

RELATÓRIO ANUAL
2017



CNPEN

Parte II

1 LABORATÓRIO NACIONAL DE LUZ SÍNCROTRON	2
1.1 O LNLS EM 2017	2
1.2 INSTALAÇÕES ABERTAS A USUÁRIOS EXTERNOS	5
1.3 PESQUISA E DESENVOLVIMENTO IN-HOUSE	19
1.4 APOIO À GERAÇÃO DE INOVAÇÃO	29
1.5 TREINAMENTO, EDUCAÇÃO E EXTENSÃO	31
1.6 INFRAESTRUTURA, OPERAÇÃO E MELHORIAS TÉCNICAS	34
1.7 PROJETO SIRIUS	38
2 LABORATÓRIO NACIONAL DE BIOCIÊNCIAS	113
2.1 O LNBIO EM 2017	113
2.2 INSTALAÇÕES ABERTAS A USUÁRIOS EXTERNOS	117
2.3 PESQUISA E DESENVOLVIMENTO IN-HOUSE	120
2.4 APOIO À GERAÇÃO DE INOVAÇÃO	146
2.5 TREINAMENTO, EDUCAÇÃO E EXTENSÃO	150
2.6 INFRAESTRUTURA, OPERAÇÃO E MELHORIAS TÉCNICAS	155
3 LABORATÓRIO NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO BIOETANOL	162
3.1 O CTBE EM 2017	162
3.2 INSTALAÇÕES ABERTAS A USUÁRIOS EXTERNOS	165
3.3 PESQUISA E DESENVOLVIMENTO IN-HOUSE	167
3.4 APOIO À GERAÇÃO DE INOVAÇÃO	197
3.5 TREINAMENTO, EDUCAÇÃO E EXTENSÃO	205
3.6 INFRAESTRUTURA, OPERAÇÃO E MELHORIAS TÉCNICAS	226
4 LABORATÓRIO NACIONAL DE NANOTECNOLOGIA	233
4.1 O LNNANO EM 2017	233
4.2 INSTALAÇÕES ABERTAS A USUÁRIOS EXTERNOS	236
4.3 PESQUISA E DESENVOLVIMENTO IN-HOUSE	243
4.4 APOIO À GERAÇÃO DE INOVAÇÃO	274
4.5 TREINAMENTO, EDUCAÇÃO E EXTENSÃO	283
4.6 INFRAESTRUTURA, OPERAÇÃO E MELHORIAS TÉCNICAS	291

1 LABORATÓRIO NACIONAL DE LUZ SÍNCROTRON

1.1 O LNLS em 2017

No ano de 2017, o LNLS atendeu a 477 propostas de usuários externos, fornecendo cerca de 34 mil horas para experimentos da comunidade científica nacional e internacional, distribuídas ao longo de 1448 turnos de 23,5 horas. A fonte de luz síncrotron operou, mais uma vez, dentro de alto padrão de confiabilidade (95,4%).

Os destaques da produção científica dos usuários do LNLS, que serão descritos adiante neste capítulo, evidenciam a vocação do CNPEM em dar suporte ao desenvolvimento de pesquisas na área estratégica de energia e materiais. Entre os exemplos, está a investigação das propriedades eletrônicas de materiais contendo elementos actinídeos, importantes para aplicações em áreas estratégicas como a geração de energia, exploração espacial, diagnósticos e tratamentos médicos. Destaca-se também a pesquisa sobre o impacto da oxidação sobre as propriedades do fósforo negro, material com grande potencial para uso em dispositivos eletrônicos na escala nanométrica devido a suas propriedades semicondutoras.

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 2017. 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 75% calculado ao final de dezembro. Durante o ano de 2017 foi executada com sucesso a fase mais crítica da obra civil: a implantação do piso especial e respectiva fundação. Foi executado também 95% das blindagens dos aceleradores.

