parâmetros para representação das rotas agrícola e industrial, definição dos cenários de interesse, simulação de rotas tecnológicas e sua avaliação técnico-econômica e ambiental. O estudo apontou ainda, para cada biomassa e rota de conversão industrial, os principais gargalos da produção em larga escala de biocombustíveis de aviação no Brasil.

3.5 Treinamento, Educação e Extensão

3.5.1 Seminários e Palestras

Em 2016, pesquisadores e bolsistas realizaram 31 apresentações em reuniões e eventos científicos. A seguir, detalhamento dessas apresentações.

1. Economic, environmental and social impacts of sugarcane mechanization in Brazil I, Eco-Bio 2016, Rotterdam, Holanda, março de 2016.
2. International Cooperation with Brazil on Advanced Lignocellulosic Biofuels – Coordinated Call, EU-Brazil Workshop: Coordinated Call on Advanced Biofuels, HORIZON 2020 (H2020), março de 2016.
3. Sustainability Assessment Integrated Platform – Competitive Potential of 2nd Generation Ethanol in Brazil, Eco-Bio 2016, Rotterdam, Holanda, março de 2016.

4. Refining treatments for obtaining fermentable sugars and nanofibrillated cellulose from sugarcane bagasse in a green approach. Eco-Bio 2016 – Challenges in Building a Sustainable Biobased Economy, Roterdã, Holanda, março de 2016.
5. Technoeconomic analysis and life cycle assessment of sugarcane biorefineries considering different time horizons, 38th Symposium on Biotechnology for Fuels and Chemicals, Baltimore, Estados Unidos, abril de 2016.
6. The Virtual Sugarcane Biorefinery (VSB) – an innovative tool for sustainability assessment of existing and emerging biorefineries, 38th Symposium on Biotechnology for Fuels and Chemicals, Baltimore, Estados Unidos, abril de 2016.
7. Expanding the Knowledge of Auxiliary Redox Mechanism in Termites using Omics Approaches. Palestra ministrada no Manchester Institute of Biotechnology (Manchester University) em maio de 2016. Participação em workshop sobre a descoberta de enzimas e aplicações em produtos químicos de alto valor. Este estágio em Manchester propiciou fomentar atividades de pesquisa, bem como ressoaram em um projeto de pesquisa, modalidade temático, recentemente aprovado na chamada FAPESP-BBSRC Call for Collaborative Proposals in Integrated Biorefinery Approaches for the Manufacture of Advanced Biofuels ⁴⁵.
8. Lignin depolymerization with laccase and its mediators system: an opportunity and technological challenge that needs further development and optimization. 38th Symposium on Biotechnology for Fuels and Chemicals em Baltimore, MD, USA, maio de 2016. Neste seminário, abordou-se a aplicação de enzimas lacases para a depolimerização da lignina do bagaço de cana-de-açúcar e palha de trigo com o objetivo de melhorar a eficiência de coquetéis celulolíticos comerciais.
9. Functional characterization of a superoxide dismutase and a lytic polysaccharide monooxygenase AA10 from the lower termite *Coptotermes gestroi*. 38th Symposium on Biotechnology for Fuels and Chemicals em Baltimore, MD, USA, maio de 2016. O estudo abordou a descoberta de enzimas oxidativas que ocorrem no trato digestivo de cupins, as quais atuam em conjunto com celulases para a degradação de lignoceluloses.
10. Alternativas para o manejo sustentável de nutrientes na cultura de cana-de-açúcar. II Simpósio tecnológico de adubação e manejo da cana-de-açúcar, UNESP Dracena-SP, maio de 2016.
11. Nutrient use efficiency by Brazilian sugarcane genotypes. Workshop Brazil - United Kingdom: Managing the rhizosphere to alleviate food poverty - mobilizing soil nutrients. Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz - USP, Piracicaba, junho de 2016.

45

http://agencia.fapesp.br/fapesp_e_bbsrc_aplicam_r_19_milhoes_em_pesquisas_sobre_biocombustiveis_avancados/24222/.

12. Life Cycle Assessment of Technologies for Greenhouse Gas Emissions Reduction in Sugarcane Biorefineries, 2nd International Conference on BIOMASS - IConBM 2016, Giardini Naxos-Taormina, Itália, junho de 2016.
13. Deciphering Plant Metabolic Regulation Puzzle: The Role of TOR Kinase Signalling. 45ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular, Natal, Brasil, junho de 2016. Foram apresentados resultados sobre o mecanismo da quinase TOR na regulação do metabolismo para promover o crescimento em plantas. A participação no evento deu origem a um projeto de pesquisa em colaboração com a University of Cambridge para avaliar como o relógio circadiano afeta a via quinase TOR para antecipar situações de estresse energético e promover o crescimento vegetal.
14. The Virtual Sugarcane Biorefinery (VSB) – an innovative tool for sustainability assessment of existing and emerging biorefineries, Reunião do Capítulo Brasileiro da American Chemical Society, Brasília, junho de 2016.
15. Nanoestrutura da biomassa e sua importância nas novas biorrefinarias. Programa de Seminários do Instituto de Química, Unicamp, Campinas, Brasil, agosto de 2016.
16. El proyecto SUCRE - electricidad renovable de la caña-de-azúcar. 10º Congresso Latino Americano de Cana-de-açúcar – ATALAC 2016, realizado na cidade de Veracruz, México, agosto de 2016, trabalho agraciado com menção honrosa.
17. Unravelling new strategies for butanol production in *Clostridium acetobutylicum* using in silico approaches. 2nd International Congress and Expo on Biofuels & Bioenergy”, São Paulo, Brasil, agosto de 2016.
18. Apresentação de cinco trabalhos: Eficiência de uso de nitrogênio em genótipos de cana-de-açúcar na fase inicial de crescimento; Manejo da Adubação nitrogenada em cana-de-açúcar de acordo com a época de colheita no centro sul do Brasil; Formas de aplicação de N-fertilizante em soqueira de cana-de-açúcar; Determinação de grade de solo por meio de ferramenta de agricultura de precisão baseada na variedade espacial da argila; Análise de viabilidade econômica do recolhimento e uso da palha de cana-de-açúcar. 10º Congresso Nacional da STAB Ribeirão Preto-SP, setembro de 2016.
19. Improving global warming impact assessment: From recent developments in climate science to LCA practice, V Congresso Brasileiro de Gestão do Ciclo de Vida em Fortaleza-CE, setembro de 2016. Destaque de melhor trabalho.
20. Avaliação técnica, econômica e ambiental do processo de produção de butanol integrado a uma biorrefinaria de primeira e segunda geração de cana-de-açúcar. VI Encontro da Escola Brasileira de Química Verde, Campinas, Brasil, setembro de 2016.
21. Processamento físico-químico do bagaço de cana-de-açúcar: Uma abordagem no contexto da química verde. USP Strategic Workshops – Materiais Poliméricos Derivados de Fontes Renováveis, Universidade de São Paulo, outubro de 2016.

- Apresentação do potencial de utilização de biomassa lignocelulósica para aplicação em novos materiais.
22. Polylactic acid (PLA) production integrated to a First-Generation Ethanol distillery: Techno-economic and environmental assessment using the Virtual Sugarcane Biorefinery, USP Strategic Workshops “Materiais poliméricos derivados de fontes renováveis, São Paulo, Brasil, outubro de 2016.
 23. Seminário Franco-Brasileiro Contribuição da bioenergia e dos bioprodutos para implementação do acordo de Paris sobre o clima: O potencial da biomassa celulósica para o desenvolvimento da bioeconomia. Embaixada da França em Brasília, outubro de 2016.
 24. Deciphering Plant Metabolic Regulation Puzzle: The Role of TOR Kinase Signalling. Kyushu University, Fukuoka, Japão, outubro de 2016. Apresentação dos principais avanços da pesquisa que aborda a função da quinase TOR na partição de carbono e regulação do crescimento. A participação no evento deu origem à parceria com a Faculdade de Ciências da Kyushu University para desenvolvimento de modelos matemáticos que permitam avaliar o crescimento vegetal e partição de carbono, a serem validados experimentalmente pelo grupo de Biologia Vegetal no CTBE.
 25. Metabolomics as a tool for elucidating plant growth Regulation. Second Latin American Metabolic Profiling Symposium, Rosário, Argentina, outubro de 2016. Apresentação dos resultados dos estudos do grupo de Fisiologia Molecular de Plantas na divulgação das instalações do Laboratório de Metabolômica, um dos principais na América Latina.
 26. Biojet fuel production in integrated sugarcane biorefineries, 3º Workshop Bioeconomia do Agropolo Campinas, em outubro de 2016. Apresentação dos resultados de estudo sobre a produção de biojet fuel em biorrefinarias integradas.
 27. Comparison of Biofuel Life Cycle Assessment Tools. IEA Bioenergy ExCo Task 39 Meeting, Rotorua, Nova Zelândia – novembro de 2016. Apresentação de estudos comparativos entre modelos reguladores de emissão de gases de efeito estufa na Avaliação do Ciclo de Vida (GHGenius, GREET e BioGrace), para o etanol de cana-de-açúcar no Brasil e etanol de milho nos Estados Unidos.
 28. Techno-economic and Environmental Assessment of Second Generation Ethanol: Short and Long Term Prospects, estudo apresentado na 2nd International Conference on BIOMASS - IConBM 2016, Giardini Naxos-Taormina, Itália, junho de 2016 e no Science Symposium, Rotorua, Nova Zelândia, novembro de 2016.
 29. Comparison of Biofuel Life Cycle Assessment Tools Sugarcane ethanol production in Brazil, Bioenergy Conference, Brisbane, Austrália, novembro de 2016.
 30. Developing genomics resources for sugarcane: Exploring the sugarcane genome (SP80-3280) exploiting Illumina TruSeq synthetic long reads. The 9th Tripartite Workshop, Rutgers-OSU-USP, Maresias-SP Brasil, novembro de 2016. O CTBE produziu uma sequência de genoma para a cultivar de cana-de-açúcar SP80-3280, e começou a compartilhar os dados sob uma política de pré-publicação. Esta

apresentação iniciou uma colaboração com o IAC (Instituto Agrônomo de Campinas) para explorar a sequência do genoma para a análise dos dados ChIPSeq que eles produziram.

31. Breaking the wall of plants cells for a sustainable world. Falling Walls Lab (competição científica internacional) novembro de 2016, São Paulo, promovido pela Falling Walls Foundation & A.T. Kearney.

3.5.2 Ações de Capacitação

II Workshop sobre Metabolômica

Entre os dias 31 de agosto a 2 de setembro de 2016, foi realizado o Workshop sobre Metabolômica visando à capacitação de estudantes e profissionais para a utilização de técnicas de experimentação e análise em metabolômica. O workshop, de caráter teórico-prático, forneceu uma visão ampla de questões-chave na técnica de metabolômica, propiciando discussões que permearam desde o desenho experimental até a interpretação de dados. O curso teve duração de 24 horas e recebeu 23 participantes externos (<http://ctbe.cnpem.br/workshop-metabolomics-user-training>).

Introdução ao Aspen Plus® e Simulações Industriais da Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar

Apresentação da ferramenta Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC), com enfoque na fase industrial da produção de etanol, açúcar e energia, e o uso do simulador de processos Aspen Plus®. O curso ocorreu em outubro de 2016 com duração de 14h.

Avanços e aplicações nas tecnologias de sequenciamento de nova geração

Disciplina ministrada em novembro de 2016, nas instalações do CTBE, no âmbito do programa de pós-graduação em Genética e Biologia Molecular da UNICAMP. Foram abordados o histórico das técnicas de sequenciamento e o estado da arte atual, na área da genômica e transcriptômica; os impactos que os NGS (*next generation sequencing*) têm permitido no campo da pesquisa, medicina e outras áreas; e alguns métodos de análise para montagem de genoma e análise de dados de expressão gênica. A disciplina contemplou horas de aula prática. Foram capacitados 20 estudantes de pós-graduação, totalizando 28 horas de curso.

3.5.3 Eventos Científicos

O CTBE promoveu em 2016 em suas instalações dois eventos científicos, totalizando 181 participantes.

VI Encontro da Escola Brasileira de Química Verde

O tema “Biorrefinarias: a matéria-prima definindo o processo” foi objeto do Encontro realizado nos dias 26 e 27 de setembro no CTBE. O evento que mobilizou 63 participantes externos provenientes da iniciativa privada, governo e academia, contou com sessões plenárias e técnico-científicas, além da apresentação de pôsteres por alunos de pós-graduação (Figura 3.10). Os assuntos abordados foram: i) “Integração de processos e produtos de uma biorrefinaria: O caso da cana de açúcar”; ii) “Produtos da agroindústria com potenciais aplicações na indústria química”; iii) “Quem banca o risco no aproveitamento de biomassa?” e iv) “Valorização de correntes na indústria florestal” (<http://pages.cnpem.br/quimicaverde>).



Figura 3.10. Participantes do VI Encontro da Escola Brasileira de Química Verde.

Workshop on Second Generation Bioethanol 2016

Em sua sexta edição que reúne especialistas do Brasil e do exterior, o evento promoveu debate acerca dos recentes avanços científicos, tecnológicos e industriais em biorrefinarias e produção de etanol de segunda geração. Neste ano, o evento teve seção de pôsteres e apresentação de 16 palestrantes – 7 brasileiros e 9 estrangeiros – que abordaram os seguintes temas: i) Sistemas enzimáticos para degradação de lignocelulose; ii) Sistemas microbianos para produção de enzimas, químicos e biocombustíveis; iii) Biomassa e biorrefino; iv) Biocombustíveis e indústria (Figura 3.11). O evento realizado entre 30 de novembro e 1º de dezembro de 2016, contou com a presença de 77 participantes externos. (<http://pages.cnpem.br/2gbioethanol>).



Figura 3.11: Workshop on Second Generation Bioethanol 2016.

3.5.4 Orientação e Supervisão

O CTBE apresenta contínuo esforço na formação de pesquisadores e jovens cientistas. A seguir, alguns destaques dessas ações em 2016:

Conclusão do projeto de pesquisa de pós-doutorado “Modelagem dos custos de unidades industriais de processamento de cana-de-açúcar”, referente ao desenvolvimento de biblioteca de modelos de custo de investimento para unidades industriais de produção de açúcar, etanol de primeira geração e energia a partir do processamento da cana-de-açúcar.

Conclusão do projeto de pesquisa de pós-doutorado “Aplicação da análise de ciclo de vida social na cadeia da cana-de-açúcar no Brasil”, referente ao desenvolvimento de ferramenta de avaliação social da Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC). Foram elaboradas métricas para avaliar, de forma quantitativa, alguns dos efeitos sociais das diferentes rotas tecnológicas de biorrefinarias, tanto da etapa agrícola quanto da industrial.

Conclusão do projeto de pesquisa de pós-doutorado “Avaliação do ciclo de vida baseada na análise insumo-produto no âmbito da biorrefinaria virtual de cana-de-açúcar”. O projeto calculou o impacto econômico, ambiental e social de tecnologias de produção de etanol de primeira e segunda geração sobre os setores da economia brasileira por meio do uso da Análise de Insumo-Produto integrada à Avaliação de Ciclo de Vida.

Conclusão do projeto de pesquisa de pós-doutorado “Biodigestão anaeróbia de vinhaça e de licor de pentoses em biorrefinarias integradas de 1ª e 2ª geração”. Foram avaliadas diferentes alternativas para aplicações de biogás/biometano produzido a partir da digestão anaeróbia de vinhaça e licor de pentoses, com resultados econômicos favoráveis para aplicação em substituição ao diesel.

Defesa de tese de doutorado “Adubação nitrogenada em cana-de-açúcar e o uso de sensores para avaliação do estado nutricional da cultura” no programa de pós-graduação da Faculdade de Engenharia Agrícola da UNICAMP pelo aluno Sergio Gustavo Quassi Castro.

Defesa de tese doutorado “Eficiência do uso de nitrogênio por genótipos de cana-de-açúcar brasileiros” no programa de pós-graduação da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz – ESALQ/USP (Centro de Energia Nuclear na Agricultura) do aluno Oriel Tiago Kolln.

Defesa de tese doutorado “Rotas para a biotransformação de carboidratos da cana-de-açúcar em monoésteres de cadeia longa para fins energéticos”, no âmbito do programa de pós-graduação da Faculdade de Engenharia Química da UNICAMP, do aluno João Paulo Vieira.

Conclusão de doutorado sanduíche no *Institut Polytechnique de Grenoble*, França, sobre a “*Variabilidade nanoestrutural de celuloses vegetais e seu impacto na produção de whiskers de celulose*” pelo aluno Marcelo Miranda de Oliveira.

Estágio de pesquisa da aluna de doutorado Lívia Beatriz Brenelli de Paiva no Instituto de Geociências e Administração de Recursos Ambientais da Universidade de Copenhague, Dinamarca no período de julho de 2015 a maio de 2016. O projeto de pesquisa “Compreensão da complexidade estrutural da lignina de bagaço de cana-de-açúcar e o impacto sobre a capacidade antioxidante e conversão bioquímica em produtos de valor agregado” foi financiado pela FAPESP na modalidade BEP.

Estágio de pesquisa do aluno de doutorado João Paulo Lourenço Franco Cairo no Instituto de Geociências e Administração de Recursos Ambientais da Universidade de Copenhague, Dinamarca no período de julho de 2015 a fevereiro de 2016. O projeto de pesquisa “Investigação de mecanismos oxidativos envolvidos na quebra da biomassa lignocelulósica pelo cupim inferior *Coptotermes gestroi*” foi financiado pela FAPESP na modalidade BEP.

Estágio de pesquisa do aluno de doutorado Renato Cruz Neves, no *Karlsruher Institut für Technologie*, Alemanha, referente ao projeto de pesquisa “*Study of techno-economic feasibility of BtL (Biomass to Liquid) thermochemical routes to produce biojet fuel with cogeneration*”.

Defesa de dissertação de mestrado “Caracterização de enzimas auxiliares (redox) do cupim *Coptotermes gestroi* que atuam em conjunto com hidrolases glicolíticas” no programa de pós-graduação em Biociências e Tecnologia de Produtos Bioativos do Instituto de Biologia da UNICAMP pelo aluno Robson Tramontina.

Defesa de dissertação de mestrado “Investigação de vias de degradação de biomassa lignocelulósica no cupim *Coptotermes gestroi* complementares a hidrolases glicolíticas visando aplicação na produção de bioprodutos derivados de biomassa lignocelulósica”

no programa de pós-graduação em Biologia Funcional e Molecular do Instituto de Biologia da UNICAMP pelo aluno João Paulo Lourenço Franco Cairo.

Defesa de dissertação de mestrado "*The influence of the Target Of Rapamycin (TOR) on starch metabolism in Arabidopsis thaliana*" no âmbito do programa de pós-graduação em Fisiologia Vegetal da Universidade Federal de Viçosa pelo aluno Elias Feitosa Araújo.

Início do estágio de mestrado do pesquisador Renato Augusto Corrêa dos Santos na *University of Virginia*, Estados Unidos. Melhoramento da reconstrução de rede metabólica de *Kalmanozyma brasiliensis* e simulações metabólicas associadas.

Defesa de monografia "O papel da quinase SnRK1 na sinalização metabólica e partição de carbono em plantas" pela aluna Ana Beatriz Verdugo, como requisito para conclusão da graduação em Química na Universidade de São Paulo.

Conclusão do projeto de iniciação científica "Análise de custos do plantio de cana-de-açúcar com mudas pré-brotadas (MPB) utilizando a Biorrefinaria Virtual de Cana-de-Açúcar", por aluno da Faculdade de Engenharia Agrícola da UNICAMP. Este projeto avaliou a viabilidade econômica da tecnologia MPB de plantio de cana-de-açúcar buscando contribuir para aperfeiçoamento do modelo CanaSoft que compõe a Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC).

Orientação de aluna de graduação em Engenharia Química da Universidade de Brasília no âmbito do 25º Programa Bolsas de Verão do CNPEM. O estudo desenvolvido na Biorrefinaria Virtual de Cana-de-Açúcar (BVC), tinha como objetivo a simulação da conversão catalítica do gás de síntese para biometano para fins de injeção na rede de gás natural já existente e para combustíveis de transporte como alternativa ao Gás Natural Liquefeito (GNL). O trabalho possibilitou a análise técnica do processo, identificando possíveis gargalos e contribuindo para avaliações futuras.

Conclusão de Treinamento Técnico Nível 5 - FAPESP referente ao projeto "Suporte ao desenvolvimento da plataforma EMSO para a biorrefinaria virtual de cana-de-açúcar". As atividades consistiram na padronização, verificação e avaliação dos desenvolvimentos de modelos e sua inserção na biorrefinaria virtual simulada na plataforma EMSO.

Prêmio e menção honrosa ao trabalho "Enzimas oxidativas e detoxificadoras de cupins", pelo Programa de pós-graduação em Biociências e Tecnologia de Produtos Bioativos (BTPB-IB-UNICAMP), apresentado pelo aluno de doutorado Robson Tramontina.

Prêmio e menção honrosa ao Professor Arikele Sucupira pelo trabalho "Enzimas oxidativas e detoxificadoras de cupins: Múltiplas funções e aplicações para as biorrefinarias", VI Encontro da Escola Brasileira de Química Verde, Campinas, Brasil. Trabalho apresentado pelo aluno de doutorado Robson Tramontina.

Prêmio 2016 *Scholar Awards*, do International Plant Nutrition Institute - IPNI. Ao todo, foram premiados 36 estudantes, representando 14 países. Entre eles, destaca-se o

projeto de mestrado da engenheira agrônoma Lauren Maine Santos Menandro, desenvolvido no âmbito do projeto SUCRE.

Menção Honrosa Professor Arikerne Sucupira pela apresentação do trabalho “Biorrefinaria do bagaço de cana-de-açúcar: avaliação sistemática dos efeitos dos parâmetros ultraestruturais e da composição química na obtenção das correntes de processo”, VI Encontro da Escola Brasileira de Química Verde, Campinas/SP, Brasil. Trabalho apresentado pela aluna de doutorado, Beatriz Stangherlin Santucci.

Menção Honrosa ao trabalho “*Breaking the wall of plants cells for a sustainable world*” apresentado pelo aluno de doutorado Robson Tramontina no evento promovido pela *Falling Walls Foundation & A.T. Kearney “Falling Walls Lab”*, em São Paulo, Brasil.

3.5.5 Outros eventos

Em 2016, o CTBE realizou um conjunto de palestras “*Seminários de Integração - CTBE 2016*” com o objetivo de divulgar os trabalhos entre seus colaboradores, destacar as competências e promover a interação entre os grupos de pesquisa do CNPEM. Foram 30 palestras com a participação média de 70 pessoas em cada encontro.

3.6 Infraestrutura, operação e melhorias técnicas

3.6.1 Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC)

A Divisão de Avaliação Integrada de Biorrefinarias (AIB) deu continuidade aos esforços para o desenvolvimento de metodologias e atualização da ferramenta Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC), visando o aumento da abrangência e da confiabilidade da ferramenta para usuários externos, bem como para utilização em projetos internos e em parcerias com empresas. Os esforços se concentraram na inclusão da simulação de novos processos no âmbito da biorrefinaria (rotas de produção de combustíveis de aviação), modelos de produção para novas matérias-primas (oleaginosas como soja, palma e macaúba, entre outras) e aprimoramento das metodologias de avaliação econômica, ambiental e social, bem como análise multicritério e otimização de cadeias produtivas. Atualizações de aplicativos importantes para o funcionamento (Aspen Plus, Excel) também foram implementadas.

3.6.2 Laboratórios Agronômicos (LAG)

Durante o ano, foram implementadas ou aprimoradas todas as áreas físicas referentes aos laboratórios agrícolas. O laboratório de análises foi ampliado com mais uma sala e recebeu toda a infraestrutura de bancadas, equipamentos, reagentes, vidrarias e consumíveis. Dentre os equipamentos que irão compor este espaço, foram adquiridos

o forno micro-ondas para digestão de amostras de plantas e o analisador de plasma ICP-OES para análise de macro e micronutrientes. A casa de vegetação foi reformada (cobertura plástica e sistema de refrigeração) e o laboratório anexo foi ampliado; mais um container e uma varanda foram instalados, possibilitando maior e melhor armazenamento e processamento de amostras de solo e plantas. O laboratório de processamento de amostras na Planta Piloto recebeu uma mufla para análise em grande escala de impurezas minerais da palha.

3.6.3 Planta Piloto para Desenvolvimento de Processos (PPDP)

No âmbito do projeto de pesquisa em parceria com as empresas DOW/DSM, financiado pelo BNDES, além do aporte de equipamentos necessários para o seu desenvolvimento, foram viabilizadas a adequação e instalação de novas linhas de processo em alguns dos módulos da PPDP. Após a finalização do projeto, os equipamentos serão incorporados definitivamente à área de processos da PPDP, o que irá conferir maior flexibilidade de operação. Vale destacar, ainda, o apoio financeiro do projeto para enquadramento e adequação às normas de segurança (NR-12, NR-13, NR-15 e NR-33). Entre os equipamentos, destacam-se:

- 01 reator de explosão a vapor batelada com capacidade 20 L;
- 02 reatores de hidrólise com capacidade de 300 L;
- 01 centrífuga decanter para operações de separação sólido-líquido;
- 02 centrífugas de bicos para separação e recuperação de células de meio de fermentação;
- 02 tanques de armazenamento estéril com capacidade de 2m³.

Em 2016 também foi finalizado o comissionamento do reator contínuo de pré-tratamento por explosão à vapor (Advancebio) que envolveu reparos nos sistemas periféricos de silo/alimentação de bagaço, mudanças nas roscas alimentadoras e controle de nível na câmara de descarga do reator (temporização de abertura de válvulas). O equipamento foi comissionado para o uso do bagaço-de-cana, mas, oportunamente, testes com novas biomassas serão realizados. Novas adaptações do reator estão previstas para que o equipamento possa operar em vazões de alimentação superior a 20 kg/h (máximo 70 kg/h, base seca). Vale ressaltar que a faixa de vazão atual é compatível para execução dos projetos em escala piloto.

3.6.4 Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP) e Central Analítica

Durante o ano de 2016 foi concluída a instalação e realizado o comissionamento de três novos equipamentos para os LDP, adquiridos no âmbito do projeto “Obtenção de intermediários químicos a partir de macromoléculas provenientes do bagaço de cana-de-açúcar”. Financiado com recursos a não reembolsáveis pelo BNDES (Funtec), o

projeto foi desenvolvido em parceria com a empresa Rhodia/Solvay. Estes equipamentos estão operando normalmente e atendem à demanda de diversos projetos de pesquisa do CTBE. São eles:

- Reator supercrítico PARR, capacidade 500 mL, acoplado com coifa de exaustão;
- Rota evaporador Heidolph, capacidade 20 L, acoplado com sistema de exaustão (móvel) Nederman;
- Centrífuga de chão Beckman Coulter, capacidade 6 tubos de 1 L cada.

A Central Analítica para Biomassa e Derivados do CTBE é parte do LDP e possui procedimentos unificados para atender à demanda analítica do Laboratório. Os protocolos analíticos ali desenvolvidos atendem a um amplo espectro de projetos do CTBE. O conceito de protocolo analítico é considerado como base e entendido como uma sequência pré-estabelecida de etapas que partem de uma amostra e obtém um resultado analítico de formato padronizado.

3.6.5 Laboratórios de Biotecnologia Molecular (LBM)

Por meio de um auxílio FAPESP (Processo 2016/07230-0), específico para reparos de equipamentos, foi realizada a manutenção de diversos instrumentos analíticos, incluindo centrífugas, sequenciadores e sistemas HPLC, o que contribuiu para o aumento de produtividade das atividades de pesquisa do centro e nas cooperações científicas com empresas. Também foram adquiridos equipamentos de informática com recursos da FINEP contribuindo para a atualização da infraestrutura disponível no LBM e maior segurança no armazenamento de informações.

3.6.6 Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB)

Por meio do projeto *“Rota tecnológica para produção de etanol 2G de bagaço de cana”*, desenvolvido em parceria com DOW, DSM e financiado pelo BNDES (PAISS), foram adquiridos e comissionados dois reatores de bancada de 3,6 litros cada para a realização de hidrólise enzimática de biomassa lignocelulósica.

4 LABORATÓRIO NACIONAL DE NANOTECNOLOGIA

4.1 O LNNANO em 2016

2016 foi um ano com boas novidades para o Laboratório. Graças aos recursos do SisNano foi possível realizar uma atualização considerável na área de microscopia, com a compra e instalação de novos microscópios, tanto para a área de materiais como para a nova área de criomicroscopia eletrônica.

Foi inaugurado o microscópio eletrônico de transmissão JEM-1400 Plus, primeiro criomicroscópio do LNNano, que será dedicado a projetos nas áreas de biologia estrutural, nanoemulsões, sistemas coloidais e vesículas lipídicas, possibilitando a aquisição de imagens e tomografia em modo de baixa dose. A operação desse microscópio marca o início da implantação de uma instalação aberta dedicada à criomicroscopia.

Também foi concluída a instalação do microscópio eletrônico de transmissão Titan Cubed Themis 300, microscópio com dupla correção de aberração óptica e o mais avançado da América Latina, a ser aberto ao público já no início de 2017, após finalizar o seu comissionamento.

Na área de microscopias de sondas, foi adquirido e instalado o novo instrumento Anasys NanoIR2-s. Esse sistema permite realizar varreduras ópticas de campo próximo (SNOM) e aplicar técnicas de nano-espectroscopia e imagens de infravermelho (AFM-IR). Nos experimentos de SNOM, o instrumento combina métodos ópticos com a microscopia de força atômica, utilizando um feixe de laser de CO₂. Essa técnica provou ser poderosa para a caracterização e investigação de grafenos e outros materiais 2D, por exemplo. Para a realização das técnicas de AFM-IR, o instrumento é equipado com um laser de cascata quântica, que permite a aquisição de espectros infravermelhos, com resolução lateral da ordem de dezenas de nanômetros.

Em 2016, foi criado novo grupo no LNNano, denominado Nanobiotecnologia e Nanotoxicologia (NBT). Esse grupo tem como missão estudar a interação de nanomateriais com organismos vivos e o ambiente, visando o desenvolvimento de novos materiais biofuncionais com diferenciadas propriedades físico-químicas para aplicações em saúde, agricultura e bioenergias. O grupo também fornecerá subsídios técnico-científicos para a comunidade acadêmica, empresas inovadoras, agências e órgãos governamentais em questões de normalização e regulamentação envolvendo nanomateriais, toxicologia, avaliação de riscos e impactos ambientais.

O LNNano está em processo de implementação de Sistema de Gestão da Qualidade, de acordo com a norma técnica ABNT:ISO 17025, em seu Laboratório de Microscopia Eletrônica, visando a normalização de ensaios de microscopia eletrônica de varredura e de transmissão para a determinação de tamanho de partículas. Em julho de 2016, o LNNano foi submetido a um processo de Auditoria Interna, no âmbito do Projeto Modernit, que conta com financiamento da Finep. Com isso, o LNNano deverá finalizar a implantação da norma ISO 17025, até meados de 2017, e solicitar a acreditação junto ao INMETRO, em 2018.

Conforme previsto, as salas limpas foram abertas para usuários externos em janeiro de 2016. Os indicadores de tempo de instrumentação aberto a usuários externos mantiveram sua trajetória de crescimento. Esse tempo certamente será ampliado com a operação plena dos novos equipamentos recentemente adicionados ao parque do Laboratório. Os indicadores científicos

(publicações) e de inovação (pedido de patentes) mantiveram-se positivos em todos os grupos de pesquisa e convênios de cooperação com empresas, apesar do momento difícil do País, tiveram continuidade.

Foram mantidos os esforços de otimizar recursos e processos no Laboratório, incluindo a racionalização de uso de insumos e serviços, a reestruturação do setor administrativo, a discussão coletiva de todas as decisões e estratégias realizadas (incluindo contratação de estagiários, uso de espaço físico, novos projetos e discussão de processos internos).

As iniciativas de educação e difusão foram regulares, preservando o compromisso do LNNano com o crescimento da nanociência e nanotecnologia no País.

Este relatório atesta, mais uma vez, o processo de amadurecimento e consolidação do LNNano, com uma equipe relativamente pequena, jovem e muito motivada, que tem realizado com muita competência as atividades-fim do laboratório, ou seja, o atendimento a usuários externos, com infraestrutura constantemente atualizada e operacional, realizando pesquisa de ponta em suas respectivas áreas de atuação e executando projetos em parceria com empresas dos mais diversos setores.

Para dar continuidade a suas atividades, o LNNano precisa constantemente melhorar e ampliar a sua capacidade instalada e manter o seu pessoal treinado e capacitado. As perspectivas são positivas, apesar da situação orçamentária, para avançar no processo de consolidação de um laboratório de ponta na área de nanociência e nanotecnologia, estratégico para o País. Em 2017 serão mantidas as melhorias da infraestrutura, a organização do laboratório, e principalmente, o aproveitamento do enorme potencial de colaboração com os demais laboratórios do CNPEM.

Marcelo Knobel – Diretor licenciado do LNNano

 **Instalações abertas a Usuários Externos**

Instalações	Propostas	Beneficiários	Horas
CPM	32	60	1.393
LCS	48	89	1.827
LME	150	253	5.407
LMF	40	80	1.752
LMN	102	235	1.575
DSF	4	10	153
Totais sem duplicatas	376	605	12.107

ABRANGÊNCIA DOS BENEFICIÁRIOS

Brasileiros | 95,2% (91,3% Sudeste)
Estrangeiros | 4,8%

ARTIGOS EXTERNOS

104 artigos que fizeram referência ao uso das instalações do LNNano em 2016

 **Apoio à geração de inovação nos setores AIS**

Horas totais dedicadas ao apoio à geração de inovação	3.819
Acordos vigentes com empresas dos setores AIS	12
Registros de Propriedade Intelectual	3

 **Treinamento, Educação e Extensão**

Evento de Capacitação	6th TEM Summer School
Evento de Capacitação	7th Brazil School for Single Particle Cryo-EM
Evento de Capacitação	Fluidodinâmica de Sistemas de Microfluídica Monofásico
Evento de Capacitação	Curso de Introdução – Nanotecnologia & Nanotoxicologia
Evento Científico	VI Workshop em Microfluídica
Bolsistas:	
<i>Doutorado</i>	19
<i>Mestrado</i>	9
<i>Iniciação científica</i>	11
<i>Estagiários</i>	23
<i>PCI</i>	2
<i>Bolsista Técnico</i>	1

P&D in house 

Horas totais dedicadas a Pesquisa e Desenvolvimento internos	10.205
Número de artigos publicados por pesquisadores internos	41
<i>Mediana do Fator de Impacto das Revistas</i>	3.289
<i>Percentual de artigos classificados em Quartis Q1 e Q2</i>	90%
Pós-doutores supervisionados	14
Novos auxílios contratados em 2015	4
Acordos vigentes com Instituições de P&D	6

4.2 Instalações Abertas a Usuários Externos

4.2.1 Laboratório de Microscopia Eletrônica – LME

O Laboratório de Microscopia Eletrônica (LME) gerencia e disponibiliza, desde sua fundação em 1999, o uso de microscópios eletrônicos de varredura e transmissão para o estudo da matéria, em escala micro e subnanométrica. A estrutura da matéria pode ser vista e registrada com uma resolução de até 0.1 nm, o que permite visualizar os planos atômicos de materiais cristalinos. Ao mesmo tempo, podem ser realizadas análises físico-químicas, como a determinação da composição química e estados de ligação dos elementos que compõem os materiais.

Os maiores beneficiados das instalações abertas do LME são alunos de pós-graduação e pesquisadores vinculados a programas de ensino e pesquisa em física, química, engenharia, ciência dos materiais e áreas afins. Os usuários contam com apoio técnico e científico da equipe do LME para realizar análises e medidas, preparação de amostras e processamento de dados.

Em 2016 foram atendidas 150 propostas externas, que utilizaram mais de 5400 horas de equipamentos e beneficiaram 253 pesquisadores.

Vale destacar que ao final do ano, o LNNano, por meio do Laboratório de Microscopia Eletrônica, estava em processo de implementação de Sistema de Gestão da Qualidade, de acordo com a norma técnica ABNT:ISO 17025, visando a normalização de ensaios de microscopia eletrônica de varredura e de transmissão para a determinação de tamanho de partícula. Em julho, o LNNano foi submetido a um processo de Auditoria Interna (Projeto Modernit – FINEP-SIBRATEC-SisNANO) pelos seguintes avaliadores: Maria Conceição Greca Marinho (Avaliador Líder); Luiz Henrique de S. Lúcio (Avaliador Técnico) e Luciano Montoro (Avaliador Especialista). O Projeto Modernit foi renovado em dezembro de 2016, por um período de 24 meses. Com isso, o LNNano deverá finalizar a implantação da norma ISO 17025 até meados de 2017 e solicitar a acreditação junto ao INMETRO em 2018.



Figura 4.1. 1ª Auditoria interna do Sistema de Gestão da Qualidade do LNNano junto ao Projeto Modernit

4.2.2 Laboratório de Microfabricação – LMF

O Laboratório de Microfabricação (LMF) oferece a seus usuários um conjunto de técnicas e equipamentos que permitem fabricar e desenvolver diversos dispositivos, abrangendo das ciências biomédicas até as engenharias. Plataformas para fabricação de sensores e dispositivos microfluídicos estão entre as mais utilizadas. O laboratório é hoje o principal fornecedor de eletrodos convencionais e interdigitados para as mais diversas aplicações, no Brasil. Em 2016, foram disponibilizadas aos usuários duas novas impressoras 3D (FDM e SLA), capazes de fabricar dispositivos para diversas aplicações.

Foram submetidas 54 propostas por usuários externos. Destas, 40 foram realizadas, beneficiando mais de uma centena de estudantes e pesquisadores de universidades e centros de pesquisa brasileiros. No ano, 61 usuários externos receberam treinamento no LMF em diversas técnicas de microfabricação.

Projetos desenvolvidos no LMF por usuários externos resultaram na publicação de cerca de 30 artigos em revistas indexadas, em mais de 50 trabalhos apresentados em congressos nacionais e internacionais. Este apoio contribuiu para a formação de cinco novos doutores e dois mestres.

Nesse conjunto, destaca-se o artigo do grupo do prof. Osvaldo N. Oliveira Jr (IQSC-USP)⁴⁶, no qual eletrodos bimetálicos foram desenvolvidos por processo fotolitográfico, obtendo superfícies híbridas nanoestruturadas com padrão de interdigitado de ouro

⁴⁶ “A Nanostructured Bifunctional platform for Sensing of Glucose Biomarker in Artificial Saliva: Synergy in hybrid Pt/Au surfaces”, Volume 86, 15 December 2016, Pages 369–376.

sobre platina (Pt/Au). Biossensores foram fabricados através da adsorção seletiva da monocamada automontada (self-assembled monolayer - SAM) sobre o Au seguido da imobilização da enzima glicose oxidase (GOx), como mostra a figura 4.2. O peróxido de hidrogênio (H₂O₂) produzido através da catálise enzimática foi detectado pela superfície de platina em uma faixa de concentração entre 4,7 e 102,7 nmol.L⁻¹ com um limite de detecção 3,4×10⁻⁹ mol.L⁻¹ e uma constante aparente de Michaelis-Menten de 3,2×10⁻⁶ mol.L⁻¹. A metodologia foi validada através de medidas de glicose em saliva artificial.

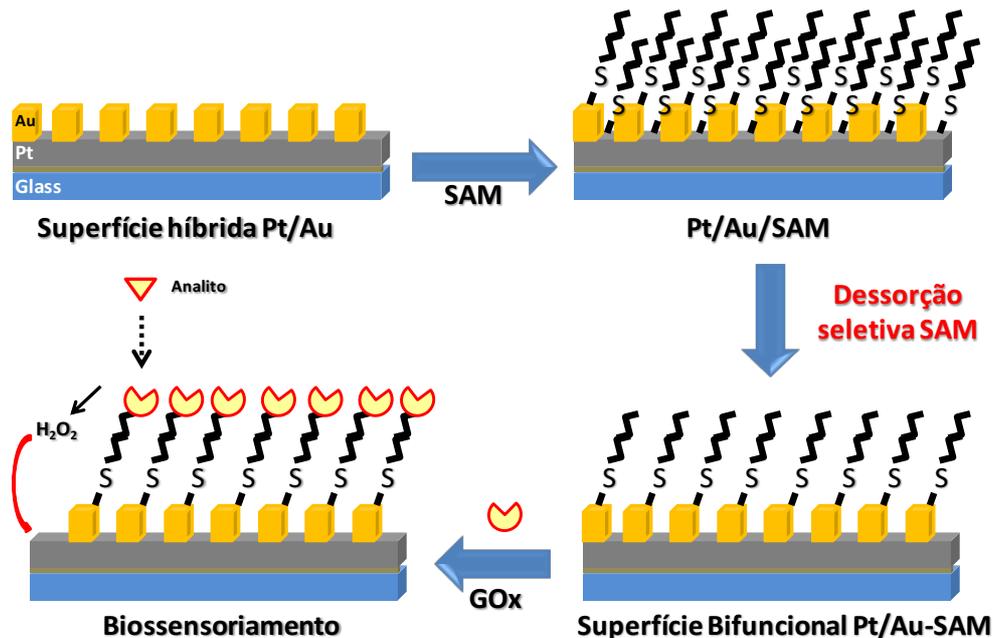


Figura 4.2. Etapas de fabricação do biossensor

Trabalhos coordenados pelo grupo da Prof^a. Lucimara G. L. Torre (FEQ –UNICAMP) resultaram na publicação de diversos artigos e teses e numa patente sobre o uso de dispositivos microfluídicos em cultura celular, denominado “Dispositivo Microfluídico para Determinação do Crescimento Celular”⁴⁷.

Prototipagem Rápida (Impressão 3D)

Impressão 3D é um processo de fabricação aditiva, no qual um modelo tridimensional é produzido via deposição sucessiva de camadas do material desejado. Isso permite aos desenvolvedores de produtos a capacidade de projetar e imprimir peças e partes de um determinado objeto, utilizando diversos materiais com diferentes propriedades físicas e

⁴⁷ Autores: de la Torre, I. G. ; Vit, F. F.; Oliveira, A. F. ; Lancellotti, M. Número do registro: BR10201601561, Instituição de registro: INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Depósito do pedido: 04/07/2016.

mecânicas. Desta forma, podem ser testadas formas e funcionalidades de um protótipo antes de iniciar sua produção em escala.

Existem vários métodos de impressão 3D. O mais utilizado é o *Fused Deposition Modeling* (FDM) – modelagem por fusão e deposição. Podem ser utilizados diversos materiais, mas na maioria das vezes é utilizado um filamento termoplástico que é aquecido até seu ponto de fusão e, em seguida, extrusado camada a camada até formar o objeto tridimensional projetado. O segundo método, disponível no LMF, é o *Stereo Lithography Appearance* (SLA). Neste caso, a resina escolhida é colocada em um tanque apropriado e em seguida exposta a um feixe de laser, criando a primeira camada. A medida que a peça é mergulhada na resina e novamente exposta ao laser, forma-se uma nova camada, sobreposta à anterior, até a completa formação do objeto tridimensional.

Esses equipamentos são intensivamente utilizados no LMF para fabricação de dispositivos microfluídicos, *scaffolds* para *soft lithography*, peças e partes para uso diário no laboratório, bem como para atender a diferentes solicitações de usuários externos e internos. Dentre os últimos, destaca-se a prototipagem de peças realizadas para atender a demandas do projeto Sirius. A seguir, são listados os principais protótipos fabricados.

Monitor de Posição da Órbita (BPM - Beam Position Monitor)

BPM é um sensor posicionado ao longo do anel de armazenamento de elétrons, cuja função é monitorar constantemente a posição do feixe de elétrons em movimento dentro das câmaras de vácuo, para que possam ser efetuadas correções de órbita e garantido um perfeito funcionamento das linhas de luz. A operação inadequada pode resultar em erros de medição na trajetória dos elétrons, causando paradas nos experimentos.

O espaço disponível para montagem destes dispositivos é extremamente limitado devido a outros componentes necessários ao funcionamento da máquina. Assim, o acesso ao BPM através de suportes de fixação e dispositivos de montagem dos cabos fica prejudicado. Protótipos fabricados por impressão 3D possibilitaram determinar a geometria otimizada para o suporte do BPM e suas ferramentas, considerando as limitações de espaço disponível e permitindo a visualização de interferências mecânicas em escala real, que seriam difíceis de prever no CAD.

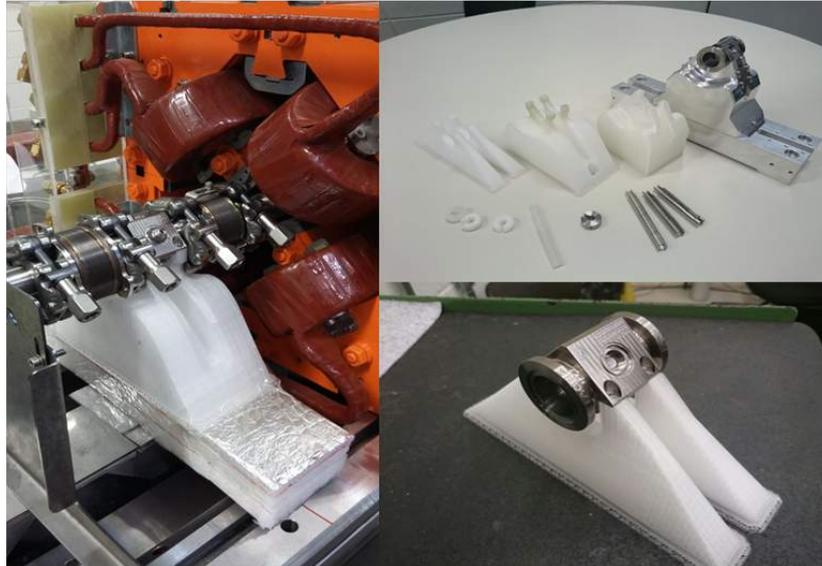


Figura 4.3 Peças em ABS fabricadas por impressora 3D para o suporte do BPM e respectiva montagem do sistema para teste em escala 1:1

Suporte do Cristal do Monocromador da Linha EMA do Sirius

Este modelo 3D foi utilizado na apresentação do trabalho *“Thermal Management and Crystal Clamping for the New High-Dynamics DCM for Sirius”*, no âmbito do evento MEDSI 2016. A peça preta representa o cristal, a marrom, os canais de refrigeração e a peça cinza, o suporte contendo os links fracos que permitem a contração térmica do cristal, mantendo a rigidez mecânica de contato, sem causar deformações.



Figura 4.4. Detalhes do suporte do cristal do monocromador para a linha EMA do Sirius. Partes incluem os canais de refrigeração e suporte mecânico

4.2.3 Laboratório de Materiais Nanoestruturados – LMN

O LMN coordena duas instalações abertas a usuários externos: um espectrômetro de fotoelétrons excitados por raios-X (XPS) e um microtomógrafo de raios-X (μ CT).

Em fevereiro de 2016, o XPS, que estava inoperante desde junho de 2015, foi reparado e voltou a funcionar. Foram aprovadas e executadas 55 propostas externas em menos 10 meses. A alta produtividade na análise de diversos tipos de materiais, incluindo filmes finos, dispositivos eletrônicos, polímeros, nanopartículas, catalisadores, metais,

semicondutores e materiais biológicos, tem permitido o atendimento de uma demanda elevada e crescente de usuários.

Em 2016, foram publicados 17 artigos científicos contendo resultados obtidos com o XPS, dentre os quais destacam-se dois trabalhos divulgados em revistas com fator de impacto 7,1 e 4,8, ambos na área de materiais desenvolvidos para sensores.

No trabalho de Valmor R. Mastelaro da Universidade de São Paulo⁴⁸, os resultados de XPS mostraram que a concentração de vacâncias de oxigênio aumenta em filmes dopados com Co, melhorando as propriedades de sensoriamento de ozônio.

O trabalho de Lauro T. Kubota da Universidade Estadual de Campinas⁴⁹, mostrou que os resultados de XPS foram importantes para a detecção e quantificação de grupos C-O e C=O, responsáveis pela atividade eletrocatalítica na superfície de grafeno reduzido.

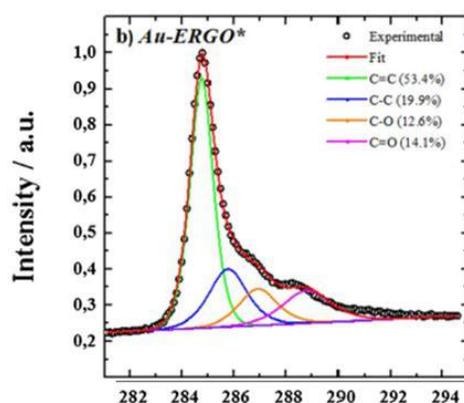


Figura 4.5. Espectro de alta resolução de C1s da superfície de grafeno reduzido

A técnica de microtomografia de raios-X é relativamente nova no LNNano. Ela está disponível para uso de pesquisadores, estudantes e empresas desde janeiro de 2015. A versatilidade e potencialidade da instalação têm atraído o interesse de pesquisadores de diversas áreas do conhecimento, como química, ciência de materiais, biologia, odontologia, medicina veterinária, engenharias etc. Em 2016, 47 propostas de pesquisa externas foram recebidas e executadas, demanda bem superior a de 2015.

Em 2016, começaram a ser publicados e divulgados os primeiros trabalhos de usuários externos. Também cabe destaque à premiação recebida por Conrado Denadai, estudante brasileiro de mestrado pela *Carleton University*, no Canadá, sob orientação

⁴⁸ "Local Structure and Surface Properties of $\text{Co}_x\text{Zn}_{1-x}\text{O}$ Thin Films for Ozone Gas Sensing, publicado na *ACS Applied Materials and Interfaces*, v. 8, p. 26066-26072, 2016

⁴⁹ "Tuning the electrochemical reduction of graphene oxide: structural correlations towards the electrooxidation of nicotinamide adenine dinucleotide hydride", *Electrochimica Acta* v. 197, p. 194-199, 2016

da Prof^a. Jayne Yack. A dissertação desenvolve estudos neurosensoriais de insetos imaturos, como lagartas, para entender como eles detectam vibrações em meios sólidos. O conhecimento desse mecanismo tem potencial aplicação no manejo de pragas e mesmo em robótica. O microtomógrafo foi essencial para caracterizar estruturas biológicas muito pequenas, da ordem de 1 μm , que existem dentro do corpo da lagarta e podem ser usadas para detectar vibração (Figura 4.6). Esse estudo rendeu ao estudante o prêmio de segundo lugar como melhor trabalho, em formato de apresentação oral, durante o 25^o Congresso Internacional de Entomologia. O evento, realizado na Flórida (EUA), é um dos mais importantes da área.

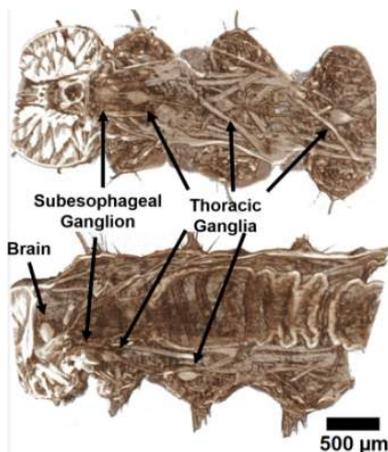


Figura 4.6. Vista dorsal (topo) e lateral (base) da cabeça e tórax de uma lagarta de *Drepana arcuata*. As setas indicam a posição do cérebro, gânglio subesofageano e gânglios torácicos

Nanobiotecnologia e Nanotoxicologia

Em novembro de 2016 foi criado um novo grupo funcional no LNNano, denominado Nanobiotecnologia e Nanotoxicologia (NBT). Este grupo tem como missão estudar a *interação de nanomateriais com organismos vivos e ambiente*, visando o desenvolvimento de novos materiais biofuncionais com diferenciadas propriedades físico-químicas para aplicações em: i) saúde humana (nanofármacos, tratamento de câncer e antitumorais, doenças negligenciadas e antimicrobianos); ii) agricultura (nanoagroquímicos e nanofertilizantes); e iii) energias renováveis (bioetanol e biogás). O Grupo NBT elabora cenários de exposição ambiental para nanomateriais e realiza bioensaios para avaliação da nanotoxicidade, na direção da prevenção de impactos sobre a saúde humana e ambiental. Nesse sentido, este grupo funcional aplica, de maneira integrada, conceitos de emergentes áreas da nanotecnologia – *Nanobiotechnology, Nanomedicine (drug delivery systems), Nanotoxicology e Green nanotechnology* –, estando fortemente comprometido com o desenvolvimento seguro e responsável da nanotecnologia brasileira (produtos e processos). O novo grupo do LNNano também fornecerá subsídios técnico-científicos para a comunidade acadêmica, empresas inovadoras, agências e órgãos governamentais nas questões de normalização

e regulamentação, envolvendo nanomateriais, toxicologia, avaliação de riscos e impactos ambientais.

O Grupo NBT será responsável pela gestão e operação de três laboratórios no LNNano: i) Laboratório de Síntese e Funcionalização de Nanobiomateriais; ii) Laboratório de Nanobiointerfaces e Bioquímica; e iii) Laboratório de Nanotoxicologia.



Figura 4.7. Grupo de Nanobiotecnologia e Nanotoxicologia (NBT) – 30/11/2016

Em 2016, foi dada continuidade ao comissionamento do Laboratório de Nanobiointerfaces e Bioquímica. Foi adquirido um novo Sistema de Eletroforese Horizontal tipo Cometa (Loccus, Mod. LCH-20x25), para realização de ensaios de genotoxicidade de nanomateriais, e implementadas metodologias para estudos de interação nanomateriais com fluidos e meios biológicos (protein corona). O Laboratório de Nanotoxicologia desenvolveu protocolos para a realização de bioensaios de avaliação da toxicidade de nanomateriais (efeito sobre *E. coli*; *B. subtilis*, *L. esculentum*, *C. elegans*, *D. rerio* e Eritrócitos de humanos).



Figura 4.8. Laboratório de Nanobiointerfaces e Bioquímica – Grupo NBT



Figura 4.9. Laboratório de Nanotoxicologia – Grupo NBT

Merece destaque o trabalho realizado pela estudante de doutorado Lidiane Silva Franqui, que recebeu o prêmio de melhor trabalho apresentado no Simpósio Q (*Nanotoxicology and Nanoregulation*), durante o XV Encontro da Sociedade Brasileira de Pesquisa em Materiais (SBPMat).

4.2.4 Laboratório de Caracterização e Processamento de Metais – CPM

O Laboratório de Caracterização e Processamento de Metais (CPM) possui instalações para suporte aos usuários das áreas acadêmica e industrial, principalmente na pesquisa de novas técnicas de soldagem, caracterização avançada de materiais, simulação física dedicada e simulação física acoplada à difração de raios-x.

Em 2016, começou a ser oferecido na linha XTMS o detector 2D. Softwares de tratamento foram oferecidos aos usuários e outros estão em desenvolvimento para que seja possível analisar mais rapidamente os resultados. Assim, após cada teste será possível analisar os resultados conjuntos de difração e de simulação termomecânica e modificar, se necessário, os ensaios posteriores.

Ainda na estação experimental XTMS, que integra o conjunto das instalações de pesquisa do UVX/LNLS, operada conjuntamente com o LNNano, o número de propostas externas realizadas aumentou de 8 para 12 entre 2015 e 2016. Isso deveu-se sobretudo à disponibilização do detector 2D e do resfriamento com uso de nitrogênio líquido, permitindo a execução de análises e testes antes impossíveis na linha de luz.

O Simulador Termomecânico Convencional (STC - Gleeble 3800) também recebeu maior número de propostas em 2016 em comparação com anos anteriores, demonstrando que a demanda do equipamento, aberto a usuários em 2013, ainda é crescente. Além das propostas de usuários externos, foram executadas propostas em parcerias com empresas. Vale chamar atenção que as publicações de usuários estão despontando, com publicações em periódicos classificados no primeiro estrato indicativo de qualidade na Qualis/CAPES.

Em 2016, o difratômetro foi operado com poucas interrupções. Sua atividade foi interrompida para manutenção por somente dez dias em todo o ano. Adicionalmente, a demanda pelo equipamento foi alta e ocupou quase todos os dias disponíveis para agendamento.

Por outro lado, a máquina de FSW, mesmo sendo uma instalação dedicada a projetos industriais, recebeu usuários de institutos e universidades brasileiros como IPEN, UNICAMP e USP, além de usuários da Argentina e Colômbia, em projetos que visam a obtenção de juntas em ligas metálicas aplicadas na indústria aeronáutica e automobilística.