O ano de 2017 foi um ano de produção de componentes para os aceleradores do Sirius. Em especial, pode-se destacar a parceria entre LNLS e WEG para desenvolvimento dos magnetos do Sirius. O início do ano foi marcado pela conclusão do *booster*, com o recebimento de todos os eletroímãs dentro das especificações mecânicas e magnéticas. Foram entregues também os lotes de produção dos quadrupolos do anel de armazenamento; os sextupolos já estão liberados para produção. Os dipolos eletromagnéticos foram remodelados e encontram-se em fase de prototipagem de componentes. Ao longo do ano foram assinados importantes acordos comerciais com diferentes empresas para a fabricação das fontes de corrente, bastidores do sistema de diagnóstico de feixe, fabricação e montagem dos monitores de tela, suportes de BPMs, dentre outros.

O ano foi marcado também pela conclusão de praticamente todos os protótipos que estavam sendo desenvolvidos para os elementos das linhas de luz do Sirius, sendo que a produção de alguns desses componentes foi inclusive contratada. Para componentes fundamentais e de mais alto custo, como os monocromadores, detectores de área e cabanas, as parcerias com empresas de alta tecnologia no Brasil e no exterior estão

sendo concluídas e a discussão para produção destes componentes em maior escala foi iniciada.

Por fim, 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, contribuindo 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	53	128	1.801
PGM	25	90	2.254
TGM	8	48	995
SXS	28	136	2.415
SAXS1	83	314	2.806
XDS	30	101	2.806
XPD	32	126	2.914
XRD1	26	91	1.044
XRD2	34	135	2.645
XTMS	11	44	1.426
XAFS1	2	11	92
XAFS2	42	183	2.960
XRF	33	130	3.128
IMX	24	92	1.932
IR1	24	75	2.415
DXAS	22	83	2.392
Totais sem duplicatas	477	1429	34.024

ABRANGÊNCIA DOS BENEFICIÁRIOS

Brasileiros | 82.65% (76,4% Sudeste)
Estrangeiros | 17.35%

ARTIGOS EXTERNOS

190 artigos que fizeram referência ao uso das instalações do LNLS em 2017



Apoio à geração de inovação nos setores AIS

Horas totais dedicadas ao apoio à geração de inovação	15
Acordos vigentes com empresas dos setores AIS	4
Propriedade intelectual	1



Treinamento, Educação e Extensão

Evento de Capacitação	1ª Escola Brasileira de Síncrotron
Evento de Capacitação	6th School of Small Angle X-ray Scattering Data Analysis
Evento Científico	Cateretê Workshop - 2nd User Workshop on Coherent X-ray Imaging and Small Angle X-ray Scattering
Evento de Científico	RAU - 27th Annual Users Meeting
Bolsistas	
Doutorado	12
Mestrado	14
Iniciação científica	23
PCI	4
Outras Modalidades	1

P&D in house

Horas totais dedicadas a Pesquisa e Desenvolvimento internos	13.818
Número de artigos publicados por pesquisadores internos	51
<i>Mediana do Fator de Impacto das Revistas</i>	3.133
<i>Percentual de artigos classificados em Quartil Q1 e Q2</i>	82%
Pós-doutores supervisionados	14
Novos auxílios contratados em 2015	1
Acordos vigentes com Instituições de P&D	4

1.2 Instalações Abertas a Usuários Externos

O eixo de atuação do LNLS como instalação aberta beneficia uma comunidade de milhares de pesquisadores no Brasil e no exterior, disponibilizando um conjunto de linhas de luz que permitem realizar experimentos de espalhamento e difração, espectroscopia e imagem, em várias regiões de energia do espectro eletromagnético (do infravermelho aos raios X) e em materiais dos mais diversos, desde sintéticos até biológicos.

A operação deste programa dentro do acelerador UVX do LNLS tem sido forçosamente reduzida nos últimos anos pela escassez de recursos de operação do CNPEM, resultando em menor número de linhas disponíveis para usuários. Em 2015 o LNLS chegou a atingir uma marca de 18 linhas abertas para usuários, e hoje mantém 13 delas abertas de forma regular para usuários (SAXS1, MX2, XRD1, XRD2, XPD, XDS, XAFS2, DXAS, SXS, XRF, PGM, IR, IMX), além das linhas TGM e XAFS1 que atenderam juntas 10 propostas de pesquisa externas e a estação experimental XTMS que opera acoplada na linha XRD1 e atendeu 11 propostas no período. No processo de redução de operação, ao longo dos últimos anos, o programa de usuários foi reduzido inicialmente apenas nas linhas mais antigas, que teriam experimentos equivalentes em linhas mais modernas. Este foi o caso, por exemplo, da linha SGM, baseada em dipolo, que foi fechada, mas teve seu programa de usuários totalmente transferido para a linha PGM, muito mais moderna e baseada em um ondulator, que permite experimentos muito mais complexos e mais rápidos. Entretanto, como a Tabela 1.1 demonstra, o número total de propostas executadas por usuários externos registrou aumento contínuo de 2014 até 2017. Isso se deveu, principalmente, à consolidação e ao aumento de usuários para as novas linhas IMX e IR, cujas técnicas serão importantes no Sirius, bem como às melhorias implementadas nas linhas de luz ao longo dos anos, o que aumentou suas produtividades.