A infraestrutura pré-existente para simulação numérica foi utilizada também por usuários externos em 2016. Tanto os usuários do STC e da XTMS como os usuários de microscopia eletrônica recorreram à simulação numérica para modelar, compreender e prever seus processos e sistemas de estudo. Com isso, foi publicado um artigo em revista de alto impacto (*Surface and Coatings Technology*, Qualis/CAPES A1). Outros artigos de usuários externos estão em fase de elaboração, com auxílio de pesquisadores do grupo.

4.2.5 Laboratório da Ciência de Superfícies – LCS

Seguindo a tendência observada em 2015, o Laboratório de Ciência de Superfícies (LCS) atuou em 2016 no seu limite máximo de operação. O tempo disponível para usuários externos foi completamente utilizado, com a execução de amplo número de propostas. Verificou-se uma mudança no perfil da comunidade de usuários. Anteriormente restrita a imagens topográficas, estão cada vez mais voltados à busca por resultados envolvendo

técnicas mais avançadas de SPM. Isso refletiu-se em aumento da média do fator de impacto dos artigos publicados pelos usuários.

Neste contexto, para incrementar a diversificação dos recursos instrumentais oferecidos, deu-se continuidade ao trabalho de desenvolvimento interno de instrumentação, assim como aos estudos de aplicações de novas técnicas de microscopia de varredura por sonda. Destaca-se a utilização da microscopia por acoplamento de capacitância, que resultou entre as muitas propostas realizadas, no interesse de um grupo de pesquisa internacional procedente da Universidade de Bath, Reino Unido. Parte desse projeto foi publicado⁵⁰. Para a continuidade do projeto, um pesquisador da Universidade de Bath realizará um pós-doutorado sanduíche no laboratório em 2017.

Em relação às atividades de ensino, o LCS destacou-se tanto no treinamento de novos usuários como no treinamento de pessoas que dispõem de microscópios de sondas em seus locais de trabalho. Em geral, trata-se de técnicos de outros laboratórios multiusuários de microscopia de varredura por sonda de todo Brasil, que necessitam de treinamento para aumentar seu nível de aprimoramento.

4.2.6 Grupo de Dispositivos e Sistemas Funcionais – DSF

O grupo de pesquisa em Dispositivos e Sistemas Funcionais (DSF) trabalha no desenvolvimento e na integração de materiais e dispositivos nanoestruturados para aplicação em áreas de interesse estratégico como energia, agricultura e meio ambiente. Estão ainda dentro do escopo das atividades do grupo a pesquisa de novos materiais híbridos nanoestruturados com características relevantes para a fabricação de dispositivos eletrônicos, eletroquímicos e microfluídicos.

O ano de 2016 foi marcado pela consolidação da montagem e continuidade da implantação das linhas de pesquisa do grupo. No primeiro semestre foram disponibilizados novos equipamentos da sala limpa. O sistema de deposição por ALD (atomic layer deposition) bem como os sistemas de corrosão e tratamento de superfície por plasma foram comissionados. O acesso à infraestrutura para processamento de amostras na sala limpa deu-se em janeiro de 2016, por meio do portal de usuários.

⁵⁰ James C. Courtenay, Marcus A. Johns, Fernando Galembeck, Christoph Deneke, Evandro M. Lanzoni, Carlos A. Costa, Janet L. Scott e Ram I. Sharma. "Surface modified cellulose scaffolds for tissue engineering" DOI: 10.1007/s10570-016-1111-y, Cellulose.



Figura 4.10. Sala limpa – grupo DSF

Destaca-se em 2016 a aprovação de três projetos de pesquisa e desenvolvimento, a serem executados no DSF:

- 1) “Dispositivo Nanoestruturado para Detecção de Microcistina-LR”, em parceria com o IBMP/Fiocruz, concedido no âmbito da rede SIBRATEC de Nanodispositivos e Nanosistemas, com duração de 2 anos.
- 2) “Sensor de atividade de água baseado em ondas acústicas superficiais com elemento sensível feito com nanofilme de oxido de grafeno reduzido”, em parceria com a empresa CompLine, também concedido no âmbito da rede SIBRATEC de Nanodispositivos e Nanosistemas, com duração 2 anos.
- 3) “Fabricação e caracterização de sistemas híbridos baseados em nanomembranas híbridas”, projeto jovem pesquisador concedido pela Fapesp ao pesquisador Carlos Cesar Bof Bufon, com duração de 4 anos.

Também cabe destaque ao estudante de pós-doutorado, Rafael Furlan, pelo prêmio de melhor trabalho apresentado no Simpósio N, durante o XV Encontro da Sociedade Brasileira de Pesquisa em Materiais (SBPMat), realizado de 25 a 29 de setembro. O Grupo DSF participou do evento com a apresentação de 4 trabalhos na forma oral e 2 pôsteres.

4.2.7 Grupo de Criomicroscopia Eletrônica – CME

O grupo de criomicroscopia eletrônica (CME) atua, juntamente com o Laboratório de Microscopia Eletrônica (LME), na implantação e operação da técnica de criomicroscopia eletrônica de transmissão (Crio-ME) no LNNano. Em 2016, foi adquirido e instalado um microscópio eletrônico de transmissão dedicado à técnica de criomicroscopia eletrônica, equipado com um detector direto de elétrons (Talos F200C equipado com Falcon III – FEI). O comissionamento desse microscópio será iniciado em janeiro de 2017 e, ao final do primeiro semestre do mesmo ano, o equipamento será aberto a usuários externos.

O microscópio eletrônico de transmissão JEM-1400 Plus – JEOL, adquirido em 2015, foi disponibilizado à comunidade de usuários em 2016 e registrou boa procura ao longo do

ano. Esses microscópios integram o projeto de uma instalação aberta aos usuários na área de criomicroscopia de partículas isoladas. A instalação contará com três microscópios eletrônicos de transmissão e será utilizada principalmente pelas comunidades de biologia estrutural, química e farmácia. Planeja-se sua consolidação no período 2017-2019, com a implantação de um terceiro criomicroscópio eletrônico, que permitirá operar no estado da arte.

Hoje, esta é a única instalação de criomicroscopia de partículas isoladas aberta à comunidade de pesquisa do Brasil e da América do Sul. Destaca-se ainda que o Grupo de Criomicroscopia Eletrônica também atua no desenvolvimento de metodologias e de *software* para processamento de dados de criomicroscopia eletrônica de partículas isoladas.



Figura 4.11. Foto do microscópio eletrônico de transmissão Talos F200C (FEI)

4.3 Pesquisa e Desenvolvimento *in-house*

4.3.1 Sensores e dispositivos

Este programa temático tem como objetivo projetar e desenvolver sensores e dispositivos para aplicações em microfluídica. Essa grande área cobre aplicações que vão da medicina às engenharias. Tais dispositivos, com dimensões micrométricas, contribuem para a redução no uso de reagentes e de produtos de descarte, além de reduzir o tempo de análise.

Meio ambiente

Dispositivos point-of-care baseados em smartphone

Instituições envolvidas: UNICAMP, UFRGS e UNISC

Instalações envolvidas: LMF

Objetivo: Desenvolver tecnologias para análises químicas quantitativas simples, baratas e portáteis, capazes de realizar análises *in-situ* robustas e exatas.

Resultados alcançados/esperados: foram desenvolvidas duas plataformas *point-of-care* com a utilização de *smartphone*. A primeira dela foi acoplada a um potenciostato portátil desenvolvido internamente para experimentos eletroanalíticos. Coube ao *smartphone* o controle dos parâmetros do potenciostato, a aquisição (via *bluetooth*) e o tratamento dos dados gerados. De maneira inédita, o aplicativo desenvolvido possibilitou o processamento de dados multivariados pelo próprio *smartphone* (visando a análises estatísticas de dados complexos). O método foi aplicado com sucesso na classificação de amostras de mel segundo suas origens geográfica e floral como mostra a figura a 4.12 e seus resultados, publicados⁵¹. A segunda plataforma, por sua vez, foi aplicada na realização do teste de Bradford, uma determinação essencial em biologia, amplamente empregada na análise de proteínas. O efeito das condições de luminosidade sobre a resposta colorimétrica do *smartphone* foi eliminado simplesmente por meio do uso de um negatoscópio (Figura 4.13). Os resultados alcançados também foram publicados⁵².

⁵¹ *Electrochimica Acta* (v. 219, p. 170, 2016)

⁵² *Journal of Brazilian Chemical Society* (DOI: 10.21577/0103-5053.20160214, 2016).

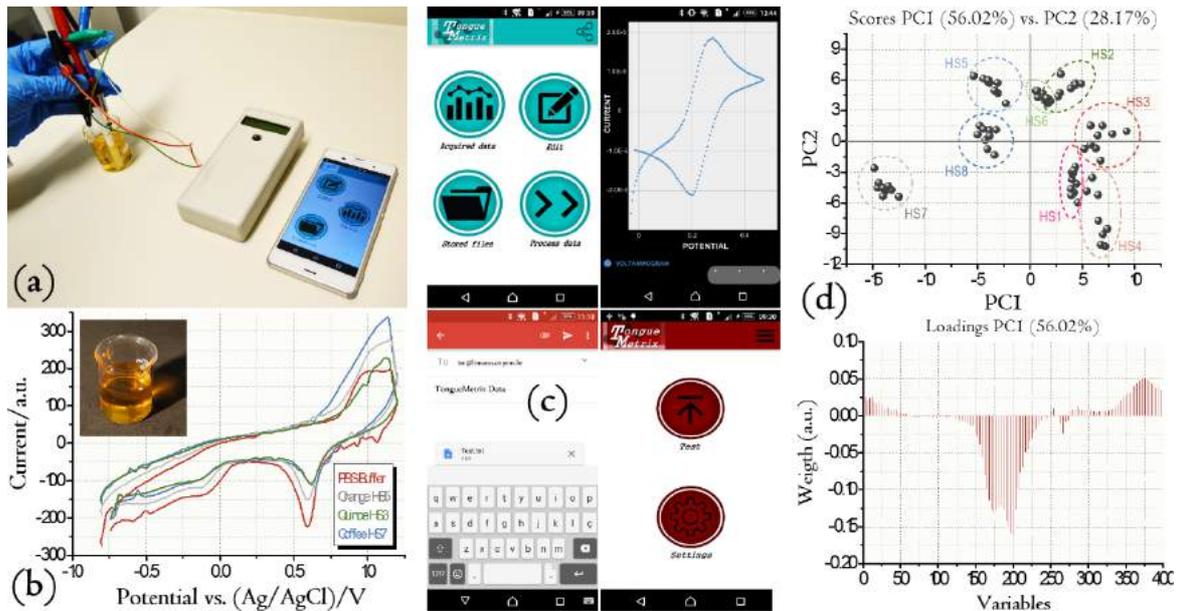


Figura 4.12. Plataforma eletroanalítica com potenciostato portátil *homemade* e smartphone com capacidade de processamento de dados multivariados. Sistema (a), dados de voltametria cíclica a amostras de mel (b), telas do aplicativo desenvolvido (c) e resultados de análise estatística dos dados eletroquímicos (d)

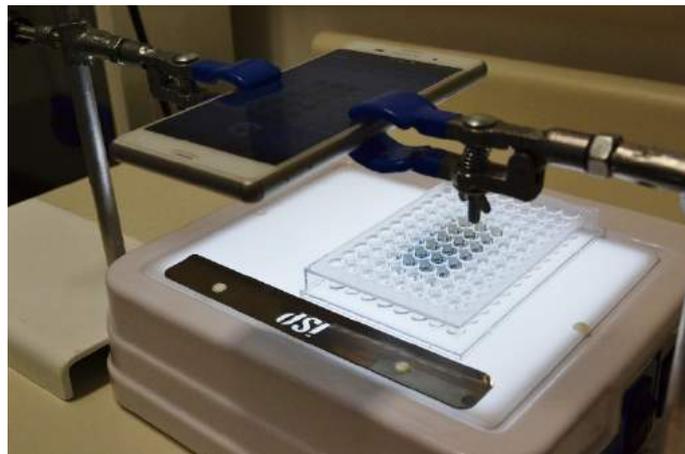


Figura 4.13. Plataforma para determinação de proteínas pelo teste de Bradford usando smartphone como detector colorimétrico

Novo método de fabricação de dispositivos microfluídicos

Instituições envolvidas: UNICAMP e UFG

Instalações envolvidas: LMF

Apoio de agência de fomento: FAPESP e Petrobras

Objetivo: Reduzir custos, complexidade e tempo de processo operacional no tocante à construção de microdispositivos de polidimetilsiloxano (PDMS).

Resultados alcançados/esperados: Abreviado de SWB (*sandwich bonding*), o método é inédito e requer apenas estufa, eliminando etapas críticas utilizadas em processos convencionais como oxidação em plasma de O₂ e modificações químicas de superfície. A força de adesão dos dispositivos foi de até 4,5 MPa. Esse valor é quase 10 vezes maior do que os valores até então descritos na literatura. Ademais, os dispositivos exibiram propriedades inéditas de: i) capacidade de auto-regeneração após vazamentos sucessivos dos canais pelos fluidos; e ii) comportamento híbrido irreversível/reversível. Os resultados obtidos com o método SWB, alguns dos quais seguem na Figura 4.14., foram publicados⁵³.

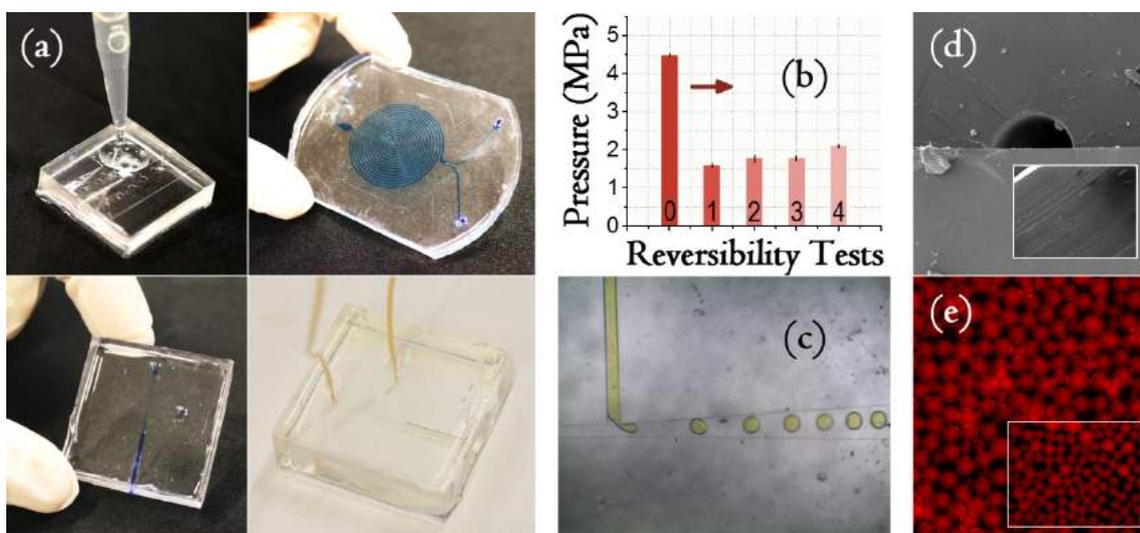


Figura 4.14. Método SWB. Microdispositivos (a), dados de força de adesão (b), aplicação na formação de emulsões monodispersas a vazões altas (c), microscopia do canal (d) e imagens de fluorescência das gotas obtidas nas emulsões (e)

Turbulência em microfluídica

Instalações envolvidas: LMF

Apoio de agência de fomento: FAPESP e Petrobras

Objetivo: Aumentar a força de adesão dos sistemas microfluídicos visando a suportar as condições extremas de vazão necessárias para geração de turbulência no interior dos microcanais. Com isso, ganhos expressivos no tocante à capacidade de formar misturas homogêneas e rápidas (um desafio em microfluídica devido às limitações do fenômeno de transporte de massa de difusão) são advindos. A geração de turbulência em microfluídica foi mostrada

⁵³ *Scientific Reports* (DOI: 10.1038/srep26032, 2016) e *Analytica Chimica Acta* (DOI: 10.1016/j.aca.2016.11.048, 2016)

pela primeira vez apenas em 2015⁵⁴ devido às forças de adesão pobres dos dispositivos convencionais. A fabricação desta nova tecnologia, contudo, foi baseada em etapas trabalhosas e lentas de modificação de superfície.

Resultados alcançados/esperados: Focados em outra filosofia de fabricação para a produção de *chips* de forças de adesão ultraelevadas: a geração de microdispositivos de PDMS de bloco único, sem quaisquer interfaces. Abreviado de PSR (*polimerization and scaffold-removal method*), esse método produziu forças de adesão suficientes para a geração do regime de fluxo por turbulência como apresenta a Figura 4.15. A fabricação PSR é rápida, simples (requer apenas estufa) e elimina o uso de 'sala limpa', solventes e etapas convencionais de construção de microcanais e selagem. Os resultados obtidos com o método PSR foram publicados⁵⁵.

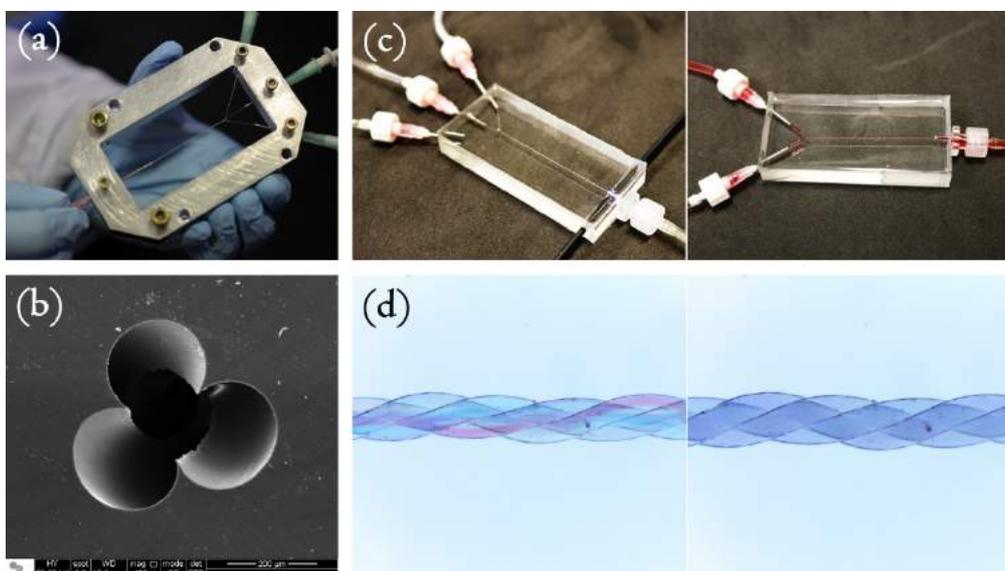


Figura 4.15. Método PSR. Estrutura montada para fabricação dos *chips* (a), microscopia do canal (b), microdispositivos (c) e imagens de estereoscopia de misturas em condições de fluxo laminar (à esquerda) e fluxo turbulento (e)

Eletrodos sólidos renováveis

Instalações envolvidas: LMF

Objetivo: Desenvolvimento de eletrodos sólidos renováveis em *microchips* de PDMS para análises eletroanalíticas. A contaminação dos eletrodos altera os valores de corrente e potencial de pico, afetando adversamente o desempenho

⁵⁴ *Lab on a Chip*, v. 15, p. 1727.

⁵⁵ *Analytica Chimica Acta*, v. 940, p. 73, 2016.

analítico das medidas. As técnicas empregadas para regenerar a área dos eletrodos sólidos elevam custo e tempo dos experimentos e não apresentam boa reprodutibilidade, tornando necessárias novas etapas de calibração para o prosseguimento das análises. Tais empecilhos são particularmente críticos no âmbito do desenvolvimento de protótipos para indústrias como a Petrobras, que almejam a operação de plataformas robustas e rápidas por profissionais não especializados.

Resultados alcançados/esperados: Eletrodos sólidos que permitam a renovação da sua atividade eletroquímica com reprodutibilidade após processos de passivação/contaminação sem a realização de qualquer etapa de tratamento de superfície. Essa possibilidade, até então observada somente em eletrodos líquidos como o eletrodo gotejante de mercúrio, foi transportada de maneira inédita para eletrodos sólidos integrados em dispositivos microfluídicos. Os eletrodos consistiram de microfios de aço inoxidável revestidos por filmes finos metálicos, ao passo que os dispositivos se basearam em uma peça única de PDMS. A renovação dos eletrodos foi realizada apenas com o deslizamento manual dos microfios ao longo de um canal com a amostra como mostra a Figura 4.16. A microfabricação dessas plataformas não faz uso de 'sala limpa', requerendo basicamente uma estufa. Os dispositivos toleraram vazões de até 40 mL/min e a renovação da atividade eletroquímica foi conseguida com reprodutibilidade excelente para eletrodos de trabalho e referência diferentes. Os resultados alcançados foram publicados no periódico⁵⁶.

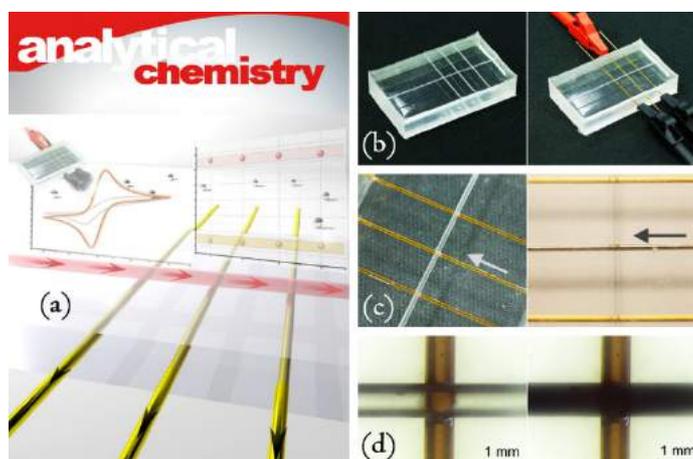


Figura 4.16. Eletrodos sólidos renováveis. Ilustração do mecanismo de renovação da atividade eletroquímica (a), dispositivos sem (à esquerda) e com eletrodos integrados (b), fotos mostrando o sentido de renovação do eletrodo de trabalho (c) e imagens de estereoscopia do topo dos eletrodos e do canal da amostra sem (à esquerda) e com fluido (d)

⁵⁶ *Analytical Chemistry*, v. 88, p. 11199, 2016.

Destilador microfluídico

Instituições envolvidas: UNICAMP

Instalações envolvidas: LMF

Objetivo: A destilação é o processo de separação menos utilizado em microfluídica, devido a dificuldades associadas à separação das fases líquido-vapor. Em sistemas convencionais, essa separação se dá pela ação da gravidade. No interior de microcanais, porém, as forças de superfície predominam e a gravidade é desprezível. Os destiladores microfluídicos reportados na literatura baseiam-se em mecanismos de separação de fases que resultam em uma microfabricação complexa e lenta. Ademais, esses dispositivos não possuem unidades funcionais integradas, o que prejudica a simplicidade e a portabilidade do método. Nesse contexto, foi desenvolvido, de forma inédita, um destilador microfluídico com todos os componentes de um sistema convencional (fonte de aquecimento, câmara de destilação, condensador e coleta do destilado) integrados numa única peça.

Resultados alcançados/esperados: Com o advento da microfluídica, a destilação passa a exibir ganhos de: (i) redução no consumo de reagentes; (ii) maior segurança para o operador; e (iii) maior precisão mediante a automação do método. Logo, a destilação microfluídica é uma ferramenta poderosa para o preparo de amostras, como, por exemplo, a remoção de sais para determinações analíticas subsequentes. A aplicação de prova de conceito do dispositivo desenvolvido, apresentado na Figura 4.17., consistiu na dessalinização exaustiva de amostras extremamente salinas ($\text{NaCl } 600,0 \text{ mmol L}^{-1}$ em água), as quais simularam a condutividade da água do mar. O método foi o vencedor do prêmio concedido pela *Lab on a Chip (Royal Society of Chemistry)* durante o VI Workshop em Microfluídica, realizado entre 20 e 22 de julho em Campinas-SP.



Figura 4.17. Destilador microfluídico. O destilador é mostrado na primeira imagem, no topo à esquerda. As outras duas fotos são relativas à premiação do trabalho “Gravity-assisted distillation on a chip: a novel concept for sample preparation in microfluidics”, apresentado oralmente pela técnica do LMF, Gabriela F. Giordano, no VI Workshop em Microfluídica

Desenvolvimento e Avaliação de Moduladores Microfluídicos Planares e Livre de Consumíveis para Cromatografia Gasosa Bidimensional Abrangente

Instalações envolvidas: LMF

Agência de fomento: FAPESP

Vigência: 01/07/2015 – 30/06/2017

Resultados alcançados/esperados: Desenvolveu-se com sucesso uma interface simples e de baixo custo para a técnica de análise molecular em questão. O principal avanço reside no seu funcionamento independente de fluidos criogênicos. A concepção de tal sistema empregou o conceito de componente modular, permitindo a sua instalação em instrumentos de diversos fabricantes. Hoje, o protótipo do LNNano (Figura 4.18.), *Peak Hunter TDM*, está sendo avaliado por dois grupos de pesquisa da USP.

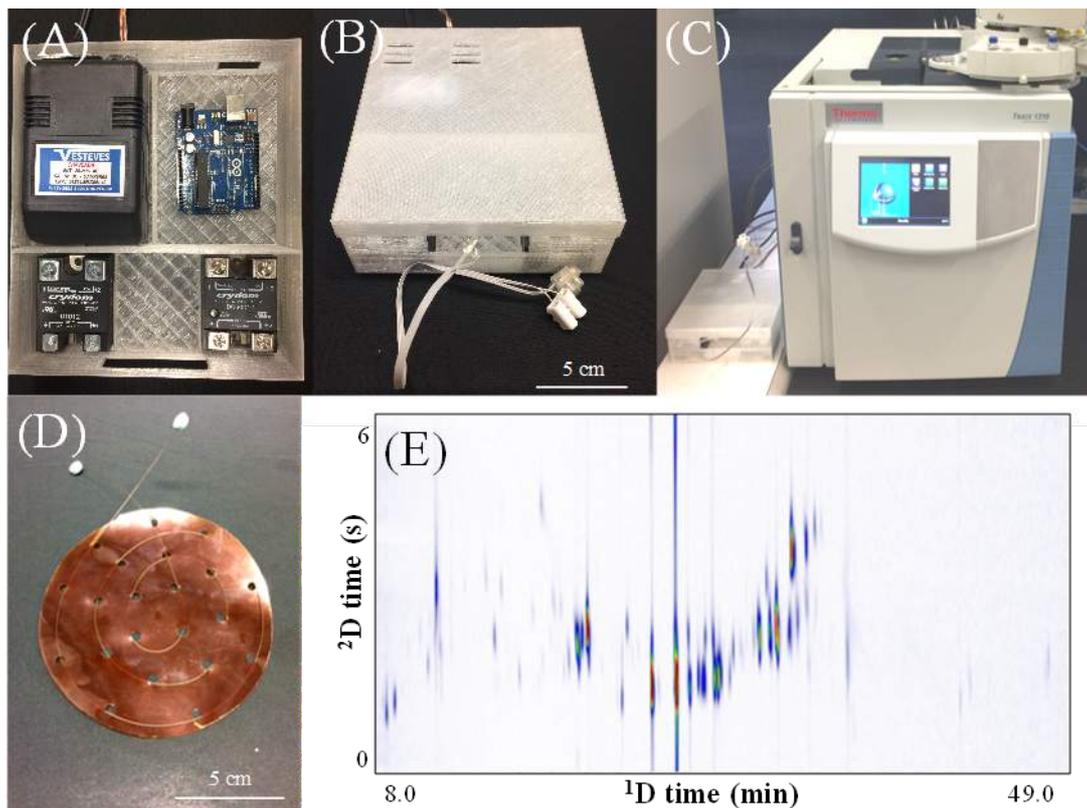


Figura 4.18. Protótipo para cromatografia gasosa bidimensional, com destaque ao módulo de controle (A e B), instrumento de análise (C) e à interface de sorção/dessorção térmica (D). Em (E) ilustra-se um cromatograma GCxGC-MS de óleo de lúpulo obtido no campus IQSC-USP

4.3.2 Aproveitamento de matérias-primas e resíduos de fontes renováveis e/ou abundantes

O objetivo deste programa é produzir e propor aplicações com materiais preparados a partir de resíduos agrícolas e industriais, contribuindo para o objetivo estratégico de substituição do petróleo por matérias-primas renováveis e abundantes produzidas em grande escala no Brasil. O LNNano possui infraestrutura laboratorial de ponta para preparar e investigar tais materiais desde a escala nanométrica, por meio do uso de microscopia eletrônica e de sonda, até a escala de micrômetros, pelo uso da técnica de microtomografia de raios-X. Três pesquisadores do LMN desenvolvem projetos dentro deste programa em temáticas distintas: materiais de carbono, materiais celulósicos e (nano) compósitos poliméricos.

Materiais de carbono

Projeto Biocarb - Descontaminação de efluentes utilizando carvão ativo nano-estruturado produzido a partir de biomassa

Instituições envolvidas: *National Engineering Research Center for Nanotechnology* (NERCN, Shanghai/China)

Instalações envolvidas: LMN

Apoio de agência de fomento: CNPq – Implementação do Centro Brasil-China de Pesquisas e Inovação em Nanotecnologia

Vigência: 04/02/2016 a 28/02/2019

Resumo: Este projeto integra iniciativa de colaboração bilateral entre Brasil e China, e tem utilizado biomassa de cana-de-açúcar no desenvolvimento de carvões ativos nanoestruturados para descontaminação de água e ar.

Resultados alcançados/esperados: em 2016, foram estabelecidos os protocolos de preparação dos carvões ativos a partir de bagaço de cana pirolisado e finalizada a caracterização avançada destes materiais. A capacidade de descontaminação desses carvões ativos foi testada frente a efluentes aquosos no LMN e na remoção de vapores orgânicos pelo parceiro chinês. O desempenho dos materiais tem sido comparável ou melhor do que seus análogos comerciais. Foram iniciados os ensaios dos impactos ecotoxicológicos destes materiais frente a organismos de solo e água. Estão previstos testes de regeneração dos carvões ativos, bem como a preparação de dispositivos para descontaminação neles baseados.

Materiais nanoestruturados de carbono a partir de biomassa

Instalações envolvidas: LMN

Resumo: Este projeto visa o desenvolvimento de materiais de carbono a partir de biomassa para tratamento de água/ar, condicionamento de solos, aditivos poliméricos e sensores.

Resultados alcançados/esperados: Em 2016, consolidou-se a área de pesquisa em materiais de carbono a partir de biomassa de resíduos da indústria sucroalcooleira. O foco dos trabalhos esteve no desenvolvimento de plataformas, baseadas em materiais de carbono, para o tratamento de água e ar, condicionamento de solos, aditivos poliméricos e sensores. O objetivo é aliar os protocolos de preparação dos materiais às técnicas avançadas de caracterização com a melhoria do desempenho dos materiais nas aplicações-alvo.

Na área de tratamento de água e ar têm sido desenvolvidos materiais análogos a carvões ativos, que têm mostrado desempenho competitivo frente aos produtos comerciais. Estudos têm sido realizados para a compreensão da

ecotoxicidade desses materiais com foco no seu ciclo de vida. Os estudos estarão focados no desenvolvimento de dispositivos compósitos para o tratamento de água e ar, fazendo uso dos carvões ativos preparados pelo laboratório. Serão adicionados a estes compósitos outros nanomateriais (nanocelulose, nanopartículas de prata e de óxido de ferro) capazes de agregar novas propriedades como alta porosidade, ação antimicrobiana e susceptibilidade a remoção magnética, dando origem a materiais multifuncionais.

Foi desenvolvido também um aditivo polimérico, a partir de bagaço de cana pirolisado (*biochar*), análogo ao negro de fumo. Nesse trabalho foram desenvolvidos diversos protocolos para a modificação do *biochar* visando reduções do tamanho de partícula, do teor de cinzas e grau de oxidação da superfície. O material final foi utilizado para a aditivação de polietileno, sendo que o material polimérico final apresentou propriedades térmicas e mecânicas equivalentes ao material preparado com negro de fumo de fontes fósseis. O desdobramento dessas pesquisas estará voltado à aplicação destes negros de fumo de *biochar* em elastômeros e desenvolvimento de materiais condutores para tintas e polímeros condutores para construção de sensores.

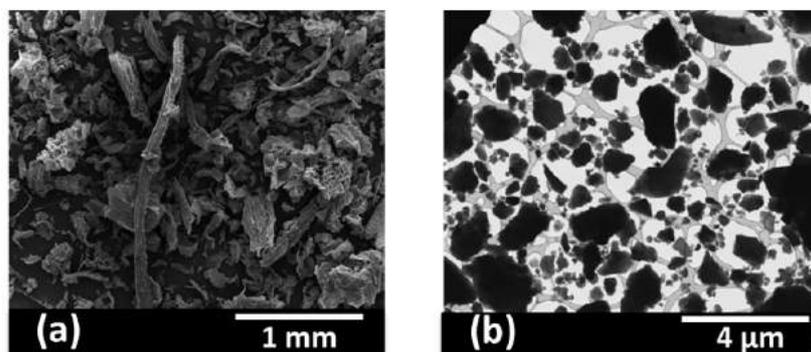


Figura 4.19. Micrografias eletrônicas de varredura de a) *biochar* de bagaço de cana e do b) negro de fumo de *biochar*

Por fim, o *biochar* foi utilizado na preparação de fertilizantes à base de potássio. A porosidade do material foi melhorada, o que aumentou a capacidade de retenção de água e a liberação controlada de nutrientes em solo, melhorando o desenvolvimento de plantas cultivadas na presença do novo fertilizante. Os estudos futuros serão realizados em colaboração com o CTBE para o desenvolvimento de fertilizantes fosfatados a partir de *biochar* de palha de cana.



Figura 4.20. (a) Fotografia de plantas de micro-tomate cereja após 75 dias de desenvolvimento em substrato com fertilizante NPK comercial e fertilizante de *biochar*. Observa-se a melhoria no desenvolvimento vegetal com o uso do fertilizante desenvolvido no LNNano. b) Micrografias ópticas das raízes de plântulas de tomate cereja com 10 dias de desenvolvimento em substrato com fertilizante comercial e em fertilizante a base de *biochar*. Nota-se o melhor desenvolvimento de raízes secundárias nas plantas cultivadas com o fertilizante de *biochar*

Materiais celulósicos

Estudo da solubilização de celulose de cana-de-açúcar em diferentes solventes

Instalações envolvidas: LMN

Apoio de agência de fomento: CNPq (projeto Universal)

Vigência: 18/11/2014-18/11/17

Resumo: Este projeto de pesquisa visa investigar a dissolução de celulose em diferentes solventes alcalinos com o objetivo de desenvolver materiais avançados. Essa alternativa de dissolução tem se mostrado uma das mais viáveis atualmente, considerando tanto os aspectos econômicos quanto os ambientais.

Resultados alcançados/esperados: A partir da dissolução em solventes alcalinos, a celulose pode ser regenerada com diversas formatos, produzindo biomateriais com propriedades bem interessantes. Em 2016, *beads* porosos contendo celulose e lignina de bagaço de cana foram desenvolvidos no LMN. Por meio de técnicas avançadas, como microtomografia de raios-X e espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios-X (XPS), foi possível observar que a porosidade e a natureza química da superfície desses biomateriais podem ser controladas durante o preparo, sendo então substratos promissores para adsorção de moléculas, com potencial aplicação em sistemas de descontaminação e liberação controlada (Figura 4.21).

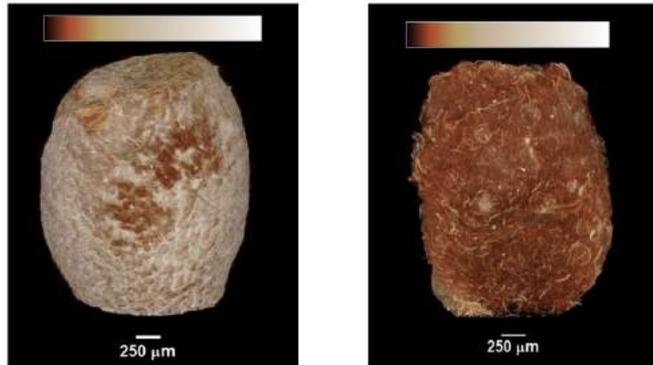


Figura 4.21. Imagens de microtomografia de *beads* porosos preparados a partir de celulose (esquerda) e celulose + lignina (direita)

Nanopartículas de celulose no controle reológico de fluidos complexos

Instituições Envolvidas: UNICAMP, *Waterloo Institute for Nanotechnology*

Instalações envolvidas: LMN

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 01/08/2016 a 31/07/2018

Resumo: O projeto de pesquisa visa investigar a produção de nanopartículas de celulose extraídas de bagaço de cana e avaliar seu potencial uso no controle reológico de fluidos complexos.

Resultados alcançados/esperados: Neste ano de 2016 foi estabelecida linha de pesquisa na área de nanocelulose no LNNano. Metodologias *top-down* foram desenvolvidas para o preparo de celulose nanocristalina (CNC) e de celulose nanofibrilada (CNF) extraídas de bagaço de cana. A CNF foi isolada a partir da desintegração mecânica das fibras, apresentado largura nanométrica e extensão da ordem de microns, analogamente a um espaguete. A celulose nanocristalina foi obtida através de hidrólise ácida, possuindo largura e extensão nanométricas, com o formato similar ao de um grão de arroz, como mostrado na imagem de microscopia de força atômica (Figura 4.22).



Figura 4.22. Celulose nanocristalina e nanofibrilada preparadas a partir de bagaço de cana-de-açúcar

Dispersões em meio aquoso de CNC e CNF de bagaço formam géis em baixas concentrações de nanopartícula, indicando que esses biomateriais são realmente promissores para o controle reológico de diferentes tipos de formulações. A Figura 4.23 apresenta a fotografia de uma dispersão aquosa contendo 1,5% em massa de nanofibrila de bagaço. Na próxima etapa do projeto, será avaliada a reologia desses sistemas em diferentes condições.

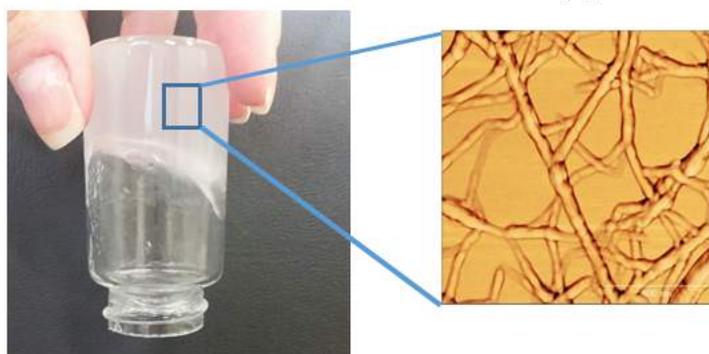


Figura 4.23. Fotografia de uma dispersão de celulose nanofibrilada de bagaço (esquerda) e imagem de contraste de fase obtida por microscopia de força atômica de CNF (direita)

O preparo de nanoceluloses nos últimos seis meses tem despertado o interesse do uso desses nanomateriais para outros tipos de aplicações, como por exemplo, produção de substratos para eletrônica flexível em colaboração com o grupo Dispositivos e Sistemas Funcionais e também como carreadores de quimioterápicos em colaboração com o IQ/IB da UNICAMP. Foram realizados testes iniciais para as duas aplicações, bastante promissores. Paralelamente, a toxicidade das nanoceluloses preparadas a partir de bagaço estão sendo avaliadas pelo grupo de Nanobiotecnologia e Nanotoxicologia.

Resultados preliminares com *C. elegans* indicam que esses nanomateriais não são tóxicos.

Materiais compósitos

Estudo do aproveitamento de resíduos de biomassa de bagaço de cana-de-açúcar na produção de (nano) compósitos poliméricos

Instituições envolvidas: UNICAMP e *Fraunhofer Institute for Applied Polymer Research (IAP)*

Instalações envolvidas: LMN

Resumo: O projeto visa a obtenção de (nano) compósitos poliméricos com a utilização de frações lignocelulósicas de bagaço de cana-de-açúcar como fase dispersa. A introdução das frações é feita por reações de polimerização *in situ* e processamento termoplástico.

Resultados alcançados/esperados: Neste ano foram estabelecidos os protocolos de refinamento e preparação da biomassa, tanto das fibras lignocelulósicas como dos nanocristais de celulose para posterior aplicação nos materiais (nano) compósitos. Imagens de suas estruturas são apresentadas na Figura 4.24.



Figura 4.24. Imagem de microtomografia de raios-X da celulose (esquerda). Imagem de força atômica (AFM) de nanocristais de celulose (direita)

O aproveitamento desses resíduos de biomassa, tanto na produção como matrizes poliméricas, quanto na utilização como carga e reforço está sendo explorado em um projeto em colaboração com o *IAP-Fraunhofer* da Alemanha. No LNNano, em específico, estão sendo produzidos compósitos de polietileno e celulose. A Figura 4.25 mostra uma imagem tridimensional do compósito após a incorporação da celulose.

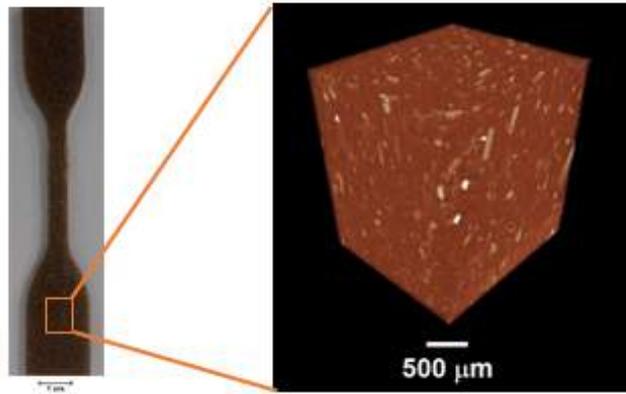


Figura 4.25. Compósito de polietileno com 10% de fibras de celulose: corpo de prova (esquerda) e imagem de microtomografia de raios-X (direita)

Os resultados foram apresentados e discutidos em setembro no CNPEM, em *workshop* envolvendo LNNano, CTBE, IAP e Tecnar. Os materiais compósitos produzidos no LNNano apresentaram boa dispersão e adesão da celulose nas matrizes poliméricas, indicando possíveis melhorias nas suas propriedades mecânicas. A utilização das frações refinadas e das frações plastificadas estão sendo aplicadas com sucesso em formulações na empresa Tecnar GmbH na Alemanha.

O desafio daqui para a frente é a incorporação dos nanocristais de celulose através da polimerização *in situ* para a produção de materiais nanocompósitos. Esses materiais serão caracterizados quanto a morfologia, propriedades térmicas e mecânicas por técnicas avançadas disponíveis no CNPEM.

Matérias-primas e resíduos

Aproveitamento de resíduos da queima de bagaço de cana-açúcar: caracterização e interação com fertilizante NPK

Instituições envolvidas: UNICAMP

Instalações envolvidas: LMN

Apoio de agência de fomento: CAPES (concessão de bolsa de mestrado)

Vigência: março de 2015 a fevereiro de 2017

Resumo: Desenvolver uma caracterização integrada do resíduo da queima de bagaço de cana-de-açúcar e estudar sua interação com fertilizante NPK, visando ao aproveitamento desse material para aplicação em solos agrícolas.

Resultados alcançados/esperados: Foi finalizada a caracterização integrada do material RQB (resíduo da queima de bagaço) e não foram detectados efeitos ecotoxicológicos sobre a germinação de sementes de tomate, milho e cebola. O material RQB interage

com o fertilizante comercial NPK. Estão em andamento estudos de aplicação desse material em solo e seus efeitos sobre o desenvolvimento completo de plantas de tomate (micro-tom).



Figura 4.26. Efeito do resíduo da queima de bagaço e fertilizante NPK sobre o desenvolvimento de plantas de tomate (micro-tom) após 30 dias do plantio

4.3.3 Estudos de evolução micro e nanoestrutural e de transformação de fases em materiais

Os estudos de transformação de fases e evoluções micro e nanoestruturais em materiais são de fundamental importância para o aprimoramento e desenvolvimento de novos materiais. Nesse cenário, este projeto temático tem como objetivo a avaliação de materiais inovadores por técnicas pouco convencionais de caracterização, que possibilitem avanços significativos no desenvolvimento de novos materiais.

Simulação e modelamento de materiais

Modelamento termodinâmico e cinético de materiais

Instalações envolvidas: CPM

Resumo: O objetivo do projeto é estruturar uma base de dados para ligas à base de cobalto a partir de dados de sistema binários, ternários e multicomponentes ricos em Co. A validação da base de dados será feita a partir da comparação dos resultados de simulações de cálculo termodinâmico com resultados experimentais obtidos por microscopia eletrônica de varredura e análise térmica (DTA). Ligas de cobalto estão sendo estudadas como possíveis materiais para ferramentas de soldagem por atrito com pino não consumível (FSW).

Resultados alcançados/esperados: Foi realizada uma aproximação ao cálculo termodinâmico das ligas com alto conteúdo de Co e calculados diagramas de fases

binários, ternários e quaternários para observar o efeito dos elementos de liga na formação de fases. Algumas ligas de Co foram produzidas e caracterizadas microestruturalmente. Além disso, foram confeccionados pinos para ferramentas de soldagem por atrito com pino não consumível (FSW), com resultados promissores para aplicação dessas ligas.

4.3.4 Nanobio

O programa contempla atividades e projetos voltados a estudos das interfaces entre sistemas biológicos e sistemas manométricos e estudos estruturais de sistemas biológicos, em escala nanométrica, divididos nas áreas de riscos ambientais e toxicologia de nanomateriais e complexos macromoleculares. Para o estudo de complexos macromoleculares, o programa está fortemente orientado para o uso da técnica de criomicroscopia eletrônica de partículas isoladas, técnica inexistente em outros laboratórios do País. Na área de toxicologia e riscos ambientais, o programa apoia, juntamente com outros esforços do LNNano, o desenvolvimento e a caracterização de carvões ativos nanoestruturados. Participam do programa pesquisadores do LNNano e de centros parceiros na Holanda (*Leiden University*) e China (NCNST), com o envolvimento de estudantes de pós-graduação do LNNano e de grupos colaboradores.

Riscos ambientais e toxicologia de nanomateriais

Biosafety - Avaliação da toxicidade do carvão ativo nanoestruturado de bagaço: caracterização da nanobiointerface e impactos da interação com poluentes ambientais

Instituições envolvidas: NCNST (Beijing, China)

Instalações envolvidas: LMN-NBT

Apoio financeiro: CNPq – Implementação do Centro Brasil-China de Pesquisas e Inovação em Nanotecnologia

Vigência: 03/2016 a 02/2018

Resumo: Desenvolvimento e caracterização avançada de carvões ativos nanoestruturados e derivados funcionalizados para estudos de nanotoxicidade sobre o organismo modelo *C. elegans*.

Resultados alcançados/esperados: Foi dado início ao projeto de cooperação bilateral com o Laboratory of Biological Effects of Nanomaterials and Biosafety (NCSNT-Beijing). O organismo-modelo *C. elegans* foi implementado na rotina do Laboratório de Nanotoxicologia e realizados os primeiros ensaios de toxicidade dos carvões ativos nanoestruturados, não se verificando toxicidade aguda (letalidade) até a concentração

de 100 mg/L., todavia, foram observados efeitos sub-letais (efeito em células germinativas), levando a uma diminuição da taxa de reprodução e fertilidade.

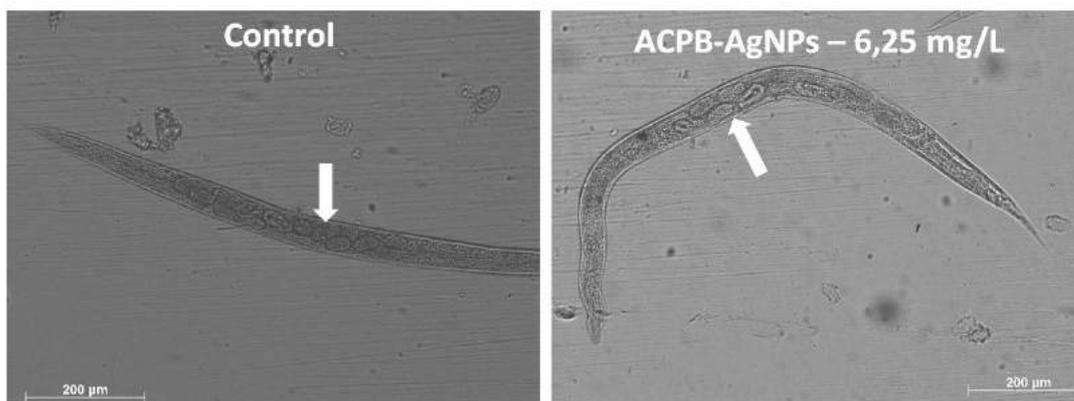


Figura 4.27. Imagens de microscopia óptica do nematoide modelo *C. elegans* adulto (estágio larval L4): controle (esquerda) e após exposição ao carvão ativo de bagaço decorado com nanopartículas de prata

Biodegradação de nanocompósitos poliméricos em solos tropicais: aspectos químicos e ecotoxicológicos.

Instalações envolvidas: LMN-NBT, LME, LCS

Apoio de agência de fomento: CAPES

Vigência: maio de 2015 a abril de 2018

Resumo: O projeto objetiva investigar a biodegradação de nanocompósitos poliméricos em solos tropicais e a identificação e caracterização das nanopartículas/microplásticos secundários originados da matriz polimérica no ambiente terrestre. A biodegradação será monitorada por meio da avaliação de parâmetros microbiológicos do solo e físico-químicos pelas alterações nas propriedades estruturais, morfológicas e químicas desses nanocompósitos.

Resultados alcançados/esperados: Foi demonstrado que nanocompósitos poliméricos contendo prata influenciam o processo de biodegradação em solos. Após monitoramento de parâmetros microbiológicos, foi possível verificar efeitos tóxicos de nanopartículas/íons prata lixiviados nesses nanocompósitos. Estão sendo realizados estudos para entender os mecanismos envolvidos e os impactos dos nanomateriais na microbiota e superfície química após processos de biotransformação em solos tropicais.

Ecotoxicidade de materiais de carbono nanoestruturados sobre organismos aquáticos: influência dos métodos de dispersão e interação com poluentes ambientais

Instituições envolvidas: Instituto de Pesca

Instalações envolvidas: LMN-NBT, LCS, LAM

Apoio de agência de fomento: CAPES (concessão de bolsa de mestrado)

Vigência: abril de 2015 a março de 2017.

Resumo: Estudo da ecotoxicidade de materiais de carbono nanoestruturados sobre organismos aquáticos modelos (e.g. tilápias, daphnias, hydra, camarões) e avaliação da influência dos métodos de dispersão e interação desses materiais com poluentes ambientais clássicos (metais e agroquímicos) e seus impactos na ecotoxicidade.

Resultados alcançados/esperados: Foi demonstrado que a modificação mecanoquímica de nanotubos de carbono (NTC) com ácido húmico (AH) gera a formação de revestimento estável na superfície dos NTC e aumenta a dispersão desses materiais em meio aquoso. Foi realizada a caracterização integrada do material híbrido (NTC-AH), que mostrou alta capacidade de interação metal íons Cu^{2+} (potencial para remediação ambiental). Ensaios de ecotoxicidade desse material híbrido NTC-AH sobre organismos aquáticos demonstraram ausência de efeito tóxico até concentrações de 10 mg/L.

Avaliação nanoecotoxicológica do óxido de grafeno

Instituições envolvidas: EMBRAPA Meio Ambiente

Instalações Envolvidas: LMN, LCS, LME e NBT

Apoio de instituição pública de fomento: FAPESP

Vigência: 02/2015 a 01/2017

Resumo: Avaliar os efeitos ecotoxicológicos do óxido de grafeno na presença e ausência de ácido húmico, através de bioensaios com diferentes organismos indicadores do meio aquático.

Resultados alcançados/esperados: Foi verificado que o ácido húmico estabiliza dispersão de óxido de grafeno em meio aquoso, reduzindo a ecotoxicidade do nanomaterial de grafeno após exposição a diferentes organismos aquáticos. Contudo, foi demonstrado que resíduos de carbono, presentes na superfície do óxido de grafeno (*oxidation debris*), influenciam na interação com ácido húmico e com implicações na toxicologia e biodistribuição destes materiais.

Interação de nanomateriais de carbono com soro fetal bovino e a formação da nanobiointerface: caracterização e impactos na toxicidade

Instalações envolvidas: LMN-NBT, LME, CME, LCS, MAS, LAM

Apoio de agência de fomento: CAPES (concessão de bolsa de doutorado)

Vigência: março de 2015 a fevereiro de 2019.

Resumo: Estudo da interação de nanomateriais de carbono (por exemplo, nanotubos, grafenos e carvão ativo nanoestruturado) com soro fetal bovino (SFB) e a formação da nanobio-interface, visando explorar suas potenciais aplicações biotecnológicas e seus impactos na toxicidade.

Resultados alcançados/esperados: Foi realizada caracterização avançada de um importante nanomaterial de carbono (óxido de grafeno – GO, single-layer e multi-layer). Através de microscopias de força atômica e criomicroscopia de transmissão foi possível visualizar as proteínas do SFB na superfície do material GO devido a formação da protein corona. Estudos de eletroforese em gel SDS-PAGE e Espectrometria de massas LC-MS/MS revelaram a presença de mais de cem diferentes tipos de proteínas do SFB adsorvidas nestes materiais (protein corona). Contudo, o número de camadas atômicas (GO single-layer versus GO multi-layer) influenciou criticamente esta interação biomolecular e a estabilidade coloidal no meio de cultura. Estão em andamento no LNBio estudos com células in vitro para avaliação da citotoxicidade e internalização celular destes materiais.

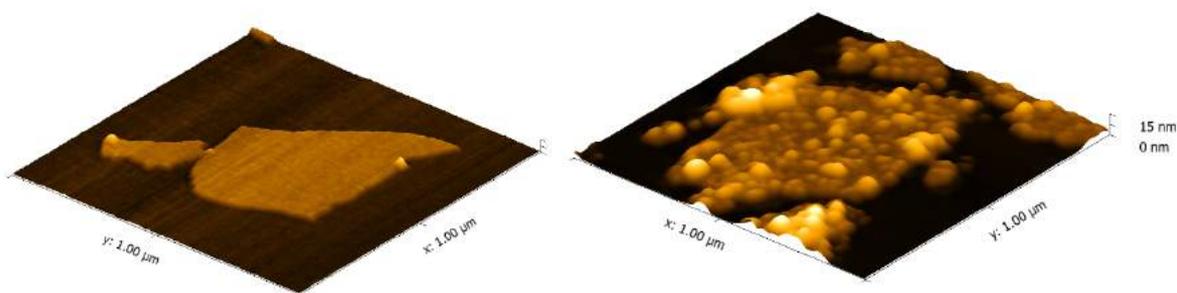


Figura 4.28. Imagens de microscopia de força atômica do óxido de grafeno (esquerda) e após interação com as proteínas do soro fetal bovino e formação da protein corona (direita)

Caenorhabditis elegans: Desenvolvimento de uma plataforma microfluídica para avaliação da toxicidade de nanomateriais

Instituições envolvidas: FT-UNICAMP

Instalações envolvidas: LMN-NBT, LMF, XRF, LAM

Apoio de agência de fomento: CAPES

Vigência: março de 2016 a fevereiro de 2020

Resumo: A tecnologia de microfluídica possibilita a criação de dispositivos analíticos de alta performance e de baixo custo, com aplicações biomédicas e ambientais na fronteira do conhecimento. Todavia, faltam estudos na literatura envolvendo: tecnologia de microfluídica, nanomateriais e avaliação da toxicidade. O objetivo do projeto é contribuir nessa direção e estudar a toxicidade de nanomateriais sobre o organismo modelo *C. elegans*, empregando plataformas microfluídicas desenvolvidas no Laboratório de Microfabricação (LMF) do LNNano. Métodos convencionais (como bioensaios em placas de 96 poços) também serão empregados para comparação dos resultados.

Resultados alcançados/esperados: Este projeto é inovador e pioneiro na aplicação de plataformas microfluídicas integradas com a avaliação da toxicidade de nanomateriais no Brasil e visa contribuir com as políticas propostas pela Rede Nacional de Métodos Alternativos ao uso de animais (RENAMA) e os princípios dos 3Rs (redução, refinamento e substituição) para o avanço das pesquisas em nanotoxicologia.