1.2.1 Operação das linhas de luz para usuários

Em 2017, não houve nenhum evento maior que necessitasse de grande parada de operação do anel, exceto por um problema de vácuo no bellows do *front-end* da linha DXAS, que se manifestou no final de outubro. Felizmente, diferentemente das demais linhas de raios X, a DXAS possui uma válvula manual de o-ring logo após a máscara do dipolo. Isso permitiu uma intervenção relativamente rápida, pois foi possível isolar o *front-end* para fazer a intervenção sem ventilar o anel, resultando em prejuízo de apenas 3 dias para os usuários. Os *front-ends* do Sirius já contemplam um número maior de válvulas, que também permitirão tratar acidentes como este de forma rápida e localizada.

De acordo com as respostas dos questionários de satisfação, na grande maioria das propostas realizadas, os usuários ficaram satisfeitos ou muito satisfeitos com o uso das linhas de luz.

O fator de impacto médio das publicações de beneficiários externos geradas a partir de experimentos feitos no LNLS atingiu a marca de 3,4 em 2017.

Com ênfase no treinamento de usuários para as novas oportunidades de experimentos do Sirius, entre 10 e 21 de julho foi realizada a primeira Escola Brasileira de Síncrotron (EBS) com aulas teóricas e práticas. Em anos anteriores escolas de escopo semelhante foram realizadas, como a escola HERCULES Latin America, em 2010, e a escola SyncLight, em 2015. Estas escolas tiveram grande sucesso na formação de novos talentos, que subsequentemente foram integrados a equipes de outros síncrotrons e até do próprio LNLS.

No entanto, um fator importante é que essas eram escolas internacionais, com tutores vindos de diversos lugares do mundo, o que acarretava custos relativamente altos e aulas de conteúdo e didática relativamente heterogêneas. Apesar do amplo financiamento de agências nacionais e internacionais, essas escolas foram relativamente caras e de grande complexidade organizacional. Assim, a ideia da EBS nasceu com o intuito de oferecer um treinamento mais didático e de maior frequência (reedições anuais) com foco principal no treinamento de pesquisadores brasileiros e latino-americanos.

A EBS foi então organizada e executada pelos pesquisadores do LNLS. Meses antes da escola foi feita uma versão de “prototipagem” aberta aos membros do CNPEM, para garantir uma preparação didática mais eficiente na versão final oferecida à comunidade externa. O processo seletivo para participação teve 555 inscritos, dos quais 97 foram selecionados. O perfil dos participantes foi majoritariamente de estudantes de pós-graduação, mas também foram selecionados profissionais e estudantes de graduação. O conteúdo da escola contou com cerca de 30 horas de aulas teóricas em tópicos cobrindo aspectos gerais sobre radiação síncrotron, 15 horas de tópicos específicos e 20 horas de aulas práticas nas linhas de luz. O grau de satisfação e o empenho demonstrado pelos alunos foi excelente e uma segunda edição da EBS já está programada para 10 a 20 de julho de 2018.

No que diz respeito à operação das linhas de luz do UVX, o ano seguiu com as linhas de luz abertas a usuários por processo regular de submissão e a linha TGM apenas operando para propostas de longo prazo (*long term proposals*), principalmente em materiais luminescentes, estimulando comunidades mais específicas a trabalharem em conjunto dentro de projetos mais desafiadores.

Pelo que indicam os números de produtividade, o fechamento de algumas linhas em 2016 teve impacto relativamente baixo no número e na qualidade das publicações de 2017.