Macromoléculas biológicas

Caracterização de Biomateriais por Técnicas Avançadas De Microscopia Eletrônica

Instalações envolvidas: LME e CME

Resumo: O CME vem se capacitando para análise morfológica de biomoléculas, nanoemulsões, sistemas coloidais, vesículas lipídicas e proteínas por criomicroscopia eletrônica de transmissão. Para isso, vem pesquisando, por meio de colaborações com grupos de pesquisa no Brasil e América do Sul, os diferentes sistemas mencionados acima.

Resultados alcançados/esperados: Caracterização de biomoléculas, nanoemulsões, sistemas coloidais, vesículas lipídicas e proteínas por criomicroscopia eletrônica de transmissão.

Crio Me Visualizando Macromoleculas Biologicas Em Diferentes Estados Conformacionais

Instituições envolvidas: *Leiden University*

Instalações envolvidas: LME e CME

Resumo: O projeto tem como objetivo o desenvolvimento de metodologias para a técnica de criomicroscopia eletrônica de partículas isoladas e o estudo de complexos macromoleculares através desta técnica. Ele é uma continuação do Projeto “Pesquisador Visitante Especial” do CNPq, encerrado em setembro de 2015, realizado em colaboração com Marin van Heel da Leiden University.

Resultados alcançados/esperados: Ao longo de 2016, foi dada continuidade ao desenvolvimento de metodologias e análise estrutural de complexos macromoleculares. Com a utilização de métodos introduzidos ao longo dos últimos anos, foi proposto um novo “*pipeline*” de processamento de dados, que dispensa o uso de informação estrutural *a priori*, juntamente com a demonstração do mesmo através da análise estrutural da molécula de hemoglobina de *Lumbricus terrestris*. Hemoglobinas são transportadores de oxigênio que podem ter mais de 1 MDa, presentes em invertebrados e vertebrados. No caso de *L. terrestris*, trata-se de um complexo extracelular contendo 144 globinas transportadoras de oxigênio. Neste oligômero, o mecanismo de ligação do oxigênio e as mudanças conformacionais induzidas pela ligação ao oxigênio não são

completamente entendidos. O estudo atual obteve uma estrutura de hemoglobina com resolução de 3.8 Å por criomicroscopia eletrônica onde foi possível identificar aspectos estruturais não observados anteriormente. Também foi publicada uma revisão da aplicação da técnica de análise estatística multivariada na área de criomicroscopia eletrônica de partículas isoladas no periódico *Open Journal of Statistics*⁵⁷.

4.3.5 Energia

O programa tem por objetivo o desenvolvimento da cadeia energética brasileira, com foco no estudo de materiais utilizados na obtenção, exploração e distribuição de energia nas mais diversas fontes exploradas no Brasil. Para isso, são utilizadas técnicas avançadas de modelamento e caracterização de materiais estruturais, especialmente metais, com o objetivo de gerar energia de forma limpa e eficiente. Além disso, são estudadas novas rotas de processamento de materiais visando aprimorar equipamentos e instalações empregados na matriz energética brasileira. A profunda compreensão dos fenômenos associados ao processamento e à aplicação dos materiais, sejam estes estruturais ou funcionais, é de extrema importância na otimização dos processos de fabricação e no desempenho dos materiais, especialmente no desenvolvimento de novos materiais utilizados em equipamentos e processos de geração de energia.

Desenvolvimento de processos estruturais

Desenvolvimento de metodologias de simulação numérica de materiais e processos

Instalações envolvidas: CPM

Resumo: Modelamento computacional utilizado para analisar e antecipar resultados de estados futuros de fatores, variáveis, hipóteses e/ou decisões que influenciam o processo/sistema estudado.

Resultados alcançados/esperados: Com o auxílio das simulações de soldagens e ensaios de deformação a quente, é possível estimar a temperatura atingida durante o processamento, como apresentado na Figura 4.29 e também prever essa temperatura a partir de mudanças nos parâmetros de processo, sem necessidade de realizar um experimento.

⁵⁷ (DOI: 10.4236/ojs.2016.64059).

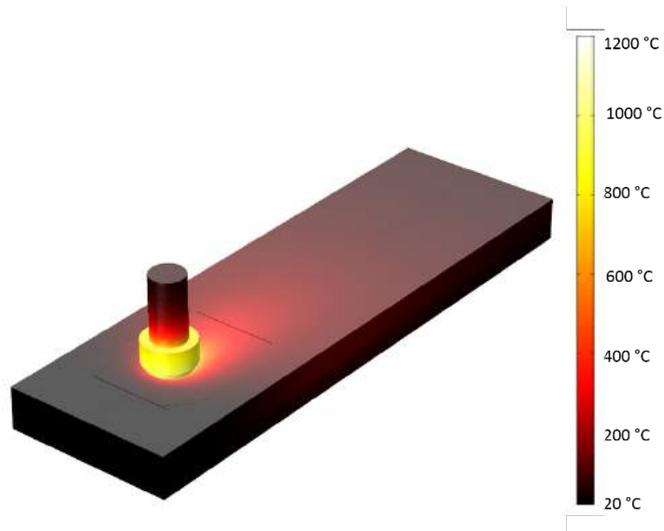


Figura 4.29. Simulação térmica de processo de soldagem por atrito com pino não consumível (FSW). Em destaque região de soldagem com descrição das temperaturas alcançadas durante o processo

4.3.6 Instrumentação e Metodologia

Desenvolvimento de instrumentação e metodologias para caracterização de materiais utilizando a microscopia eletrônica.

Experimentacao in situ

Desenvolvimento de instrumentação para caracterização de nanomateriais por espectroscopia eletrônica avançada

Instalações envolvidas: LME

Resumo: Desenvolvimento de porta-amostra para pregação de lamelas por Feixe de Íons, com posterior acoplagem *a chip* de aquecimento para análises *in-situ* em microscópios eletrônicos de transmissão.

Resultados alcançados/esperados: O porta-amostra foi desenvolvido e testado, assim como as amostras preparadas (Figura 4.30). O porta-amostra é funcional e está disponível a usuários do LME. O porta-amostra possibilita a preparação de amostras de material *bulk* para serem aquecidas *in-situ* no microscópio de transmissão e sua caracterização (estrutura, composição química etc.) em função da temperatura.



Figura 4.30. Imagem do interior da câmara do Helios NanoLab 660 Dual Beam (esquerda), mostrando o porta-amostra desenvolvido para a retirada de lamelas de amostras e integração em chips de aquecimento (direita)

Desenvolvimento de instrumentação para caracterização de nanomateriais por tomografia em microscopia eletrônica de transmissão

Instalações envolvidas: LME, LMF e OFI

Resumo: Desenvolvimento de ponteiros para porta-amostras, de único eixo de inclinação, para realizar tomografia de elétrons por microscopia eletrônica de transmissão.

Resultados alcançados/esperados: Foram desenvolvidas e testadas duas ponteiros para porta-amostra de único eixo de inclinação, que permitem inclinar as amostras a ângulos maiores dentro do microscópio eletrônico de transmissão, impossíveis de atingir usando uma ponteira-padrão. Em tomografia de elétrons, são adquiridas várias imagens em diferentes ângulos de inclinação, e processadas para obter uma imagem 3D de nanopartículas. A Figura 4.31 mostra uma imagem de nanopartículas porosas de uma liga de ouro e prata, obtida com a ponteira 3 mm.

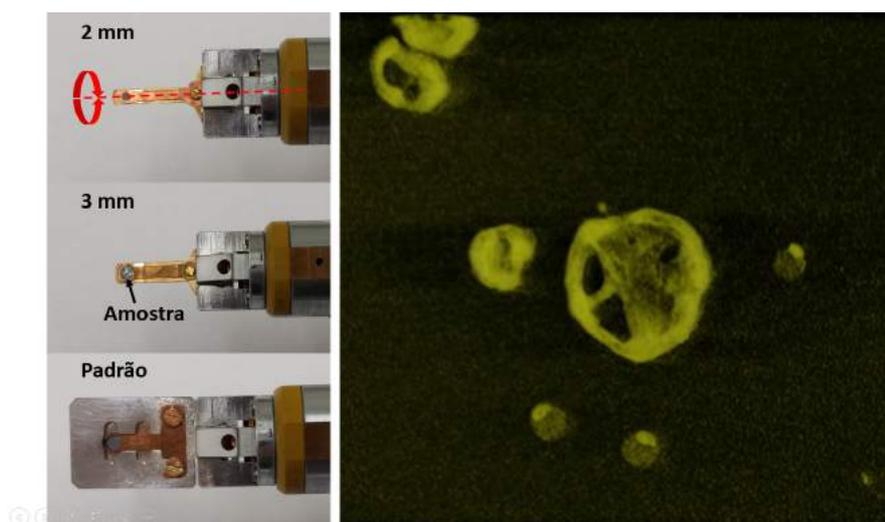


Figura 4.31. Fotografia de duas ponteiros, e de uma ponteira-padrão, desenvolvidas para realizar tomografia de elétrons (esquerda). Imagem de tomografia de elétrons, de nanopartículas porosas de uma liga de ouro e prata, obtida durante o VIII – Micromat 2014 por Kevin McIlwrath (JEOL, USA, Inc.) (direita)

Morfologia e morfogênese de catalisadores heterogêneos bimetálicos com arquiteturas planejadas

Instalações envolvidas: LME, LMN

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Vigência: 01/06/2016 a 31/05/2017

Resumo: Novos catalisadores com distribuições planejadas de componentes foram sintetizados, usando processos térmicos de redução, e seu desempenho avaliado na reação de oxidação de CO. Microscopia Eletrônica Analítica foi usada para a descrição dos materiais e correlação estrutura/atividade.

Resultados alcançados/esperados: Os recursos do projeto permitiram a montagem de infraestrutura para o Laboratório de Catalisadores Heterogêneos no LNNano. Os resultados obtidos foram apresentados na forma oral em congresso científico e um artigo foi submetido para publicação em revista internacional.

Microscopias e estudos estruturais de materiais

Desenvolvimento de instrumentação de simulação termomecânica para experimentação in situ paralela com espalhamento de Raios X

Instalações envolvidas: LNLS, CPM

Resumo: O projeto visa a implementação e uso de técnicas para estudo *in situ* de transformações de fase induzidas por energia térmica e mecânica com o uso de radiação síncrotron. Com isso, é possível visualizar aspectos fundamentais dos fenômenos de transformação de fase.

Resultados alcançados/esperados: Em 2016, foi desenvolvida instrumentação para o uso de nitrogênio líquido para resfriar amostras a temperaturas abaixo de -100 °C dentro do simulador termomecânico, mantendo a capacidade de controle de temperatura oferecida pela Gleeble. Foram instaladas válvulas e mangueiras, sendo possível programar o início e a interrupção do fluxo de LN2 sem necessidade de intervenção do usuário durante o teste.

4.3.7 Novos materiais Nanoestruturados

Criação e desenvolvimento de novo materiais nanoestruturados e respectivos processos de fabricação.

Sistemas híbridos

Caracterização de materiais e dispositivos baseados em materiais nanoestruturados híbridos

Instalações envolvidas: DSF

Apoio de agência de fomento: FAPESP, CAPES e CNPq

Vigência: 2016-2020

Resumo: O projeto visa a fabricação de dispositivos baseados em nanomembranas híbridas. O desenvolvimento inclui a síntese e incorporação de novos nanomateriais para a criação de dispositivos funcionais.

Resultados alcançados/esperados: Espera-se o desenvolvimento de dispositivos funcionais tais como sensores e biossensores. Um dos projetos tem desenvolvido um sensor capaz de detectar a enzima Glutathione S-transferase (GST) em concentrações de picomolares (200 pmol.L-1). Tal concentração é a mais baixa reportada na literatura para biossensores do tipo label-free, isto é, que não requerem compostos adicionais para a geração de resposta do sensor. Recentemente, pesquisadores do DSF mostraram ser capazes de detectar tal enzima com um dispositivo do tipo transistor⁵⁸, porém, limitado a uma única concentração e 10 vezes maior (200 nmol.L-1).

A nova plataforma de detecção de GST consiste em um dispositivo híbrido, no qual eletrodos metálicos são recobertos com uma camada nanométrica de óxido de alumínio (Figura 4.32). A superfície do dispositivo é então funcionalizada com moléculas orgânicas contendo o peptídeo glutathione reduzida, que se liga de maneira específica à enzima-alvo. A natureza híbrida do dispositivo, aliada a funcionalização peculiar deste, permite o monitoramento de GST em uma larga faixa de operação (200 pmol.L-1 a 2 mmol.L-1), a mais ampla já reportada. A enzima GST é uma importante biomolécula associada a doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, e a alguns tipos de câncer. O trabalho foi publicado⁵⁹. Além de constituir um sistema simples e reversível, o sensor poderá ser aplicado futuramente para análises em amostras reais. A plataforma também possui a vantagem de ser adaptada para detecção de outras biomoléculas de interesse.

⁵⁸ (doi:10.1016/j.orgel.2016.01.041).

⁵⁹ Tatiana P. Vello, Larissa M. B. da Silva, Gustavo O. Silva, Davi H.S. de Camargo e Cátia C. Corrêa Hybrid organic/inorganic interfaces as reversible label-free platform for direct monitoring of biochemical interactions. *Biosensors & Bioelectronics* (doi:10.1016/j.bios.2016.08.050). O trabalho foi coordenado por Carlos César Bof Bufon.

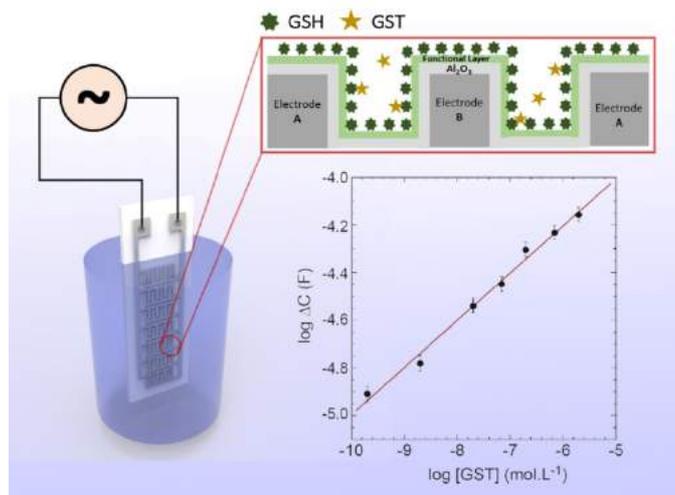


Figura 4.32. Nova plataforma de detecção de GST consiste em um dispositivo híbrido onde eletrodos metálicos são recobertos com uma camada nanométrica de óxido de alumínio

Fabricação de dispositivos em plataformas de baixo custo e renováveis

Apoio de agência de fomento: SIBRATEC, CAPES, CNPq

Instalações envolvidas: DSF

Vigência: 2016-2018

Resumo: O projeto visa a fabricação de dispositivos em plataformas de baixo custo como papel. Foco especial tem sido dado a dispositivos sensores e biossensores.

Resultados alcançados/esperados: Um dos resultados mais relevantes do projeto foi a obtenção de estruturas condutoras tridimensionais em papel, que abre oportunidade para a criação de uma eletrônica flexível, incorporada em materiais renováveis. A Figura 4.33 apresenta um exemplo deste avanço, no qual trilhas condutoras em papel foram formadas através da incorporação de um polímero condutor em papel. Este resultado foi publicado⁶⁰.

⁶⁰ Santhiago, M.; Bettini, J.; Araújo, S.R.; Bufon, C.C.B. ACS Appl. Mater. Interfaces, 2016, 8(17), pp 10661–10664 DOI: 10.1021/acsami.6b02589.



Figura 4.33. Estrutura condutora incorporada em papel

Overgrowth of InGaAs membranes for potential optical device applications

Instalações envolvidas: LCS

Apoio de agência de fomento: CNPq (Universal)

Vigência: 01/10/2013 a 01/07/2016

Resumo: O projeto envolve a preparação do processo para obtenção de nanomembranas de InGaAs sobre uma camada de sacrifício a partir de AIAs, ambas crescidas sobre um substrato de GaAs (001). Será utilizada a técnica de epitaxia por feixe molecular-MBE, isto é, deposição e crescimento epitaxial de materiais III-V para obtenção das nanomembranas autossustentáveis e posterior realocação destas em outros substratos.

Resultados alcançados/esperados: Em 2016, o foco do projeto foi o desenvolvimento de estruturas ópticas ativas de GaAs não tensionadas. Tais estruturas são de grande interesse para a ciência básica seja como fontes de *single photon*, seja para potenciais aplicações em computadores quânticos ou dispositivos coletores de energia.

Foram desenvolvidas estruturas mesoscópicas não tensionadas como mostrado nas imagens anteriores de microscopia de força atômica (AFM). As ilhas formadas por uma combinação de desoxidação assistida por Ga e *local hole etching* apresentaram comprimento de 800nm e largura de 150nm, aproximadamente. Desse modo, o comprimento, a altura e a razão de aspecto podem ser ajustados pelos parâmetros de crescimento, como demonstrado nas imagens de AFM (Figura 4.34).

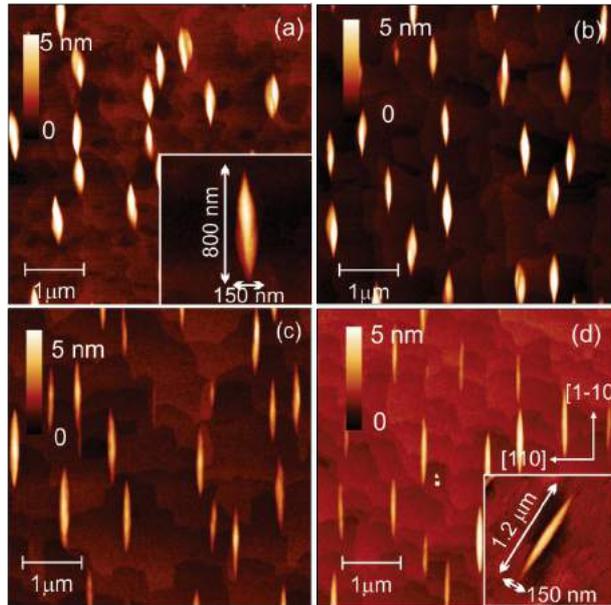


Figura 4.34. Imagem de AFM $5 \times 5 \mu\text{m}^2$ mostrando uma visão geral da deposição de GaAs sobre 20 nm $\text{Al}_{0.33}\text{Ga}_{0.67}\text{As}$ preenchendo o padrão de depressões do *template*. (a) – (d) Imagens de AFM de 1 nm, 2 nm, 5 nm e 10 nm das amostras cobertas com GaAs. Foram obtidas estruturas mesoscópicas de GaAs alongadas e alinhadas com a direção $[1 -1 0]$. As inserções em (a) e (b) mostram ampliações das estruturas mesoscópicas.

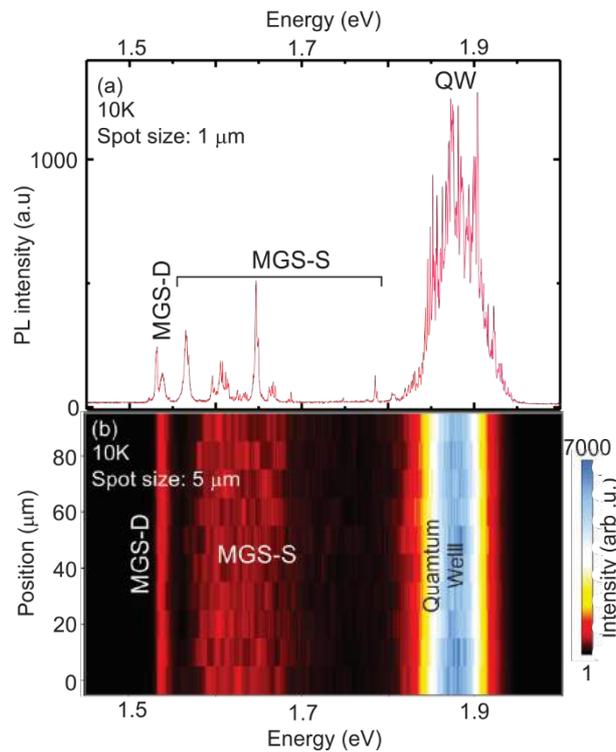


Figura 4.35. (a) espectro de micro fotoluminescência (μ -PL) obtido com uma objetiva de 100x (diâmetro do feixe de aproximadamente $1 \mu\text{m}$). (b) mapa de intensidade de μ -PL com um feixe de $5 \mu\text{m}$ com passos de $20 \mu\text{m}$ ao longo de uma linha reta da estrutura mesoscópica de GaAs obtido em 10 K

Para investigar a qualidade óptica de estruturas mesoscópicas de GaAs não tensionadas, foi realizada fotoluminescência a baixa temperatura em colaboração com o Prof. Iikawa e Prof. Couto da UNICAMP. A Figura 4.35 mostra um espectro típico de uma ou duas estruturas (a). São observadas linhas espectrais bem definidas, como aquelas requeridas para as fontes *single photon*. Essas linhas foram atribuídas aos estados dos *excitons* dentro das estruturas não tensionadas. O espectro único, representativo para todo o conjunto, é demonstrado no mapa espectral da mesma figura (b). Tais características são claramente identificáveis e podem ser observadas sobre uma ampla faixa lateral na amostra, demonstrando boa homogeneidade. O trabalho foi submetido para publicação.

Growth and fabrication of semiconductor nanomembrane structures for basic research and potential device applications

Apoio de agência de fomento: FAPESP

Instalações envolvidas: LCS

Resumo: O projeto consiste no estudo das propriedades fundamentais dos sistemas de nanomembranas relacionado a aplicações potenciais em dispositivos óticos e eletrônicos. Utilizando a epitaxia por feixe molecular é conduzida pesquisa sobre para entendimento da formação de nanoestruturas na superfície de membranas semicondutoras. Um segundo passo será a investigação de adequação dessas membranas para o crescimento de dispositivos óticos. Além da pesquisa de membranas, como substratos flexíveis, objetiva-se desenvolver nova classe de dispositivos plasmônicos, baseados em membranas semicondutoras enroladas. Para isso, deverá ser otimizada e estudada a integração de uma nova classe de emissores mesoscópicos de GaAs não tensionadas, em ressonadores enrolados. Como meio ativo plasmônico, será utilizado o grafeno, devido a sua boa resposta plasmônica no espectro visível, além de melhor transparência, comparativamente a Ag ou Au. Antes da realização experimental dessas estruturas, será conduzido método dinâmico de tempo de diferenças finitas (FDTD) para otimizar nosso design.

Resultados alcançados/esperados: Nanomembranas, desenvolvidas na última década, constituem uma nova classe de materiais bidimensionais. Elas têm atraído pesquisas básicas e avançadas devido a seu potencial uso em arquiteturas por dispositivo matérias híbridas, dispositivos flexíveis ou para estudar os efeitos básicos em escalas nanométricas. Neste projeto, objetiva-se estabelecer elos entre pesquisa fundamental e suas aplicações.

4.4 Apoio à geração de inovação

As dificuldades macroeconômicas no ano de 2016 foram um obstáculo para efetivar parcerias com o setor privado, buscando aplicações inovadoras para o conhecimento gerado no LNNano. A estratégia adotada para contornar essas dificuldades foi incentivar visitas das empresas ao Laboratório, para apresentar-lhes instalações e competências técnicas. Como resultado, foram realizadas mais de 70 reuniões de prospecção e recebidas cerca de 60 visitas de empresas (crescimento de aproximadamente 20% em relação ao ano anterior). Cabe destacar que mais de dois terços corresponderam a novos contatos em setores industriais com os quais o LNNano tinha pouca ou nenhuma interação, como, por exemplo, o setor automotivo (montadoras de veículos e produção de autopeças).

Ao final de 2016, seis das empresas do setor estavam negociando a contratação de projetos com o LNNano para 2017. Ao longo desse ano estavam em andamento 14 projetos em parceria com empresas, sendo 3 deles novos projetos contratados junto ao Sistema Brasileiro de Tecnologia (SIBRATEC). Destaca-se, ainda, a participação do LNNano junto a ICT e empresas no Consórcio de Processamento por Atrito e Mistura, voltado ao desenvolvimento científico e tecnológico na técnica de *Friction Stir Welding* – FSW.

Em paralelo, cresceu a execução de serviços tecnológicos de alta complexidade, envolvendo 47 empresas de diferentes portes econômicos e setores industriais (desde microempresas individuais até multinacionais, dos setores Farmacêutico, de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos, entre outros). Tais serviços consistiram principalmente em caracterização avançada de materiais (microscopias de diferentes naturezas, microtomografia e espectroscopia). Isso permitiu ampliar e diversificar o universo de empresas potencialmente parceiras do LNNano, além de propiciar uma fonte de recursos relevante para aquisição de materiais de consumo, manutenção de equipamentos e mesmo para a execução das atividades dos grupos de pesquisa internos.

Em junho de 2016 foi depositado no INPI um pedido de patente de invenção⁶¹ como resultado do trabalho de pesquisa no projeto *União de materiais para fabricação de equipamentos Sub-Sea*, em cooperação com a FMC Technologies. O CNPEM é o único titular da patente, cujos inventores são os especialistas Eduardo Bertoni e Victor Ferrinho do Laboratório de Caracterização e Processamento de Metais (CPM).

Em dezembro de 2016 foi depositado no INPI o pedido de patente de invenção denominado “*Processo de obtenção de nanocompósito a base de óxido de grafeno e*

⁶¹ BR 102016014426-4 - PROCESSO DE SOLDA POR FRICÇÃO E MISTURA MECÂNICA PARA UNIÃO DE TUBOS BIMETÁLICOS (20/06/2016)

nanopartículas de sílica, nanocompósito assim obtido e seus usos”, resultado de colaboração do pesquisador Diego Stefani Teodoro Martinez com o Prof. Dr. Oswaldo Alves do Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas, e que versa sobre o desenvolvimento de processo de obtenção de nanocompósito a base de óxido de grafeno e nanopartículas de sílica, que atua como carreador de fármacos hidrofóbicos e seu uso na preparação de medicamentos antitumorais, antimicrobianos, anti-inflamatórios, antissépticos e antimalária. O CNPEM é titular da patente em conjunto com a UNICAMP.

Destaca-se que em 2016 foram realizados esforços para que o NIT Mantiqueira venha a ser um importante canal de divulgação do portfólio de tecnologias disponíveis no LNNano, visando o seu licenciamento.

Materiais usados para o transporte e armazenamento de gás carbônico em Estado Supercrítico (Petrobras CO2)

Empresa parceira: Petrobras

Instituições envolvidas: Universidade Federal do Ceará

Instalações envolvidas: CPM

Vigência: 10/09/2013 a 05/07/2017

Resumo: Existe atualmente uma forte tendência de aumento na exploração e produção de petróleo em áreas cada vez mais profundas do oceano, especialmente nos campos do pré-sal, onde as condições mecânicas e químicas são bastante severas. Com isso, os materiais de alto desempenho passam a ser ainda mais importantes na fabricação de componentes. O objetivo do projeto é o estudo da soldabilidade de alguns materiais utilizados no transporte de CO2 através dos processos de soldagem a arco e por atrito com pino não consumível (FSW).

Resultados alcançados/esperados: Foram concluídas as atividades de soldagem a arco, simulação física e simulação computacional dos ciclos térmicos da soldagem e realizada a caracterização microestrutural dos materiais soldados e simulados fisicamente. Com relação às propriedades mecânicas, o ensaio de tenacidade à fratura apresentou um comportamento acima do nível crítico especificado para tubulações utilizadas no transporte de CO2.

Projeto Mahle de cilindros híbridos - Desenvolvimento de cilindro híbrido para atendimento de demanda de elevada resistência à corrosão de motores diesel

Empresa parceira: Mahle Metal Leve

Instalações envolvidas: CPM

Apoio de agência de fomento: BNDES

Vigência: 24/04/2013 a 31/10/2017

Resumo: Este projeto tem por objetivo desenvolver tecnologia para a produção de cilindros de motores veiculares terrestres que permitam atender às novas normas e aos protocolos mundiais de emissão de poluentes adotadas pelas principais montadoras. Para isso, é necessário desenvolver componentes mais complexos, que suportem condições mais severas de operação, devido às modificações no ciclo de combustão.

Resultados alcançados/esperados: Ao longo de 2016, foi vencido um dos principais desafios do projeto. Foi possível realizar a soldagem dissimilar de maior interesse científico e comercial definida no projeto. Com isso, reestruturou-se o projeto para que essa junta seja devidamente caracterizada e avaliada.

União de materiais para fabricação de equipamentos Sub-Sea (FMC FSW)

Empresa parceira: FMC Technologies

Instalações envolvidas: CPM

Vigência: 08/2014 a 12/2016

Resumo: Trata-se de estudo exploratório da utilização de SAPNC (FSW) para união de materiais utilizados na produção de equipamentos *sub-sea*. O projeto tem potencial de redução dos custos de fabricação, do peso dos equipamentos e do tempo de produção. Para isso, é preciso aprimorar os parâmetros de soldagem, avaliar o comportamento químico e mecânico das juntas soldadas e desenvolver metodologias para detecção de defeitos.

Resultados alcançados/esperados: Os resultados obtidos no projeto despertaram o interesse do parceiro industrial na aplicação da tecnologia em diversos produtos fabricados por processos tradicionais.

Soldagem por atrito com pino não consumível (FSW) - Consolidação do processo visando sua aplicação em campo (Projeto FSW 4)

Empresa parceira: Petrobras

Instalações envolvidas: CPM

Vigência: 23/12/2014 a 21/12/2017

Resumo: O projeto trata de pontos essenciais para a aplicação em campo do processo de soldagem por atrito com pino não consumível (FSW), como estudos de descontinuidades, ferramentas de soldagem, normatização e certificação, custos e susceptibilidade ao hidrogênio.

Resultados alcançados/esperados: Em 2016 houve significativo avanço nas atividades de soldagem e caracterização de materiais, em particular na avaliação da formação de defeitos durante o processamento. Além disso, foi realizada uma profunda

caracterização de materiais desenvolvidos pela equipe de trabalho para ferramentas de FSW, um avanço que pode ampliar significativamente as aplicações da técnica.

Consortio de P&D em processamento por atrito (C2PA)

Empresas parceiras: EMBRAER, Votorantim Metais

Instituições envolvidas: FCA UNICAMP, IPT e UEPG

Instalações envolvidas: CPM

Vigência: 09/2015 a 09/2020

Resumo: O Consórcio C2PA (Consórcio de P&D em Processamento por Atrito) é um grupo formado por empresas, institutos de pesquisa e universidades, com a finalidade de desenvolver tecnologias de processamento por atrito em fase pré-competitiva. No âmbito do consórcio são desenvolvidas pesquisas em diversas tecnologias relacionadas a atrito e os resultados são compartilhados entre os membros.

Resultados alcançados/esperados: Em 2016, entraram em execução dois projetos de pesquisa, sendo o primeiro deles voltado à obtenção de juntas em chapas e perfis de alumínio em materiais com pequenas espessuras e o segundo à utilização da técnica de *Friction Surfacing* para depositar camadas de material e reforçar localmente regiões críticas.

Desenvolvimento de dispositivos para a avaliação e controle da qualidade da água

Instituições envolvidas: IBMP-Fiocruz

Instalações envolvidas: DSF

Apoio de agência de fomento: SIBRATEC, FINEP

Vigência: 2016-2018

Resumo: O projeto visa desenvolver sensores eletroquímicos baseados em papel para a detecção de uma toxina de alga chamada microcistina LR. Esta toxina tem sido considerada um dos principais contaminantes relacionados à poluição em centros urbanos.

Resultados alcançados/esperados: Desenvolver uma plataforma de baixo custo para detecção de microcistina LR.

Tintas condutivas para impressão a jato de tinta

Empresa parceira: Ticon Tintas Condutivas Ltda

Instalações envolvidas: LME e LMN

Apoio de agência de fomento: Rede SIBRATEC

Vigência: 06/09/2016 a 05/09/2018

Resumo: Trata-se de desenvolvimento de tecnologia de fabricação de tintas condutivas baseadas em prata e sua aplicação usando impressoras a jato de tinta, o que permitirá a obtenção de estruturas/padrões elaborados, projetados com o auxílio de programas de desenho computacionais.

Resultados alcançados/esperados: Tintas condutivas, que tem aplicações importantes em diversos setores como, por exemplo, na fabricação de circuitos impressos, etiquetas RFID (identificação por radiofrequência), transistores de filmes finos, LEDs, sensores, células solares, eletrodos transparentes, telas de toque e displays flexíveis.

Sensores para detecção de Monoetilenoglicol

Empresa parceira: Petrobras

Instalações envolvidas: LMF

Vigência: 12/12/2012 a 30/04/2016

Objetivo: O projeto teve como objetivo o desenvolvimento de métodos descartáveis, simples e portáteis para detectar e quantificar MEG em meios aquosos e hidrocarbônicos relacionados ao processamento de gás natural liquefeito.

Resultados alcançados/esperados: o projeto foi finalizado oficialmente em janeiro de 2016, com resultados bastante satisfatórios. Em agosto foi realizada apresentação e demonstração experimental do método desenvolvido na Unidade de Tratamento de Gás Monteiro Lobato (UTGCA), da Petrobras, localizada na cidade de Caraguatatuba, litoral norte de São Paulo. Denominado MEC (*microemulsification-based method*), o método foi patenteado junto ao INPI em dezembro de 2014, com titularidade da Petrobras e do CNPEM. Desde então, o MEC tem gerado diversas publicações científicas e vem sendo alvo de estudo em projetos de pós-graduação pelo IQ-UNICAMP. Trata-se de uma alternativa potencial para testes em campo (*in-situ*), que apresenta vantagens como simplicidade operacional, baixo custo, portabilidade e robustez, requerendo apenas micropipeta e frascos Eppendorf® para sua realização. A detecção meramente visual do sinal analítico do MEC permite quantificações precisas, eliminando a necessidade de ferramentas de detecção instrumentais ou operadores qualificados para sua execução.

Além da demonstração na UTGCA (Figura 4.36), houve outras duas demonstrações no ano de 2015 para profissionais da Petrobras, no CENPES e no CNPEM. A Petrobras mostrou interesse em fazer uso do método em suas análises de rotina, seja em plataforma ou em laboratórios de bancada como aqueles localizados em Caraguatatuba (UTGCA) e no Rio de Janeiro (CENPES).

O trabalho também recebeu destaque no artigo “Soluções para o pré-sal”, na revista Pesquisa FAPESP em setembro⁶².

⁶² <http://revistapesquisa.fapesp.br/2016/09/23/solucoes-para-o-pre-sal/>.



Figura 4.36. Apresentação e demonstração experimental do método desenvolvido pelo LMF. Método baseado em variação de turbidez (a), UTGCA em Caraguatatuba (b) e fotos referentes à demonstração do método para os profissionais da Petrobras (c)

Dispositivos eletroquímicos microfluídicos para determinação de insumos químicos empregados na indústria do petróleo (2015/00301-6)

Empresa parceira: Petrobras

Instalações envolvidas: LMF

Vigência: 29/01/2016 a 27/01/2018

Objetivo: O objeto é desenvolver métodos eletroanalíticos instrumentais em dispositivos microfluídicos para análises preliminares (*screening analyses*) e semi-quantitativas de insumos químicos diversos usados na indústria do petróleo, incluindo inibidores de corrosão e incrustação, sequestrantes de H_2S e O_2 e biocidas. As plataformas consistem de línguas eletrônicas elétricas ou eletroquímicas em microfluídica.

Resultados alcançados/esperados: considerando a miríade e a complexidade das espécies químicas a serem analisadas bem como a preferência da Petrobras pelo desenvolvimento de protótipos robustos, simples e rápidos, problemas referentes à

contaminação dos eletrodos serão presumivelmente enfrentados no decorrer do projeto. Logo, o desenvolvimento dos eletrodos sólidos renováveis (descrito na seção 4.3) foi sumamente relevante para a execução deste projeto. Ademais, resultados em classificação (análise qualitativa) e calibração (análise quantitativa) multivariadas foram obtidos com sucesso para os insumos petroquímicos, com a utilização de um sistema de voltametria cíclica convencional com eletrodo de trabalho de ouro. Parâmetros como natureza e concentração do eletrólito suporte, tempo de estabilização da dupla camada elétrica, janela de potencial e velocidade de varredura foram devidamente investigados.

Métodos de separação e extração em microfluídica para amostras de petróleo

Empresa parceira: CENPES/Petrobras

Instalações envolvidas: LMF

Vigência: 01/02/2015 – 08/12/2017

Resultados alcançados/esperados: novo método de fabricação de plataformas miniaturizadas para processamento de traços de petróleo. Tal abordagem utilizada a impressão 3D para confeccionar dispositivos simples e descartáveis para análise orgânica de amostras complexas da Petrobras (Figura 4.36). A pesquisa é pioneira em nível internacional, pois versa sobre a aplicação de microsistemas de análise, alternativos aos substratos de vidro e silício, capazes de resistir às duras condições de extração da indústria de óleo e gás.

Publicado na *Energy Fuels*⁶³, o método de fracionamento e purificação de petróleo bruto, recém extraído de reservas do pré-sal, utiliza um material micro e nanoestruturado de óxido de silício para eliminar seletivamente elevados teores de água e sais hidrofílicos, presentes como interferentes em complexos sistemas heterogêneos e emulsionados. Tal abordagem é de fácil operação, visto que prescinde do uso de instrumentos sofisticados. Logo, esta alternativa é uma solução rápida e atraente para microprocessamento de amostras de óleo em laboratórios com recursos limitados.

⁶³ *Energy Fuels*, 2016, 30 (6), pp 4667–4675.

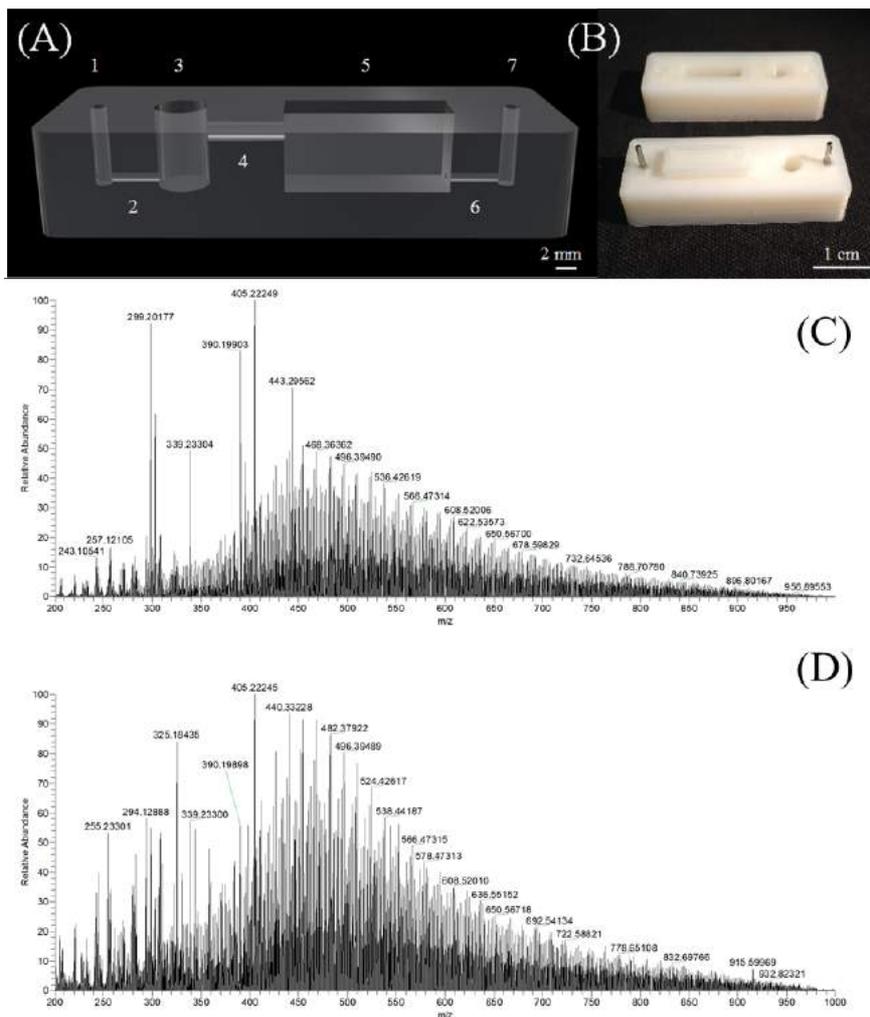


Figura 4.37. Em (A), representa-se o projeto do sistema microfluídico para processamento de traços de petróleo, destacando-se as conexões de entrada (1) e saída (7), canais microfluídicos (2 e 6), canal milifluídico (4), recipiente da amostra (3), e compartimento da fase extratora (5). Em (B), ilustra-se o microsistema de análise de petróleo. Em (C) e (D) apresentam-se as caracterizações moleculares de altíssima resolução das frações de petróleo obtidas empregando, respectivamente, o método de referência da Petrobrás e o sistema microfluídico do LNNano

Desenvolvimento e Avaliação de Moduladores Microfluídicos Planares e Livre de Consumíveis para Cromatografia Gasosa Bidimensional Abrangente

Empresa parceira: Nova Analítica Imp. Exp. LTDA

Instalações envolvidas: LMF

Vigência: 16/04/2015 – 15/04/2017

Resultados alcançados/esperados: Foi desenvolvida com êxito uma interface de fluxo diferencial, denominada *Peak Hunter FM* (Figura 4.37), para técnica de análise molecular. O principal avanço reside na sua operação independente de fluidos criogênicos. O protótipo está sendo replicado para futura instalação no CENPES, da Petrobras.

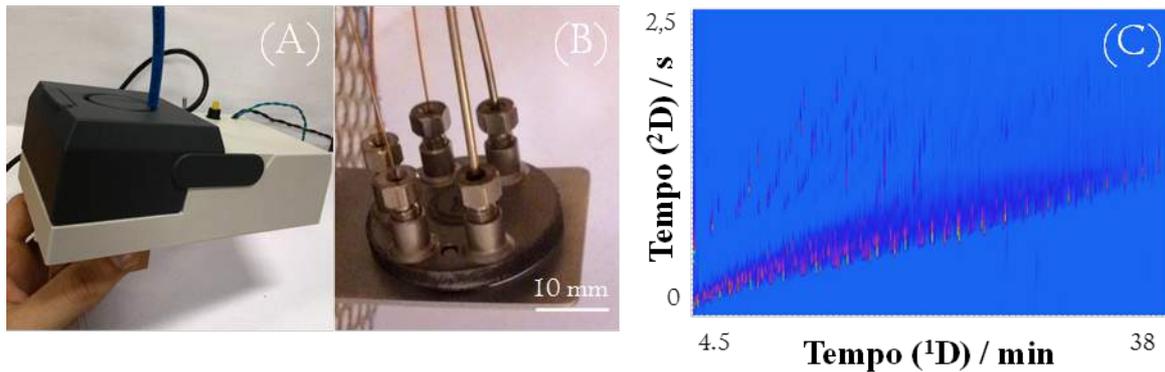


Figura 4.38. Interface de fluxo diferencial para GCxGC, ilustrando o sistema modular (A) e a plataforma microfluídica (B) instalada dentro do forno cromatográfico. Em (C) destaca-se um cromatograma GCxGC-FID da fração de maltenos de petróleo utilizando tal protótipo. O período de modulação foi de 2,5 s com pulsos de injeção de 40 ms

Sensor de atividade de água baseado em ondas acústicas superficiais com elemento sensível feito com nanofilme de óxido de grafeno.

Empresa parceira: Compline

Instalações envolvidas: DSF e LMN

Apoio de instituição pública de fomento: SIBRATEC, FINEP

Vigência: 2017-2019

Resumo: O projeto consiste no desenvolvimento de um sensor de atividades de água baseado em um filme fino de óxido de grafeno depositado sobre uma estrutura microfabricada. O trabalho consiste na síntese, microfabricação dos substratos e incorporação dos filmes de óxido de grafenos sobre aqueles.

Resultados alcançados/esperados: Obtenção de rota de síntese de óxido de grafeno e desenvolvimento de processo de incorporação do óxido de grafeno sobre as estruturas microfabricadas.

Desenvolvimento tecnológico para a melhoria de produção anaeróbica de biogás advindo da vinhaça

Empresa parceira: OMNIS Biotechnology

Instalações Envolvidas: LMN, LMF, NBT

Apoio de instituição pública de fomento: FAPESP

Vigência: 05/2015 a 04/2017

Resumo: O projeto objetiva melhorar o desempenho, a estabilidade, produção e geração de biogás, por meio da determinação da sucessão microbiana durante as diferentes fases da produção de biogás, a fim de avaliar a correlação entre as

comunidades microbianas e a quantidade e qualidade do biogás produzido após a biodigestão da vinhaça. Adicionalmente, deverá ser avaliado o efeito de nanomateriais sobre microorganismos utilizados nesse processo.

Resultados alcançados/esperados: Foi obtido um procedimento para seleção de inóculo capaz de melhorar a biodegradação da vinhaça. Constatou-se que a concentração de micronutrientes é um fator determinante para o estímulo da produção de biogás. Não foi verificado efeito tóxico de nanopartículas de óxido de ferro para microorganismos presentes nestes inóculos.

NanoFe⁺: Produção de nanopartículas de óxido de ferro e formulações para aumento da biodegradação de vinhaça e geração de biogás/bioenergia.

Empresa parceira: OMNIS Biotechnology

Instalações Envolvidas: NBT, LMN e LMF

Apoio de instituição pública de fomento: FINEP-Fundep (SIBRATEC-SisNANO).

Vigência: 09/2016 a 08/2018

Resumo: Produção de nanopartículas de óxido de ferro para aplicação direta nos biodigestores de vinhaça, com liberação lenta e adequada de íons ferro, essenciais para os microrganismos aumentarem a geração de biogás/bioenergia.

Resultados alcançados/esperados: Obtenção de um formulado à base de nanopartículas de óxido para aplicação em biodigestores de vinhaça.

4.5 Treinamento, Educação e Extensão

4.5.1 Seminários e Palestras

Palestras e Seminários realizados no LNNano

1. Flúidos Fotônicos para Nanodispositivos Imprimíveis, Prof. Dr. Petrus Santa-Cruz, Departamento de Química Fundamental/UFPE, 03/03/2016.
2. Segurança nos laboratórios, Christoph Deneke, LNNano/LCS, 05/04/2016.
3. *A tutorial of electron tomography and TEMography suite*, H.Furukawa, Executive President/ SYSTEM IN FRONTIER INC.,17/06/2016.
4. Técnicas de Espalhamento de Luz para Caracterização de Nanopartículas: DLS & NTA, MSc. Geisi Barreto (Product & Applications, Pensabio Biotecnologia), 05/08/2016.
5. *Synthesis & characterization of materials inspired by nature and their study towards the use as active channel layers in organic thin film transistors*, Jesse Quinn, Department of Chemical Engineering, Waterloo Institute of Nanotechnology (WIN), University of Waterloo - Canadá, 07/12/2016.

Palestras e Seminários dos Pesquisadores/Especialistas do LNNano em instituições de ensino e pesquisa e eventos científicos

1. *Cryo-EM at CNPEM: where we are on our roadmap*, Rodrigo Portugal, Workshop Integrative methods in Structural Biology to enhance high impact research in health and disease, Montevideo, Uruguai, 16-19/02/2016.
2. *What can we propose as best strategies to develop/consolidate 3D Electron Microscopy capacities?* Facilitador: Rodrigo Portugal, Workshop Integrative methods in Structural Biology to enhance high impact research in health and disease, Montevideo, Uruguai,16-19 /02/2016.
3. *Diálogos para la Educación Superior en América Latina*, Marcelo Knobel, Universidad del Norte, Diálogos para la Educación Superior en América Latina, Cartagena/Bogotá, 03 - 09/03/2016.
4. *Conventional Transmission Electron Microscopy as a powerful technique in nanoscience and nanotechnology*, Jefferson Bettini, programa de pós-graduação em Física e Química dos Materiais – FQMat, UFSJ/MG, 11/03/2016.
5. *Growth of III-V semiconductor nanostructures on semiconductor nanomembranes*, Christoph F. Deneke. US-Brazilian Young Scientist forum, Sociedade Brasileira de Física (SBF) and the American Physical Society (APS), Baltimore, Maryland (USA), 12-13/03/16.
6. *Hybrid Organic/Inorganic Devices Based on Nanomembranes*, Carlos Cesar Bof Bufon-U.S.-Brazil Young Physicists Forum, Baltimore, 12 e 13/03/2016.

7. *Hybrid organic/inorganic devices based on nanomembranes*, Carlos Cesar Bof Bufon, Department of Materials Science and Engineering/Johns Hopkins University, Baltimore,14/03/2016.
8. *2D nanomembranes based substrates for the growth of III-V semiconductor nanostructures*, Christoph Deneke, University of New Mexico/Albuquerque, 15/03/2016.
9. *Activated carbon from pyrolysed sugarcane bagasse: silver nanoparticle modification and ecotoxicity assessment*, Diego Martinez, NERCN, Shanghai, China, 12/05/2016.
10. *Nonlinear dynamic modeling of axial force and torque in a friction stir welding tool*, Ramiro Jose Chamorro Coneo, 11th International Symposium on Friction Stir Welding, Cambridge, UK, 17-19/05/2016.
11. *Nanomagnetismo: Aspectos Básicos e Aplicações*, Marcelo Knobel, Instituto de Química, UNICAMP/Campinas/SP, 09/06/2016.
12. *Charge transport mechanisms across ultra-thin molecular heterojunctions*, Carlos Cesar Bof Bufon, Gordon Research Conference on Electronic Processes in Organic Materials, Lucca/Italia, 05-10/06/2016.
13. *Engaging the Community of na Institution for Quality teaching*, Marcelo Knobel, Barranquilla/Colômbia, 10/06/2016.
14. *Charge transport mechanisms across ultra-thin molecular heterojunctions*, Carlos Cesar Bof Bufon, Gordon Research Conference on Electronic Processes in Organic Materials, Lucca/Italia, 05-10/06/2016.
15. *Nanomagnetismo: Aspectos Básicos e Aplicações*, Marcelo Knobel, Centro de Pesquisas Avançadas em Grafeno, Nanomateriais e Nanotecnologias, MackGraphe/ Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo/SP,13/03/2016.
16. *Synchrotron applications: chemical speciation using EELS in TEM*, Carlos A. Ospina R., UK-Brazil Workshop, ESALQ, Piracicaba, Piracicaba/SP, 06 – 08/06/2016.
17. *Nanotecnologia*, Marcelo Knobel, SBPC, Porto Seguro/BA, 05/07/2016.
18. *Social Inclusion/Diversity Management*, Marcelo Knobel, SBPC, Porto Seguro/BA, 06/07/2016.
19. *Electron Microscopy Characterization Techniques*, Carlos A. Ospina R., XVII Simpósio em Ciência e Engenharia de Materiais, SICEM, São Carlos/ SP, 07/07/2016.
20. *Gravity-assisted distillation on a chip: a novel concept for sample preparation in microfluidics*, Gabriela Furlan Giordano, VI Workshop em Microfluídica, Campinas/SP, 21 /07/2016, Prêmio Lab on a Chip, RSC.
21. *Turbulência em microfluídica: fabricação, caracterização e aplicações*, Camila Luna de Camargo, VI Workshop em Microfluídica, Campinas/SP, 20-22/07/ 2016.

22. Dispositivos microfluídicos autorregeneráveis e híbridos irreversíveis/reversíveis, Letícia Sayuri Shiroma, VI Workshop em Microfluídica, Campinas/SP, 20-22/07/2016.
23. *JATOBÁ Beamline - High Energy In Situ X-ray Diffraction* (pôster), Leonardo Wu, *X-Ray Conference*, Westminster, IL, EUA, 31/07 a 4/08/ 2016
24. Escola Inverno IFGW, UNICAMP, Marcelo Knobel, Campinas/SP, 18/07/2016.
25. *International Symposium*, Marcelo Knobel, Durban - South Africa, 17-20/08/2016.
26. Nanotecnologia em áreas estratégicas do Brasil: Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação no LNNano, palestra, Carlos Cesar Bof Bufon, Workshop de Inovação e Nanotecnologia, Senai, Santo Amaro/SP, 23/08/2016.
27. *Establishing a high resolution Cryo-EM facility at CNPEM*, Alexandre Cassago e Rodrigo Portugal, Encontro de Física 2016, Sociedade Brasileira de Física, Natal/RN, 03-07/09/2016.
28. *Hybrid Organic/Inorganic Molecular Heterojunctions Based on Strained Nanomembranes*, Seminário, Carlos Cesar Bof Bufon, Departamento de Física da Universidade de Augsburg, Augsburg/Alemanha, 13/09/2016.
29. *Single particle cryo-EM: overview and our roadmap at CNPEM*, Rodrigo Portugal, 1º Simpósio Sudeste Brasileiro de Microscopia e Microanálise e do 1st *International Multidisciplinary Microscopy School and Exhibition*, Vitória/ES, 11-15/09/2016.
30. Microemulsificação: um novo método para determinações analíticas, Gabriela Furlan Giordano, 18º Encontro Nacional de Química Analítica, Florianópolis/SC, 20/09/2016.
31. Plataforma *point-of-care* baseada em potenciostato portátil e smartphone para análises multivariadas, Gabriela Furlan Giordano, 18º Encontro Nacional de Química Analítica, Florianópolis/SC, 20/09/2016.
32. *Mesoporous silica particles modified with graphitic carbon: Interaction with human red blood cells and plasma proteins*, XV *Brazil MRS Meeting / Symposium Q - Nanotoxicology and Nanoregulation*, Mathias Strauss, Campinas, SP, Brasil, 26/09/2016.
33. *Advances and Perspectives on Single Particles Cryo-EM*, Rodrigo Portugal, XV *Brazilian MRS Meeting*, Campinas/SP, 25-29/09/2016.
34. *Three-dimensional organic conductive networks embedded in paper for flexible and foldable devices*, seminário, Murilo Santhiago, XV Encontro da SBPMat, Campinas/SP, 25-29/09/2016.
35. *Investigation of charge transport mechanisms in horizontal and vertical metal-organic heterojunctions*, seminário, Leandro das Mercedes, XV Encontro da SBPMat Campinas/SP, 25-29/09/2016.
36. *Strain-induced self-rolled-up organic field effect transistor*, seminário, Kleyton Torikai, XV Encontro da SBPMat Campinas/SP, 25-29/09/2016.

37. *Water-gated organic thin film transistors: operation and application as biosensors*, seminário, Rafael Furlan de Oliveira, XV Encontro da SBPMat, Campinas/SP, 25-29/09/2016.
38. *Stability studies of hybrid aluminum oxide/phosphonic acid self-assembled monolayer nanostructure for the development of capacitive sensors*, Tatiana Parra Vello, XV Encontro da SBPMat, Campinas/SP, 25-29/09/2016.
39. *Ultracompact hybrid capacitors for molecular systems characterization*, Paula A Petrini XV Encontro da SBPMat, Campinas/SP, 25-29/09/2016.
40. *Dynamic force scanning probe microscopy: jumping from attractive to repulsive tip/sample interaction*, Evandro M. Lanzoni. Apresentação de poster. XV Brazil MRS meeting, SBPMat, Campinas – SP, 25-29/09/2016.
41. *Kelvin Probe Force Microscopy of mesoscopic GaAs structures*, Evandro M. Lanzoni, apresentação oral, XV Brazil MRS meeting. SBPMat, Campinas/SP, 25-29/09/2016.
42. *Jatobá High Energy In Situ X-Ray Diffraction*, Eduardo Bertoni da Fonseca, XV SBPMat, Campinas/SP, 25 a 29/09/2016.
43. *Influence of Nb addition in γ/γ' structure Co base superalloys*, Alex Matos da Silva Costa, XV SBPMat 2016, Campinas, SP, 25-29/09/ 2016
44. *Some Practical Aspects of Transmission Electron Microscopy*, Carlos A. Ospina R., XV Brazilian MRS Meeting, Campinas/SP, 25-29/09/2016.
45. *Monoatomic gold catalysts supported on palladium nanoparticles: preliminary results on aberration-corrected imaging using the newly installed Titan3 Themis 300 in LNNano*, Érico Teixeira Neto, XV Brazilian MRS Meeting, Campinas/SP, 25-29/09/2016.
46. *Influence of martensitic transformation and dislocation density on the hydrogen embrittlement in duplex stainless steel 2205*, John Jairo Hoyos Quintero, XV SBPMat, Campinas, SP, 25 a 29/09/2016.
47. *Fracture toughness assessment of two X80-5L-API steels with different microstructural features*, Fábio Faria Conde, SPBMat 2016, Campinas, Brasil, 25-29/09/2016.
48. *Thermal and particle tracing simulation of friction stir processed plates of API-5L-X80 steel*, pôster, Rafael Arthur Reghine Giorjão, SPBMat 2016, Campinas, Brasil, 25-29/09/2016.
49. *Filmes Finos: Deposição, Caracterização e Aplicações*, Angelo Luiz Gobbi, XXXVII CBRAVIC, UNESP/Bauru/SP, 08/10/2016.
50. *Single Particle Cryo-EM*, Rodrigo Portugal, 2016 Workshop on Cryotechniques for Electron Microscopy, UFMG/Belo Horizonte/MG, 27/10/2016.
51. *Friction stir welding of 9%Ni steel pipes*, Johnatan Rodriguez Fernandez, 10th International Conference on Trends in Welding Research and 9th International Welding Symposium of Japan Welding Society, Tokyo – Japan, 10-14/10/2016.