A exposição midiática nacional e internacional do Sirius foi um dos maiores impulsionadores do impacto na ciência realizada pelos usuários recorrentes e novos. Observa-se um aumento da demanda qualificada por tempo nas linhas de luz por

comunidades que desconheciam as técnicas de luz síncrotron disponíveis no LNLS e também por usuários de síncrotron de outros países que não sabiam da disponibilidade de um síncrotron no Brasil. Essas demandas qualificadas estão surgindo em um momento excelente para a chegada do Sirius, o que reforça ainda mais a necessidade de manter o cronograma de execução e a abertura desta nova infraestrutura de classe mundial para a comunidade de usuários.

Durante a reunião anual de usuários (RAU) de 2017, o período de transição entre o fechamento do UVX e a abertura das linhas de luz do Sirius foi discutida em maior detalhe com a comunidade de pesquisa. Em particular, foram apresentados os planos para a construção de 5 linhas de luz baseadas em um reaproveitamento de instrumentos das linhas do UVX (como apresentado na Figura 1.1), que permitirão contemplar praticamente todo o programa de usuários hoje oferecido no UVX. A linha XARU, dedicada a espectroscopia de absorção de raios X duros, será formada pelos espelhos da linha XDS (repolidos) e pela instrumentação da linha XAFS2. A linha COLIBRI será formada pela ótica (readaptada a potência do Sirius) da linha PGM e de suas estações experimentais. A linha HARPIA será formada por um monocromador tipo HD-DCM do Sirius e a estação experimental da XRD1. A linha HERA será formada por um monocromador tipo Laue de alta energia e a estação experimental da linha XTMS e a linha SAGUI, pelo monocromador da linha XDS e os espelhos e estações experimentais das linhas SAXS1 e SAXS2.