52. Introdução à Bionanotecnologia e Nanotoxicologia, Diego Martinez, Four Biotec/UFSCar, São Carlos-SP, 10/10/2016.
53. Ciência dos Materiais (Disciplina FT058) – Módulo Nanomateriais, Diego Martinez, Pós-graduação FT-UNICAMP, Limeira-SP, 17/10/2016.
54. *Fracture toughness comparison between friction stir welds in two API-5L-X80 steels with different microstructure and composition*, Julian Arnaldo Avila Diaz, Materials Science & Technology 2016 (MS&T16), Salt Lake City, UT, EUA, 23-27/10/2016.
55. Estudo de ligas do sistema Co-Cr processadas por sinterização a laser de metal (DMLS), Alex Matos da Silva Costa, 22^o CBECIMAT, Natal-RN, 06 a 10/11/2016.
56. Microscopia de Varredura por Sonda, minicurso, Carlos A. R. Costa. 22^o CBECIMAT, Natal-RN, 06-10/11/16.
57. *Lumbricusterrestres Hemoglobin at near-atomic resolution by Single-Particle Cryo-EM*, Rodrigo Portugal, V Latin American Protein Society Meeting, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro/RJ, 7-10/11/2016.
58. *Single Particle Cryomicroscopy and Integrative Structural Biology*, Rodrigo Portugal, V Latin American Protein Society Meeting, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro/RJ, 7-10/11/2016.
59. Desenvolvimento da Nanotecnologia: conceitos, aplicações e riscos ambientais, Diego Martinez, 56^o Congresso Brasileiro de Química, Belém-PA, 11/11/16.
60. *Hydrogen embrittlement on friction stir welded structural steels*, pôster, John Jairo Hoyos Quintero, IX Congresso De Microscopia Dos Materiais, Micromat 2016, Belo Horizonte, MG, 22 – 25/11/2016.
61. *Practical Aspects of Transmission Electron Microscopy*, Carlos A. Ospina R., X Semana de Física, UFMA, São Luís/MA, 28/11/2016.
62. *Paper-based devices for environmental monitoring*, seminário, Carlos Cesar Bof Bufon, 2016 MRS Fall Meeting, Boston/USA, 26/11-02/12/2016.
63. *Practical Aspects of Transmission Electron Microscopy*, Carlos A. Ospina R., I Workshop de Microscopia Eletrônica de Transmissão (UFABC), São Paulo, SP, 01/12/2016.
64. *Structure of Lumbricus terrestres hemoglobin at near-atomic resolution by Single-Particle Cryo-EM*, Rodrigo Portugal, VI Reunião Anual de Usuários do LabMic, Instituto de Física, Universidade Federal de Goiás, Goiânia/GO, 06/12/2016.

4.5.3 Ações de Capacitação

VI TEM Summer School

11 a 29/01/2016

O *VI TEM Summer School* é um curso realizado a cada dois anos pelo Laboratório de Microscopia Eletrônica (LME) do LNNano, que visa à formação e capacitação de

estudantes de pós-graduação e pesquisadores de instituições acadêmicas e da indústria, do Brasil e do exterior, no uso de técnicas de Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM, na sigla em inglês) para caracterização de materiais.

Cerca de 80 pessoas participam da sexta edição do evento. Durante as primeiras duas semanas, pesquisadores de renome no campo da microscopia eletrônica, ligados a importantes institutos de pesquisa e a universidades do Brasil e do mundo, apresentaram os conceitos teóricos e práticos da técnica em palestras que puderam ser assistidas pelo link disponível na homepage do evento⁶⁴. Vídeos de edições anteriores do evento também foram disponibilizados no canal do LNNano no Youtube.

Entre os dias 25 a 29 de janeiro, participantes selecionados tiveram acesso às instalações do LNNano para aulas práticas nos microscópios abertos.



Figura 4.39. Participantes VI TEM Summer School

VI Workshop em Microfluídica

20 e 22 /07/2016

Tradicionalmente realizado nas dependências do CNPEM, a sexta edição do Workshop em Microfluídica foi realizada no Centro de Convenções da UNICAMP, entre os dias 20 e 22 de julho de 2016.

⁶⁴ <http://pages.cnpem.br/temsummerschool>

A pesquisa em Microfluídica no Brasil teve início há cerca de 15 anos e tem apresentado inequívoca trajetória de crescimento nesse período, chegando hoje à terceira geração de pesquisadores envolvidos nos mais diversos aspectos da área, intrinsecamente multidisciplinar.

Durante os três dias de evento, os participantes puderam conhecer diversos trabalhos, trocar experiências e discutir potenciais colaborações.



Figura 4.40. Imagens do VI Workshop em Microfluídica

Curso de Introdução – Nanotecnologia & Nanotoxicologia

03 e 04/08/2016

O Curso de Introdução *Nanotecnologia & Nanotoxicologia*, iniciativa do LNNano, foi realizado entre os dias 03 a 04 de agosto. Com o objetivo de apresentar uma visão geral do estado da arte da pesquisa em nanopartículas e materiais nanoestruturados, o curso abordou os seguintes temas: produção, processamento, caracterização, aplicações industriais, toxicologia, marco regulatório e avaliação de riscos ambientais e para a saúde humana.

O evento contou com cerca de 100 participantes de vários estados brasileiros, entre estudantes de graduação e pós-graduação, representantes de empresas e pesquisadores. Em menos de 72 horas, cerca de 400 inscrições foram recebidas, demonstrando o interesse do público sobre o tema⁶⁵.

⁶⁵ Ver: <http://pages.cnpem.br/intronanotox>



Figura 4.41. Participantes do Curso de Introdução – Nanotecnologia & Nanotoxicologia

The 7th Brazil School

11-23/08/2016

O *Brazil School for Single Particles Cryo Electron Microscopy* vem sendo organizado há mais de dez anos no Brasil, em colaboração com o Prof. Marin van Heel do *Imperial College London* e *Leiden University*. Trata-se de um evento internacional consolidado. Em 2016 o curso foi oferecido a 40 alunos. É uma escola de 13 dias com aulas teóricas e práticas, que aborda aspectos relativos à coleta e ao processamento de dados da técnica de criomicroscopia eletrônica de partículas isoladas (*Single Particle cryoEM*). Juntamente com NMR e difração de raios X, esta é hoje uma das principais técnicas de biologia estrutural para obtenção de modelos de complexos macromoleculares, tendo sido escolhida como o "Método do Ano de 2015" pelo periódico *Nature Methods* e utilizada na elucidação da estrutura do vírus Zika.

Recentemente, foram obtidos resultados com resolução quasiautomática, sendo alguns com resolução próxima a 2Å. Devido à crescente melhoria nos equipamentos e nas metodologias, espera-se, para os próximos anos, um significativo aumento na sua aplicação em estudos de alta resolução. Além disso, "*Single Particle cryoEM*" tem se mostrado de extremo valor para obtenção de estruturas de complexos macromoleculares em diferentes conformações. Os temas abordados durante o curso foram: preparação de amostras; coleta de dados; seleção automática de partículas; filtros e normalização de dados; pré-processamento de dados; bases matemáticas; alinhamentos multirreferência; análise estatística multivariada; classificação automática; reconstrução 3D; e constituição angular; processamento paralelo; refinamento das estruturas; utilização de estruturas resolvidas por difração de raios X;

critérios de resolução e tópicos avançados como coleta e processamento de dados visando alta resolução.

O LNNano vem implantando instalações abertas de criome, o que torna fundamental a realização de esforços na capacitação de recursos humanos para sua utilização. Além das aulas expositivas e práticas, há também sessões para apresentação dos temas de pesquisa dos participantes. A equipe de palestrantes e instrutores é formada por pesquisadores de renome internacional, doutorandos e pós-doc com experiência na área. Além do aprendizado efetivo da técnica, a convivência cria oportunidades de contato entre pesquisadores brasileiros e estrangeiros, incentivando o interesse pela área de biologia estrutural no País.



Figura 4.42. The 7th Brazil School for Single Particle Cryo-EM

Curso de Introdução à Microscopia de Varredura por Sonda (SPM) realizado no Centro de Ciências e Tecnologias para a Sustentabilidade (CCTS) da UFSCar – Sorocaba

19- 21/10/2016

Cerca de 30 pessoas, entre alunos de graduação e pós-graduação dos cursos de Ciências dos Materiais, Física, Química, Biotecnologia, Engenharia Química e Recursos Renováveis, provenientes de instituições como UFSCar, UNESP e Centro Tecnológico da Marinha, participaram de curso teórico-prático de Microscopia de Varredura por Sonda (SPM) entre os dias 19 e 21 de outubro no Centro de Ciências e Tecnologias para a Sustentabilidade (CCTS) da UFSCar. O treinamento de 16 horas oferecido durante o IV Workshop de Pesquisa e Tecnologia em Ciências dos Materiais, em Sorocaba, foi ministrado pelos pesquisadores Christoph Friedrich Deneke, Carlos Alberto Rodrigues Costa e Evandro Martin Lanzoni, do Laboratório de Ciência de Superfícies (LCS) do LNNano.

Além da introdução às técnicas de microscopias óptica e eletrônica, durante as sessões teóricas, os alunos foram capacitados em temas como instrumentação, preparação de amostras e técnicas de SPM. Nas sessões práticas, os tópicos foram Microscopia de Força Atômica (AFM) de contato intermitente e não contato, contraste de fases, modos magnéticos e elétricos.



Figura 4.43. Curso teórico/prático de Introdução à Microscopia de Varredura por Sonda

Curso de Microscopia de Varredura por Sonda (SPM) realizado na EESC-USP

16/11/2016

Cerca de 16 alunos de pós-graduação da engenharia, química e física participaram do curso de Microscopia de Varredura por Sonda (SPM), realizado em 16 de novembro no âmbito do Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, da Escola de Engenharia de São Carlos - USP. O curso, com 8 horas de duração, foi ministrado pelo pesquisador Carlos Alberto Rodrigues Costa, do Laboratório de Ciência de Superfícies (LCS) do LNNano.

Os alunos tiveram introdução à instrumentação, preparação de amostras e técnicas de SPM, com ênfase em microscopia de Força Atômica (AFM) de contato intermitente e não contato, contraste de fases, modos magnéticos e elétricos.

4.5.3 Eventos Científicos

Simpósio - Brazil and Germany Frontiers of Science and Technology

20-23/09/2016

O LNNano sediou no período de 20 a 23 de setembro o Simpósio *Brazil and Germany Frontiers of Science and Technology*. Desde 2010, o programa BRAGFOST estimula

parcerias entre jovens pesquisadores talentosos, brasileiros e alemães, contribuindo para o avanço das pesquisas em áreas estratégicas para a inovação. Em 2016, os temas selecionados foram: Water Availability, Smart Sensors, Digital Fabrication for the Construction Industry e Impacts of Automation for Society⁶⁶.

4.5.4 Orientações e Supervisões

O LNNano acompanhou os projetos de pesquisa de 42 bolsistas com auxílio da FAPESP, mestrado e doutorado; CNPq, iniciação científica, mestrado, doutorado e no âmbito do Programa de Capacitação Institucional (PCI); CAPES, mestrado e doutorado; Colciencia (Colombia), doutorado; e Programa PIBIC de Iniciação Científica.

A equipe de pesquisadores orientou 14 alunos de pós-doutorado, com bolsas financiadas por FAPESP, CNPq, CAPES e Fundep, além de supervisionar 23 estagiários, sendo 22 de ensino superior e 1 de ensino médio/técnico.

4.5.5 Outros

Inauguração do microscópio eletrônico de transmissão JEM-1400

17/06/2016

Este é o primeiro criomicroscópio do LNNano, dedicado a projetos nas áreas de biologia estrutural, nanoemulsões, sistemas coloidais e vesículas lipídicas, possibilitando a aquisição de imagens e tomografia em modo de baixa dose. A operação desse microscópio marca o início da implantação de uma instalação aberta dedicada à criomicroscopia. Após a inauguração, foi ministrado o seminário *A tutorial on electron tomography and TEMography suite*.



Figura 4.44. Evento de inauguração do microscópio eletrônico de transmissão JEM-1400

⁶⁶ <http://bragfost2016.fec.unicamp.br/>

4.6 Infraestrutura, Operação e Melhorias Técnicas

4.6.1 Laboratório de Microscopia Eletrônica – LME

O ano de 2016 foi excepcional para o LME, no que diz respeito à sua infraestrutura. Destaca-se, em primeiro lugar, a instalação do Titan Cubed Themis 300 (FEI Company), mas também cabem menções: ao projeto de manutenção da Fapesp para reparo de equipamentos; à doação de três microscópios eletrônicos; à instalação da câmera Orius, no microscópio JEM-2100F, para diversas aplicações/análises que exigem registro rápido e alta sensibilidade; à operação do microscópio JEM-2100F em 80 kV, 120 kV e 200 kV; à atualização de licenças em cinco microscópios (JEM-2100F; JEM-2100; Helios NanoLab 660 Dual Beam; Quanta 650 FEG; Inspect F50), assim como em estações de trabalho, do programa de aquisição e processamento (Oxford Instruments) de análises químicas por espectroscopia de raios X por dispersão em energia (EDS) e/ou caracterização cristalográfica.

De forma complementar, a instalação do microscópio Titan, assim como a atualização das licenças foram sucedidas de treinamentos e capacitações internas. Cabe mencionar que o *Titan Cubed Themis*, microscópio eletrônico de transmissão duplamente corrigido (sonda e imagem) de alta resolução, adquirido em 2015, com recursos do SisNANO/MCTIC, representou a maior e mais importante aquisição para o centro de microscopia desde sua fundação. Trata-se de um dos equipamentos mais avançados em microscopia eletrônica disponíveis no mercado.

Sua instalação ocorreu no primeiro semestre de 2016, entre abril e junho, com prévia adequação da sala em março. A sala de instalação, parcialmente condicionada desde a inauguração do prédio Cesar Lattes em 2008 para abrigar microscopia corrigida, foi reformada (isolamento acústico, sistema de ar condicionado, quadro elétrico e conexões para gases e água).

O *Titan Cubed Themis* possui corretores de aberração esférica tanto para o modo sonda quanto para o modo imagem. Com isto, o microscópio atinge resoluções de 0.06 nm em imagem e sonda, sendo possível registrar imagens de colunas atômicas. Além disso, esta resolução em modo sonda possibilita para alguns materiais a obtenção de imagens espectroscópicas com resolução atômica, ou seja, a distribuição química dos elementos na amostra coluna atômica por coluna atômica (Figura 4.45).

As vantagens técnicas da microscopia corrigida são as resoluções espaciais e em energia que podem ser atingidas. Há um monocromador no seu gerador de feixe de elétrons, garantindo uma resolução em energia da ordem de 100 meV, muito menor do que a dos demais microscópios eletrônicos do LNNano. Isto possibilita análises de baixa perda de energia de elétrons na área de plasmônica, assim como caracterização de pequenas variações da energia que liga os elétrons mais próximos aos núcleos dos átomos de

vários elementos químicos, associadas a mudanças químicas, estruturais e físicas (magnética, elétrica).

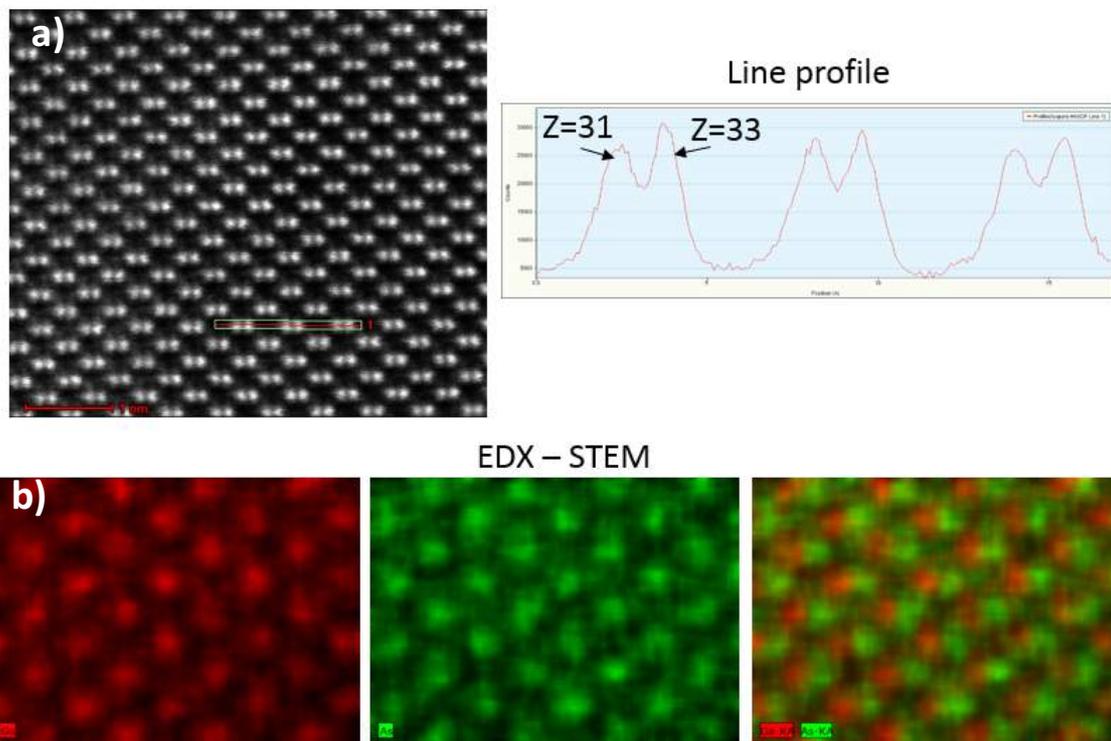


Figura 4.45. (a) Imagem de alta resolução em modo sonda corrigida, do semiconductor GaAs (esquerda), adquirida no Titan Cubed Themis; com o perfil em linha da intensidade, indicada na figura, mostra de forma separada a posição das colunas atômicas dos átomos de Gálio (Z=31) e Arsênio (Z=33) (direita). (b) Mapeamento químico (imagem bidimensional da distribuição dos elementos químicos presentes na amostra), mostrando de esquerda para direita, a posição das colunas atômicas dos átomos de Ga, As e sua superposição. A amostra foi preparada usando o microscópio Helios NanoLab 660 Dual Beam. As imagens foram adquiridas durante treinamento básico de operação do microscópio, por Arda Genc (FEI Company). A amostra foi crescida por Molecular Beam Epitaxy (BEM), no grupo LCS do LNNano

As amostras com diferentes graus de sensibilidade à interação com o feixe de elétrons podem ser analisadas. As amostras sofrem dois tipos principais de dano: aquecimento, que aumenta em baixas tensões, e deslocamento e remoção atômica, que aumenta em altas tensões, ou seja, depende do tipo de dano da amostra se ajusta a voltagem de aceleração. No caso do Titan, o microscópio pode ser operado em 80 kV e 300 kV; possibilitando análise de amostras sensíveis e robustas ao mesmo tempo, em questão de poucas horas.

Três microscópios eletrônicos foram transferidos ao grupo MAT do LNLS, dois microscópios de varredura, JSM 5900 LV e JSM 6330F, e um de transmissão, JEM-3010. No local, foi instalado o microscópio eletrônico de transmissão Talos F200C do CME.

4.6.2 Laboratório de Microfabricação – LMF

Com recursos provenientes de contratos com a Petrobras, foram adquiridos em 2016 um novo potenciostato com quatro canais, fonte de potência eDAQ para medidas de C4D, impressora 3D FDM e outros pequenos sistemas de caracterização para a área de microfluídica. Recursos originados do SisNano foram utilizados na aquisição de uma bomba HPLC, uma impressora 3D SLA e uma microfresadora. Este conjunto de equipamentos de pequeno porte deverá permitir ao LMF oferecer aos usuários internos e externos, novas técnicas de caracterização em química analítica, bem como operar em novas plataformas microfluídicas.

4.6.3 Laboratório de Materiais Nanoestruturados – LMN

Foi adquirida uma mini extrusora para produzir filamentos poliméricos com recursos do SisNano. O equipamento acoplado a uma impressora 3D permite produzir peças poliméricas contendo partículas de nanocelulose e negro de fumo incorporadas.

A parte de laboratórios do LMN destinada para preparo de amostras foi segmentada para implementação do novo grupo criado no LNNano (NBT).

4.6.4 Laboratório de Caracterização e Processamento de Metais – CPM

Em 2016, foi instalado apenas um novo equipamento no CPM. Foi adquirida, com recursos do projeto SisNano, uma cortadeira metalográfica com capacidade para cortes seriados e desbaste. Com isso, as instalações ganharam maior flexibilidade na preparação de amostras para microscopia óptica, eletrônica de varredura e, principalmente, eletrônica de transmissão.

Por outro lado, modificações em equipamentos permitiram ampliar a gama de experimentos que podem ser realizados nas instalações. Novas modificações no sistema de controle da máquina de FSW possibilitaram, por exemplo, a realização de *Friction Surfacing*, um processo de manufatura aditiva baseado em soldagem por atrito.

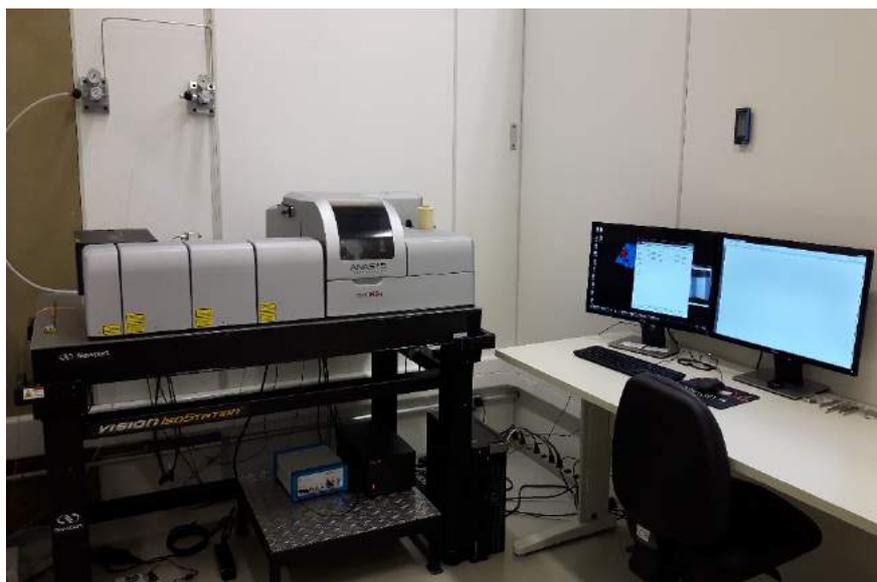
Já no difratômetro de raios-x, foi testado com sucesso um protótipo de sistema de resfriamento de amostra utilizando nitrogênio líquido, que permite o resfriamento de pequenas amostras a até -120°C.

4.6.5 Laboratório da Ciência de Superfícies – LCS

No final de setembro o LCS instalou o equipamento *Anasys NanoIR2-s*, financiado pelo SisNano. Este sistema será utilizado para varreduras ópticas de campo próximo (SNOM) e técnicas de nano-espectroscopia e imageamento de infravermelho (AFM-IR). Nos experimentos de SNOM, o instrumento combina métodos ópticos com a microscopia de força atômica, utilizando um feixe de laser de CO₂ com número de onda fixo em 1000 cm⁻¹. Esta técnica provou ser poderosa para a caracterização e investigação de grafenos e outros materiais 2D. Para a realização das técnicas de AFM-IR, o instrumento é equipado com um laser de cascata quântica, que opera na faixa de 1540 cm⁻¹ a 1860

cm-1. Isto permite a aquisição de espectros infravermelhos nesta gama de comprimentos de onda, com resolução lateral da ordem de dezenas de nanômetros. Esta técnica é principalmente indicada para caracterizar amostras com picos de absorção de energia nesta faixa (C=O de ésteres, aldeídos, cetonas, amidas; C=C de anéis aromáticos; NH₂; NH; usualmente encontrado em polímeros e outras substâncias orgânicas).

Figura 4.46. Novo instrumento de AFM-IR e SNOM instalado no LCS



No início de outubro a equipe técnica do LCS recebeu treinamento de operação básica fornecido pelo fabricante. Este sistema está atualmente em fase de comissionamento. Em breve o instrumento estará disponível a usuários externos.

4.6.6 Grupo de Dispositivos e Sistemas Funcionais – DSF

Desde a conclusão das obras de construção das novas instalações do LNNano em dezembro de 2014, o Laboratório de Dispositivos e Sistemas Funcionais (DSF) está em processo de montagem e comissionamento. Vários equipamentos foram entregues no primeiro semestre de 2016 e seu comissionamento concluído. A nova sala limpa, em operação desde março de 2015, foi aberta a usuários externos em janeiro de 2016. Toda a infraestrutura laboratorial vem passando por procedimentos de ajuste e otimização do seu ambiente de modo a atender os projetos de P&D em andamento.

4.6.7 Grupo de Criomicroscopia Eletrônica – CME

O grupo de criomicroscopia eletrônica (CME), finalizou o comissionamento do microscópio eletrônico de transmissão JEM-1400 Plus (JEOL) e a instalação do microscópio eletrônico de transmissão Talos F200C (FEI). As características dos dois microscópios eletrônicos permitem uma operação simples e rápida, o que facilitando sua operação e o treinamento para seu uso. O JEM-1400 Plus permite executar uma

vasta gama de projetos nas áreas de ciências de materiais e biológicas, incluindo amostras preparadas em gelo amorfo. Esse microscópio está sendo utilizado principalmente para treinamento de novos usuários, avaliação de novos projetos e desenvolvimento de projetos com contrastação negativa e criopreparação, por usuários internos e externos.

O microscópio Talos F200C, por sua vez, é dedicado à criomicroscopia e incorpora ao parque de instrumentos do LNNano um detector direto de elétrons, o primeiro na América Latina. A utilização desse detector permitirá não só a obtenção de resultados com qualidade superior aos atuais como também o treinamento de novos usuários no uso de uma tecnologia no estado da arte. A instalação de infraestrutura aberta de criomicroscopia será consolidada entre 2017–2019, com a implantação de um terceiro criomicroscópio eletrônico. Atualmente, esta é a única instalação de criomicroscopia de partículas isoladas disponível à comunidade de pesquisa do Brasil e da América do Sul.

1. LABORATÓRIO NACIONAL DE LUZ SÍNCROTRON	2
1.1 O LNLS EM 2016	2
1.2 INSTALAÇÕES ABERTAS A USUÁRIOS EXTERNOS	5
1.2.1 Operação das linhas de luz para usuários	5
Linhas de Luz de Difração de Raios X	8
Linhas de Luz de Fluorescência e Absorção de Raios X	9
Linhas de Espectroscopia de UV e Raios X Moles	9
Linhas de Luz de Espalhamento de Raios X	10
Linhas de Luz de Imagem	10
1.2.2 Destaques científicos do programa de usuários	10
Biofilmes de bactérias	11
Células fotovoltaicas de polímeros	12
Armazenamento de energia	14
Catalisadores para hidrogenação	16
Catalisadores para reforma a vapor	17
Energia elétrica a partir do hidrogênio	18
1.3 PESQUISA E DESENVOLVIMENTO <i>IN-HOUSE</i>	20
1.3.1 Técnicas de luz síncrotron sob condições extremas	20
1.3.2 Técnicas de luz síncrotron em superfícies, interfaces e materiais multifuncionais	22
1.3.3 Técnicas de luz síncrotron aplicadas a catálise e energia	24
1.3.4 Técnicas de luz síncrotron em ciências ambientais moleculares	26
1.3.5 Métodos computacionais para análise de imagens por luz síncrotron	27
1.3.6 Técnicas de luz síncrotron em nanoscopia por raios X	27
1.3.7 Técnicas de luz síncrotron com infravermelho	29
1.3.8 Técnicas de luz síncrotron em biologia estrutural	30
1.3.9 Detectores	31
1.3.10 Ótica	31
1.3.11 Mecatrônica de precisão	32
1.3.12 Software	32
1.4 APOIO À GERAÇÃO DE INOVAÇÃO	32
1.5 TREINAMENTO, EDUCAÇÃO E EXTENSÃO	34
1.5.1 Seminários e Palestras	34
Short Course on X-ray Nanoprobe and Coherence at Synchrotron Light Sources	34
Workshop Cateretê	34
1.5.2 Ações de Capacitação	34
Escola em Métodos de Espectroscopia de Raios X (XAS)	34
Escola em Análise de Dados de SAXS	35
ENVIRO 2016	35
1.5.3 Eventos Científicos	35
PCAPAC'16	35
REUNIÃO ANUAL DOS USUÁRIOS (RAU)	36
	346

1.5.4	Orientações e Supervisões	37
1.5.5	Outros Eventos	37
	Ciência Aberta	37
	Workshop de Acompanhamento dos Desafios Sirius	37
	Pint of Science	38
	ISWA'16	38
	e-HAL	38
1.6	INFRAESTRUTURA, OPERAÇÃO E MELHORIAS TÉCNICAS	39
1.6.1	Fonte de luz síncrotron	39
1.6.2	Linhas de Luz	45
	SAXS1	46
	XRD1	47
	XRD2	48
	XPD	48
	XAFS2	49
	DXAS	51
	XDS	51
	TGM	53
	SXS	54
	MX1	54
	MX2	54
	IR	55
	IMX	56
1.7	PROJETO SIRIUS	57
1.7.1	Aceleradores	57
	Introdução	57
	Ótica da máquina	58
	Sistema de vácuo	63
	Câmaras retas de trechos multipolares	65
	Câmaras retas dos trechos retos	66
	Câmaras de dipolo sem saída de luz	67
	Câmaras de dipolo com saída de luz	67
	Estações de bombeamento/crotch absorbers	68
	Estação de bombeamento convencional	69
	RF shielded bellows	70
	Câmaras do Booster	71
	Câmaras das linhas de transporte	72
	Soldas especiais	72
	Magnetos	76
	Magnetos do Booster	76
	Magnetos do anel	77
	Magnetos pulsados	82
	Septum fino de injeção	82
	Kicker não linear (NLK)	84
	Sistema de controle	86
	Sistema de Rádio Frequência	89
	Diagnóstico de feixe	91
		347

Cabos	91
Equipamentos comerciais	92
Sistema de sincronismo	93
Eletrônicas para monitores de feixe	94
Monitores de feixe (BPM)	96
Workshops	100
Fontes de corrente	102
Sistema de Regulação Digital (DRS)	102
Fonte de Baixa Potência (FBP)	103
Fonte de Alta Potência (FAP)	105
Fontes Ciclantes (FAC)	107
Proteção de máquina e proteção pessoal – sistema de intertravamento	107
1.7.2 Linhas de Luz do Sirius	108
Projetos das linhas de ondulado inicial	110
Infraestrutura e componentes comuns às linhas de ondulado	110
Protótipo das cabanas óticas	110
Estação de Bombeamento	112
Gases	113
Fonte de radiação das linhas de raios X	114
Front-ends	116
Simulação da Ótica	119
Monocromadores	119
Desenvolvimento do Protótipo do Monocromador de Duplo Cristal (DCM)	119
Desenvolvimento do Protótipo do Monocromador de Quatro Cristais (4CM)	121
Espelhos e metrologia	123
O prédio de metrologia	123
Equipamentos da metrologia mecânica	126
Equipamentos da metrologia óptica	128
Detectores	131
Detectores de área baseados no Medipix 3RX.	131
Detector de 1 chip (256x256 pixels)	131
Detector de 12 chips (512x1536 pixels)	132
π -M3GA: Detector de 48 (=6x8) chips (2048x1536 pixels = 3,14 M pixel)	133
1.7.3 Obras Civis	138
Relatório Fotográfico	139
1.7.4 Gestão	148
Gestão de Tempo	150
Receitas Sirius	153
2 LABORATÓRIO NACIONAL DE BIOCIÊNCIAS	154
2.1 O LNBIO EM 2016	154
2.2 INSTALAÇÕES ABERTAS A USUÁRIOS EXTERNOS	157
2.2.1 Melhorias de infraestrutura e operação das Instalações Abertas	157
2.2.1.1 Laboratório de Espectrometria de Massas – MAS	157
2.2.1.2 Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear – RMN	157
2.2.1.3 Laboratório de Cristalização de Proteínas – ROBOLAB	158
2.2.1.4 Laboratório de Espectroscopia e Calorimetria – LEC	158
2.2.1.5 Laboratório de Microarranjos de DNA – LMA	159
2.2.2 Destaques científicos de usuários externos	160
	348

2.3 PESQUISA E DESENVOLVIMENTO <i>IN-HOUSE</i>	161
2.3.1 Mecanismos moleculares do desenvolvimento e de doenças	163
Câncer	163
Adaptação metabólica em câncer: estudos estruturais e funcionais de proteínas-chave nesse processo	163
Entendimento da regulação funcional da enzima glutaminase e desenvolvimento de inibidores como terapia de combate ao câncer	164
Proteômica aplicada ao Câncer Oral	166
Miosinas não-convencionais	166
Desenvolvimento de estratégias para imunomodulação antitumoral	167
Triagem, caracterização e otimização de inibidores do proteassomo	167
Mecanismo de regulação de quinases e fosfatases envolvidas em câncer	168
Regulação epigenética em tumores sólidos pediátricos	169
Biologia Cardiovascular e Doenças Metabólicas	171
Desenvolvimento e evolução cardíaca	171
Mecanismos de sinalização cardíaca	171
Derivados de Quinazolinonas, Quinazolinonas e de Pirazolopirimidinas	172
Estudos estruturais e funcionais de receptores nucleares	173
Doenças infecto-parasitárias	174
Descoberta de Fármacos para leishmaniose, Doença de Chagas e Tripanossomíase Humana Africana (HAT)	174
Biologia Química de Parasitos	174
Inibidores para enzimas de tripanossomatídeos	175
Estudos SAR e otimização hit2lead por síntese química	176
Secretoma e quinases de tripanossomatídeos	177
BacWall - Estruturação de Complexos Moleculares da Parede Bacteriana envolvidos na Biossíntese e Virulência	177
Descoberta de Fármacos para Víroses, Verminoses e Malária	178
Um modelo murino para teratogenia induzida por Zika	179
Neurobiologia	182
Neurobiologia estrutural – desvendando os mecanismos moleculares de transtornos de neurodesenvolvimento	182
Alterações genéticas e epigenéticas em doenças de neurodesenvolvimento	182
Doenças de Plantas	184
Interação planta-patógeno	184
Descoberta e desenvolvimento de compostos antifúngicos para controle da doença vassoura de bruxa do cacauero e outras doenças de origem fúngica	184
2.3.2 Descoberta e desenvolvimento de fármacos e biomarcadores	185
Fármacos	186
TransTar – Nottingham	186
Biomarcadores	187
Desenvolvimento de kit diagnóstico para leucemia	187
Descoberta de biomarcadores usando metabolômica por RMN	187
Descoberta e Validação de Novos Alvos Terapêuticos em Câncer	188
2.3.3 Engenharia Biológica	188
Biotecnologia	189
Plataforma Biotecnológica de Produção de Esteróides	189
Enzimas com aplicações biotecnológicas: estrutura, função, estabilidade e engenharia molecular	189
Organismos modelo e geneticamente modificados	190
Engenharia e Desenvolvimento de Vetores para Transferência Gênica	190
2.3.4 Biologia Computacional	190
Pesquisa e Desenvolvimento em Biologia Computacional	191
Predição e análise estrutural de biomacromoléculas	191
Predição da atividade de pequenas moléculas e de sua interação com proteínas alvo	192
Desenvolvimento de algoritmos computacionais em biologia estrutural	192
2.4 APOIO À GERAÇÃO DE INOVAÇÃO	193
2.4.1 Parcerias Tecnológicas com Empresas	194
Projeto LIMA III	194
	349

Projeto MPH - Molecular PowerHouse	194
Biblioteca de compostos naturais da biodiversidade estrangeira	195
RENAMA Human on a Chip	195
RENAMA Irritação Ocular	196
RENAMA in silico	196
Teste Rápido Imunoquímico de Diarreias para Diagnóstico in vitro Point-of-Care (vírus, bactérias ou parasitas)	197
Projeto PCPZ (percloroperazina)	197
Processos Biotecnológicos aplicados na produção de bebidas da Brasil Kirin	198
Plataforma Tecnológica de Biologia da Pele	198
2.4.2 Serviços Tecnológicos	199
2.5 TREINAMENTO, EDUCAÇÃO E EXTENSÃO	200
2.5.1 Seminários e Palestras	200
2.5.2 Ações de Capacitação	201
Workshop em calorimetria de proteínas e técnicas ortogonais para caracterização de biomoléculas	201
Integrated analysis of shotgun proteomic data with PatternLab for proteomics 4.0	201
2.5.3 Eventos Científicos	202
Desafios Analíticos Atuais Na Indústria Farmacêutica: Caracterização de Biofármacos Produtos de Degradação	202
Workshop de caracterização de macromoléculas com foco em estabilidade estrutural e afinidade de interações, com uso de nanoDSF e termoforese em microescala	202
VII Workshop de Proteômica	203
2.5.4 Orientações e Supervisões	203
2.5.5 Outros eventos e prêmios	204
2.6 INFRAESTRUTURA, OPERAÇÃO E MELHORIAS TÉCNICAS	205
2.6.1 Laboratório de Bioensaios – LBE	205
2.6.2 Laboratório de Manipulação de Patógenos - LMP	205
2.6.3 Laboratório de Química e Produtos Naturais – LQPN	205
2.6.4 Laboratório de Biologia Computacional – LBC	207
2.6.5 Laboratório de Modificação de Genoma – LMG	207
2.6.6 Laboratório de Vetores Virais – LVV	208
2.6.7 Laboratório de Imagens Biológicas – LIB	208
2.6.8 Laboratório de Purificação de Proteínas – LPP	208
2.6.9 Laboratório de Sequenciamento de DNA – SEQ	209
2.6.10 Laboratório de Biologia Molecular – LBM	209
3 LABORATÓRIO NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO BIOETANOL	210
3.1 O CTBE EM 2016	210
3.2 INSTALAÇÕES ABERTAS A USUÁRIOS EXTERNOS	214
3.2.1 Laboratório de Metabolômica (LabMET)	214
3.2.2 Laboratório de Análises de Macromoléculas (LAM)	214
3.2.3 Laboratório de Alto Desempenho em Sequenciamento e Robótica (NGS)	215
3.2.4 Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB)	215
3.2.5 Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP)	215
3.2.6 Planta Piloto para Desenvolvimento de Processos (PPDP)	216
	350

3.2.7 Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC)	216
3.3 PESQUISA E DESENVOLVIMENTO <i>IN-HOUSE</i>	216
3.3.1 Produção de Biomassa de cana-de-açúcar	216
Ferramentas Computacionais e Matemáticas para a Produção de Biomassa	217
Banco de dados em Storage, Modelling and Analysis of Dynamic Systems for e-Science Applications.	217
Fisiologia da Produção	217
Regulação do Crescimento pela via "Target Of Rapamycin"(TOR) em Plantas	217
O uso de marcadores metabólicos como ferramenta para programas de melhoramento genético em cana-de-açúcar	218
Elucidando os mecanismos de controle da brotação	219
Processos e Equipamentos para a Mecanização das Operações Agrícolas	219
Contribuição da Tecnologia de Agricultura de Precisão com a sustentabilidade da produção da cana-de-açúcar para produção de energia	219
Tecnologias da Produção e Avaliação da Sustentabilidade	220
SUCRE – Sugarcane Renewable Electricity	220
Produção de Fertilizante Organomineral fosfatado bioativo de eficiência aumentada	221
Emissão de N ₂ O e eficiência do uso de N pela planta em diferentes formas de aplicação de N-fertilizantes em cana-de-açúcar	222
Manutenção da palha em superfície do solo e seus impactos nos atributos do solo e na produtividade do canavial	223
Aproveitamento agrônomico e industrial da palha da cana-de-açúcar relacionado à heterogeneidade do resíduo	224
Pegada Hídrica da Cana-de-açúcar, Etanol e Açúcar em Áreas Irrigadas do Brasil	224
Integrated Sustainability Assessment of Bioethanol Production from Sugarcane in Brazil	225
Applied multispectral reflectance spectroscopy for prediction of soil chemical properties to use in sugarcane precision agriculture	226
Alternativas para aumentar a eficiência de uso de nitrogênio pela cana-de-açúcar no Brasil	226
3.3.2 Processamento de Biomassa de cana-de-açúcar	227
Produção de Biocombustíveis	227
Glicosil hidrolases de origem metagenômica: desvendando o mecanismo de ação, estrutura tridimensional e potencial de aplicação biotecnológica	227
Desenvolvimento de uma biblioteca de enzimas envolvidas na conversão de biomassa vegetal	227
Estudos genômicos de espécies envolvidas na cadeia produtiva do bioetanol e/ou outras fontes de bioenergia	228
Promotores modulados por seca em cana-de-açúcar (<i>Saccharum</i> spp.)	229
Desacetilação do bagaço e da palha de cana-de-açúcar seguido de pré-tratamento com ácido diluído para produção de etanol celulósico e utilização dos subprodutos no contexto de biorrefinaria	230
Storage, analysis, and modelling of dynamic systems for e-Science applications: Biomass production and conversion / Armazenagem, modelagem e análise de sistemas dinâmicos para aplicações em e-Science	230
Desenvolvimento genético do fungo <i>Trichoderma harzianum</i> para produção "on-site" de complexo celulolítico	230
Avaliação da potencialidade da produção de lipídio, como produto de valor agregado, a partir da vinhaça e avaliação preliminar técnica e econômica da viabilidade do processo	231
Rotas para a biotransformação de carboidratos da cana-de-açúcar em monoésteres de cadeia longa para fins energéticos	231
Plataforma para produção de complexo celulolítico aplicado na hidrólise enzimática de bagaço de cana-de-açúcar e produção de etanol de 2ª geração	232
Biodiversidade para produção de etanol de segunda geração	233
Aproveitamento integral do bagaço e da palha de cana para obtenção de insumos químicos no contexto de biorrefinaria	234
Biocatalysis for Tackling Lignin Recalcitrance and Valorisation	234
Avaliação dos Efeitos de Tratamentos Químicos e Físico-Mecânicos na Hidrólise da Celulose de Cana-de-Açúcar	235
Caracterização de novos fatores de transcrição de <i>Trichoderma reesei</i> envolvidos na degradação da biomassa lignocelulósica	236
Caracterização de transportadores de <i>Pseudozyma brasiliensis</i>	236
Análise do secretoma de <i>Pseudozyma brasiliensis</i> e identificação, clonagem, expressão e caracterização de β-xilosidases	236
Análise da co-regulação transcricional e identificação de genes de interesse biotecnológico em <i>Trichoderma reesei</i>	237
Análise do secretoma do fungo filamentoso <i>Malbranchea pulchella</i> linhagem 6278	238
Aproveitamento da Fração C5 da Biomassa Lignocelulósica Residual para Obtenção de Compostos Químicos de Alto Valor Agregado (rede C5 Agrega)	239
Extração de ácido acético a partir do licor de pré-tratamento do bagaço de cana-de-açúcar	239

Avaliação do Processo de Pré-tratamento do Bagaço da Cana-de-açúcar com Líquidos Iônicos Próticos para a Produção de Etanol	240
Engenharia Molecular de hidrolases glicosídicas no estudo e desenvolvimento de enzimas aplicadas na conversão de biomassas vegetais	241
Estudos bioquímicos de potenciais hidrolases extremofílicas aplicadas ao bioprocessamento de etanol de segunda geração	242
Evolução induzida para o melhoramento de cepas de <i>Scheffersomyces stipitis</i> seguida de fermentação com reciclo celular a partir do hidrolisado de bagaço de cana-de-açúcar.	244
Modelagem matemática do processo de produção de bioetanol de segunda geração com reciclo de células utilizando os microrganismos <i>Scheffersomyces stipitis</i> e <i>Spathaspora passalidarum</i>	244
Caracterização da comunidade bacteriana contaminante do processo fermentativo para produção de etanol e o impacto no metaboloma da fermentação.	245
Estudo do impacto de compostos inibitórios presentes no hidrolisado hemicelulósico nas leveduras <i>Scheffersomyces stipitis</i> NRRL Y-7124 e <i>Spathaspora passalidarum</i> NRRL Y-27907	245
Química Verde	246
Variabilidade nanoestrutural de celuloses vegetais e seu impacto na produção de whiskers de celulose	246
Desenvolvimento de processos de obtenção de polióis a partir de macromoléculas provenientes do bagaço de cana-de-açúcar	247
New Cellulosic Derivatives from Sugarcane Bagasse	248
Microbial cell factories and processes development for sugarcane hemicelulosic hydrolysate valorization	248
3.3.3 Avaliação Integrada de Biorrefinarias de Cana-de-açúcar	249
Desenvolvimento da Biorrefinaria Virtual de Cana-de-Açúcar	249
Simulação da fase agrícola	249
Metodologias de Avaliação	250
Simulação da Fase Industrial	253
Simulação de uso dos produtos	254
Uso da Biorrefinaria Virtual de Cana-de-Açúcar	255
Avaliação Tecnológica de Processos	255
3.4 APOIO À GERAÇÃO DE INOVAÇÃO	255
3.4.1 Patentes	256
3.4.2 Projetos desenvolvidos em parceria com empresas	256
Efeito do plantio direto e do manejo da palha da cana-de-açúcar nos atributos do solo e no desenvolvimento do canavial	256
A eliminação de tráfego e o plantio direto com precisão podem aumentar a produtividade e a longevidade do canavial?	257
Mecanização de Baixo Impacto para a Cultura da Cana-de-Açúcar	257
Estudos genômicos de espécies envolvidas na cadeia produtiva do bioetanol e/ou outras fontes de bioenergia	258
Desenvolvimento de plataforma tecnológica multifuncional visando a obtenção de energia e nutrientes de biomassa para etanol e nutrição de animais	258
Omics based analysis for the prospection of enzymes for second-generation biofuels production	259
Desenvolvimento da rota tecnológica de conversão de biomassa proveniente de cana-de-açúcar em bioetanol	259
Obtenção de intermediários químicos a partir de macromoléculas provenientes do bagaço de cana-de-açúcar	260
Modelagem e simulação de biorrefinarias de produção de etanol 1G/2G	260
3.4.3 Serviços Tecnológicos	261
Development of new products from sugarcane – DOW Brasil	261
L'Oréal Brasil Pesquisa & Inovação	261
Caracterização de matéria-prima e preparo de amostras com potencial para aplicação cosmética - NATURA	261
Avaliação de rotas para produção de biocombustível de aviação no Brasil - EMBRAER	262
3.5 TREINAMENTO, EDUCAÇÃO E EXTENSÃO	262
3.5.1 Seminários e Palestras	262
3.5.2 Ações de Capacitação	266
II Workshop sobre Metabolômica	266
Introdução ao Aspen Plus® e Simulações Industriais da Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar	266
Avanços e aplicações nas tecnologias de sequenciamento de nova geração	266
3.5.3 Eventos Científicos	266

VI Encontro da Escola Brasileira de Química Verde	267
Workshop on Second Generation Bioethanol 2016	267
3.5.4 Orientação e Supervisão	268
3.5.5 Outros eventos	271
3.6 INFRAESTRUTURA, OPERAÇÃO E MELHORIAS TÉCNICAS	271
3.6.1 Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC)	271
3.6.2 Laboratórios Agrônômicos (LAG)	271
3.6.3 Planta Piloto para Desenvolvimento de Processos (PPDP)	272
3.6.4 Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP) e Central Analítica	272
3.6.5 Laboratórios de Biotecnologia Molecular (LBM)	273
3.6.6 Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB)	273
4 LABORATÓRIO NACIONAL DE NANOTECNOLOGIA	274
4.1 O LNNANO EM 2016	274
4.2 INSTALAÇÕES ABERTAS A USUÁRIOS EXTERNOS	277
4.2.1 Laboratório de Microscopia Eletrônica – LME	277
4.2.2 Laboratório de Microfabricação – LMF	278
Prototipagem Rápida (Impressão 3D)	279
Monitor de Posição da Órbita (BPM - Beam Position Monitor)	280
Suporte do Cristal do Monocromador da Linha EMA do Sirius	281
4.2.3 Laboratório de Materiais Nanoestruturados – LMN	281
Nanobiotecnologia e Nanotoxicologia	283
4.2.4 Laboratório de Caracterização e Processamento de Metais – CPM	285
4.2.5 Laboratório da Ciência de Superfícies – LCS	286
4.2.6 Grupo de Dispositivos e Sistemas Funcionais – DSF	287
4.2.7 Grupo de Criomicroscopia Eletrônica – CME	288
4.3 PESQUISA E DESENVOLVIMENTO <i>IN-HOUSE</i>	290
4.3.1 Sensores e dispositivos	290
Meio ambiente	290
Dispositivos point-of-care baseados em smartphone	290
Novo método de fabricação de dispositivos microfluídicos	291
Turbulência em microfluídica	292
Eletrodos sólidos renováveis	293
Destilador microfluídico	295
Desenvolvimento e Avaliação de Moduladores Microfluídicos Planares e Livre de Consumíveis para Cromatografia Gasosa Bidimensional Abrangente	296
4.3.2 Aproveitamento de matérias-primas e resíduos de fontes renováveis e/ou abundantes	297
Materiais de carbono	298
Projeto Biocarb - Descontaminação de efluentes utilizando carvão ativo nano-estruturado produzido a partir de biomassa	298
Materiais nanoestruturados de carbono a partir de biomassa	298
Materiais celulósicos	300
Estudo da solubilização de celulose de cana-de-açúcar em diferentes solventes	300
Nanopartículas de celulose no controle reológico de fluidos complexos	301
Materiais compósitos	303
	353

Estudo do aproveitamento de resíduos de biomassa de bagaço de cana-de-açúcar na produção de (nano) compósitos poliméricos	303
Matérias-primas e resíduos	304
Aproveitamento de resíduos da queima de bagaço de cana-açúcar: caracterização e interação com fertilizante NPK	304
4.3.3 Estudos de evolução micro e nanoestrutural e de transformação de fases em materiais	305
Simulação e modelamento de materiais	305
Modelamento termodinâmico e cinético de materiais	305
4.3.4 Nanobio	306
Riscos ambientais e toxicologia de nanomateriais	306
Biosafety - Avaliação da toxicidade do carvão ativo nanoestruturado de bagaço: caracterização da nanobiointerface e impactos da interação com poluentes ambientais	306
Biodegradação de nanocompósitos poliméricos em solos tropicais: aspectos químicos e ecotoxicológicos.	307
Ecotoxicidade de materiais de carbono nanoestruturados sobre organismos aquáticos: influência dos métodos de dispersão e interação com poluentes ambientais	307
Avaliação nanoecotoxicológica do óxido de grafeno	308
Interação de nanomateriais de carbono com soro fetal bovino e a formação da nanobiointerface: caracterização e impactos na toxicidade	308
Caenorhabditis elegans: Desenvolvimento de uma plataforma microfluídica para avaliação da toxicidade de nanomateriais	309
Macromoléculas biológicas	310
Caracterização de Biomateriais por Técnicas Avançadas De Microscopia Eletrônica	310
Crio Me Visualizando Macromoleculas Biologicas Em Diferentes Estados Conformacionais	310
4.3.5 Energia	311
Desenvolvimento de processos estruturais	311
Desenvolvimento de metodologias de simulação numérica de materiais e processos	311
4.3.6 Instrumentação e Metodologia	312
Experimentacao in situ	312
Desenvolvimento de instrumentação para caracterização de nanomateriais por espectroscopia eletrônica avançada	312
Desenvolvimento de instrumentação para caracterização de nanomateriais por tomografia em microscopia eletrônica de transmissão	313
Morfologia e morfogênese de catalisadores heterogêneos bimetálicos com arquiteturas planejadas	314
Microscopias e estudos estruturais de materiais	314
Desenvolvimento de instrumentação de simulação termomecânica para experimentação in situ paralela com espalhamento de Raios X	314
4.3.7 Novos materiais Nanoestruturados	314
Sistemas híbridos	315
Caracterização de materiais e dispositivos baseados em materiais nanoestruturados híbridos	315
Fabricação de dispositivos em plataformas de baixo custo e renováveis	316
Overgrowth of InGaAs membranes for potential optical device applications	317
Growth and fabrication of semiconductor nanomembrane structures for basic research and potential device applications	319
4.4 APOIO À GERAÇÃO DE INOVAÇÃO	320
Materiais usados para o transporte e armazenamento de gás carbônico em Estado Supercrítico (Petrobras CO2)	321
Projeto Mahle de cilindros híbridos - Desenvolvimento de cilindro híbrido para atendimento de demanda de elevada resistência à corrosão de motores diesel	321
União de materiais para fabricação de equipamentos Sub-Sea (FMC FSW)	322
Soldagem por atrito com pino não consumível (FSW) - Consolidação do processo visando sua aplicação em campo (Projeto FSW 4)	322
Consortio de P&D em processamento por atrito (C2PA)	323
Desenvolvimento de dispositivos para a avaliação e controle da qualidade da água	323
Tintas condutivas para impressão a jato de tinta	323
Sensores para detecção de Monoetilenoglicol	324
Dispositivos eletroquímicos microfluídicos para determinação de insumos químicos empregados na indústria do petróleo (2015/00301-6)	325
Métodos de separação e extração em microfluídica para amostras de petróleo	326
	354

Desenvolvimento e Avaliação de Moduladores Microfluídicos Planares e Livre de Consumíveis para Cromatografia Gasosa Bidimensional Abrangente	327
Sensor de atividade de água baseado em ondas acústicas superficiais com elemento sensível feito com nanofilme de óxido de grafeno.	328
Desenvolvimento tecnológico para a melhoria de produção anaeróbica de biogás advindo da vinhaça	328
NanoFe+: Produção de nanopartículas de óxido de ferro e formulações para aumento da biodegradação de vinhaça e geração de biogás/bioenergia.	329
4.5 TREINAMENTO, EDUCAÇÃO E EXTENSÃO	330
4.5.1 Seminários e Palestras	330
Palestras e Seminários realizados no LNNano	330
Palestras e Seminários dos Pesquisadores/Especialistas do LNNano em instituições de ensino e pesquisa e eventos científicos	330
4.5.3 Ações de Capacitação	334
VI TEM Summer School	334
VI Workshop em Microfluídica	335
Curso de Introdução – Nanotecnologia & Nanotoxicologia	336
The 7th Brazil School	337
Curso de Introdução à Microscopia de Varredura por Sonda (SPM) realizado no Centro de Ciências e Tecnologias para a Sustentabilidade (CCTS) da UFSCar – Sorocaba	338
Curso de Microscopia de Varredura por Sonda (SPM) realizado na EESC-USP	339
4.5.3 Eventos Científicos	339
Simpósio - Brazil and Germany Frontiers of Science and Technology	339
4.5.4 Orientações e Supervisões	340
4.5.5 Outros	340
Inauguração do microscópio eletrônico de transmissão JEM-1400	340
4.6 INFRAESTRUTURA, OPERAÇÃO E MELHORIAS TÉCNICAS	341
4.6.1 Laboratório de Microscopia Eletrônica – LME	341
4.6.2 Laboratório de Microfabricação – LMF	343
4.6.3 Laboratório de Materiais Nanoestruturados – LMN	343
4.6.4 Laboratório de Caracterização e Processamento de Metais – CPM	343
4.6.5 Laboratório da Ciência de Superfícies – LCS	343
4.6.6 Grupo de Dispositivos e Sistemas Funcionais – DSF	344
4.6.7 Grupo de Criomicroscopia Eletrônica – CME	344