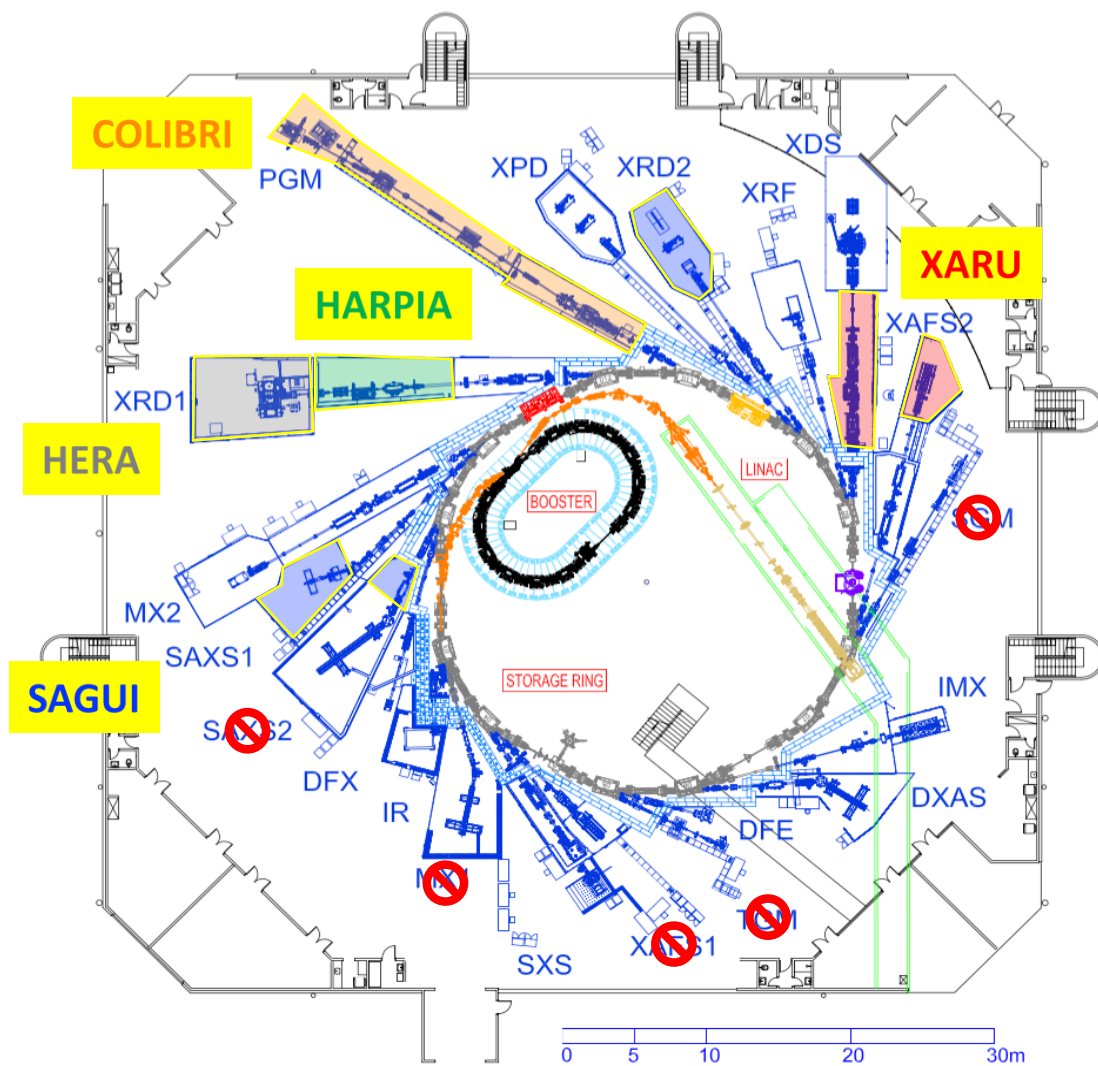


Figura 1.1. Mapa das linhas do UVX que estão sendo decomissionadas e linhas que darão origem a novos instrumentos no Sirius.

Um dos pontos mais polêmicos na discussão com os usuários durante a RAU foi o período de tempo entre o fechamento do UVX, para desmontar e transferir os equipamentos para o Sirius, e o início das operações dessas linhas no novo acelerador. A comunidade presente na reunião tomou consciência de que o prazo deve ser de cerca de seis meses sem feixe e a data de início deste “tempo escuro” possivelmente será no início de 2019. Porém, a agenda detalhada deste processo ainda terá que ser definida com maior precisão, pois depende fortemente da evolução do comissionamento do anel de armazenamento e do fluxo de caixa disponível para as novas linhas. Vale ressaltar que este financiamento está sendo pleiteado a Petrobras, uma vez que estas linhas não estavam nos planos iniciais do projeto Sirius acordados com o MCTIC. Maiores detalhes deste projeto também serão apresentados na sessão deste relatório sobre as linhas de luz do Sirius.

Tabela 1.1. Propostas e turnos utilizados por usuários externos em 2017.

Linhas	Propostas Externas no 1º Semestre	Propostas Externas no 2º Semestre	Total de Propostas	Total de Propostas 2016	Total de Propostas 2015	Total de Propostas 2014
IMX	13	11	24	22	8	7
IR	11	13	24	22	13	1
MX2	25	28	53	49	52	37
PGM	15	10	25	19(2)=21**	18(14)=32**	17(7)=24**
SAXS1	40	43	83	66	35(47)=82*	42(43)=85*
SXS	13	15	28	33	25	20
TGM	2	6	8	8	11	7
XAFS1	1	1	2	10	29	29
XAFS2	23	19	42	43	29	26
XDS	15	15	30	29	29	28
DXAS	12	10	22	22	Em reforma	14
XPB	18	14	32	35	30	28
XRD1	19	18	37	33	16	22
XRD2	18	16	34	36	29	25
XRF	19	14	33	31	23	24
Total	244	233	477	460	408	373

*O valor em parênteses é o número de propostas da SAXS2, que ainda estava aberta até 2015. O total de propostas é, portanto, a soma de propostas da SAXS1 e SAXS2.

**O valor em parênteses é o número de propostas da SGM, que ainda estava aberta até 2016. O total de propostas é, portanto, a soma das propostas da PGM e SGM.

1.2.2 Linhas de Luz de Difração de Raios X

A linha XRD2 executou um total de 34 propostas em 2017, em sua maioria experimentos de refletividade e difração por incidência rasante, duas técnicas nas quais esta linha tem focado o atendimento a usuários. Estas áreas estão se intensificando em número de usuários e qualidade das publicações, que figuram entre os melhores trabalhos dos usuários. O projeto da linha SAGUI do Sirius prevê a inserção destes experimentos com muito mais fluxo e resolução.

As linhas XRD1 e XPD executaram 69 propostas de difração de pó para usuários externos. Embora as propostas destas duas linhas caíam dentro de uma mesma metodologia de difração de pó, a linha XRD1 tem sido utilizada em experimentos onde a resolução temporal é mais importante. Parte do tempo da linha XRD1 foi dedicada a 11 propostas realizadas na estação XTMS de simulação termomecânica *in situ*. Os programas

experimentais destas linhas serão acomodados nas linhas HARPIA e HERA. No caso da XRD1 e XPD, a maior parte dos experimentos será transferida para a linha HARPIA, que será baseada em um ondulator, e fornecerá um fluxo milhares de vezes superior ao que se tem hoje na linha XRD1. Já o programa de simulação termomecânica *in situ* se beneficiará imensamente das altas energias fornecidas na linha HERA, que irão de 40 a 120 keV, graças à alta energia crítica dos dipolos do Sirius e à instalação de um monocromador tipo Laue para altas energias. Também se prevê a realização de experimentos de PDF na linha HERA, que hoje são muito limitados no UVX pela faixa de energia disponível.

1.2.3 Linhas de Luz de Fluorescência e Absorção de Raios X

As cinco linhas de luz do LNL5 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 executaram 44 propostas em 2017, 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 LNL5 possui uma infraestrutura diferenciada para esse tipo de experimento, sendo que parte desta infraestrutura, relacionada a distribuição de gases, teve melhoras substanciais em preparação para o Sirius. Além de oferecer maior segurança, este novo sistema permite que se trabalhe com gases tóxicos e explosivos em maiores concentrações. As faixas de concentrações vêm sendo ampliadas pela área de segurança e espera-se que no Sirius seja possível trabalhar com gases puros.

Após operar por um semestre no sistema *fast-track*, a linha XAFS1 foi fechada para usuários e está sendo utilizada para testes de instrumentos que estão sendo desenvolvidos para o Sirius. A linha DXAS já teve sua operação regularizada em 2017 com pequenos incidentes de vácuo que comprometeram pouco o programa de usuários. A linha XRF, que tem se dedicado principalmente ao micro mapeamento de elementos químicos por fluorescência de raios X, realizou 33 propostas em 2017, sendo que uma fração considerável foi dedicada a mapeamento de concentração de elementos químicos em amostras biológicas e ambientais. A linha XDS, operou normalmente em 2017, sendo que o programa científico de usuários desta linha, desenvolvido em 30 propostas, passou a ser bastante focado na área de condições extremas, já em preparação para a linha EMA do Sirius. No fim do ano foi instalado o KB de microfoco da linha EMA para comissionamento do sistema antecipadamente para o Sirius. Junto com o magneto permanente que foi adquirido para a linha EMA, e que será comissionado na linha XDS em 2018, a linha XDS será equipada para treinar a comunidade para a nova realidade de experimentos do Sirius, tornando a transição entre instalações mais suave.

1.2.4 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. Esta linha realizou apenas propostas de longo prazo na área de materiais luminescentes e seu programa de usuários está sendo lentamente descontinuado por falta de orçamento de operação. A linha PGM executou 25 experimentos de usuários, em diversos tipos de experimentos, sendo que vários resultados expressivos em ARPES foram obtidos, com dados de qualidade semelhante ou superior às linhas mais produtivas da área no mundo. Esta melhoria ainda não se refletiu em número expressivo de publicações, pois vários dos trabalhos realizados no ARPES estão em fase de submissão. A linha SXS, hoje com uma comunidade predominantemente de geociências, devido à faixa de energia que ela cobre, executou 28 propostas de usuários externos e operou uma parte do ano com o microscópio de varredura protótipo para o Sirius.

1.2.5 Linhas de Luz de Espalhamento de Raios X e difração de macromoléculas

A linha SAXS1 atendeu sozinha a 83 propostas de pesquisa em 2017, já que a linha SAXS2 se encontra fechada desde o início desse ano. O fechamento se deu por falta de recursos de operação, mas também permitiu que fossem iniciadas antecipadamente algumas adaptações nos instrumentos (como espelhos) que serão reutilizados no Sirius. A linha MX2 operou com sucesso durante o ano, com nova estação experimental e novo sistema de aquisição de dados, o que melhorou sensivelmente a eficiência de coleta de dados dos usuários, atendendo a 53 propostas de usuários externos e a 22 propostas de usuários do CNPEM, com 161 beneficiários externos e internos, entre pesquisadores e alunos de pós-graduação e graduação de várias regiões do Brasil e da América Latina. O comissionamento da nova estação experimental da linha MX2, com o detector Pilatus2M sobre uma nova mesa e o goniômetro mini-Kappa atrelado a um sistema de posicionamento de alta precisão, financiado pela FINEP, foi concluído, completando todas as metas físicas do projeto.

1.2.6 Linhas de Luz de Imagem

Em 2017 a linha IMX executou 24 propostas de usuários externos e apresentou aumento substancial de propostas com amostras biológicas, graças a uma forte interação com o LNBio no desenvolvimento e operação da linha. Hoje, um pesquisador do LNBio auxilia o programa de usuários e trabalha como *joint-appointment* para o desenvolvimento da linha MOGNO do Sirius. A infraestrutura de computação de alto desempenho foi ampliada e otimizada e o número de publicações dos usuários começa a aumentar, graças também a este gargalo computacional que foi superado com o esforço do grupo de computação científica. A linha IR executou 24 propostas, 2 a mais que em 2016, e com uma alta procura por usuários estrangeiros, já que esta é uma das 2 linhas deste

tipo disponíveis para usuários no mundo, sendo a segunda, também bastante concorrida, em Berkeley.

1.2.7 Destaques científicos do programa de usuários

O ano de 2017 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 190, em 2015, para 228, em 2016, e para 190, em 2017. O fator de impacto médio, que foi aproximadamente 2,9 em 2013 e 2014, saltou para valores médios de 3,5 nos anos seguintes. Verifica-se na Figura 1.2 que o ganho neste indicador de qualidade deveu-se ao aumento na razão entre as publicações de $FI > 3$ e aquelas com menor fator de impacto, $FI < 3$. Além disso, pela primeira vez na história das linhas do LNLS, em 2017 os artigos com fator de impacto $4 < FI < 6$ apresentaram números superiores aos resultados históricos, como pode ser visto na Figura 1.3.

Além dos fatores responsáveis por este aumento já reportados anteriormente – constante seleção de um menor número de melhores propostas, estímulo para que os usuários publiquem artigos de melhor qualidade e aumento no quadro de pesquisadores – nota-se que a visibilidade do projeto Sirius tem atraído muitos novos usuários, boa parte deles do exterior. Esta visibilidade deve-se principalmente a participações da equipe do LNLS em congressos, *workshops* e visitas internacionais, onde são apresentados os novos desenvolvimentos do Sirius e estimulado o uso das linhas de luz atuais e futuras, muitas vezes ainda pouco conhecidas no exterior.

Vale ressaltar que as análises das distribuições de fator de impacto dos artigos publicados nas instalações do LNLS incluem apenas as linhas de luz e consideraram apenas artigos com fator de impacto $FI > 0$.

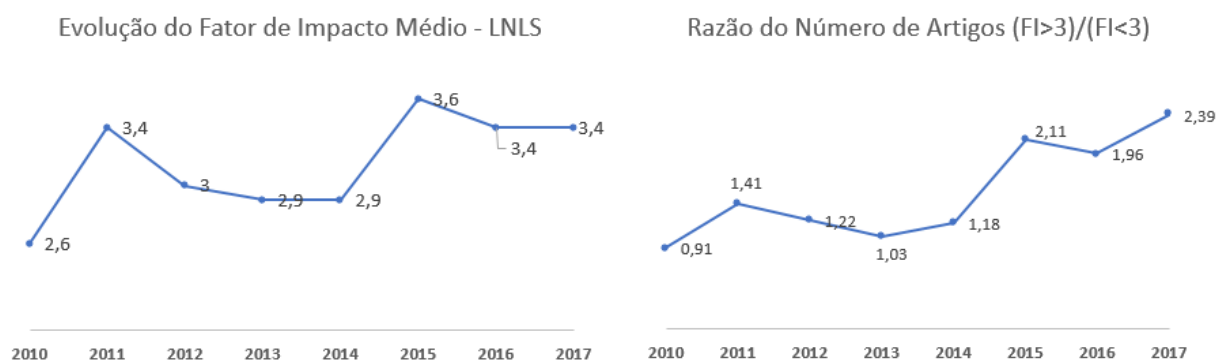


Figura 1.2. Evolução dos fatores de impacto médio (esq.) e da razão entre o número de artigos de $FI > 3$ e de $FI < 3$ (dir.)

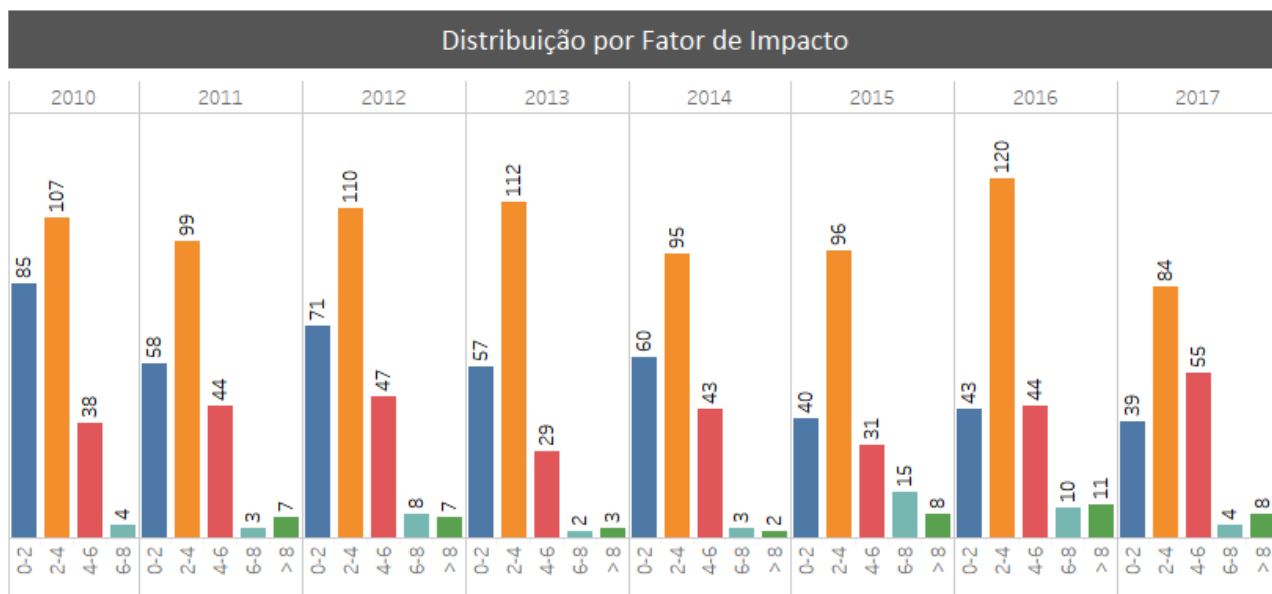


Figura 1.3. Distribuição de fatores de impacto (FI) ao longo dos últimos 8 anos

Dentre os trabalhos publicados por usuários do LNL, 4 trabalhos com maior fator de impacto são destacados abaixo.

Compostos actínídeos

Actínídeos são uma série de elementos químicos que constituem a base da tecnologia de fissão nuclear, com aplicações em áreas estratégicas como geração de energia, exploração espacial, diagnósticos e tratamentos médicos e também em alguns vidros especiais. Tório (Th) e Urânio (U) são os actínídeos mais abundantes na crosta terrestre.

A compreensão mais profunda das propriedades do Urânio e de outros actínídeos é necessária não só para sua utilização mais eficiente em aplicações existentes como também para a proposição de novas formas para seu uso. No entanto, a dificuldade em se manipular esses materiais de forma segura faz com que suas propriedades ainda permaneçam relativamente desconhecidas em comparação com elementos mais leves.

A distribuição dos elétrons nas regiões, ou orbitais, mais externas dos átomos que compõem determinado material é o que define se ele é isolante, condutor ou semicondutor; se é duro ou maleável; e muitas outras propriedades estruturais, eletrônicas e magnéticas. Esses orbitais mais externos podem ainda sofrer hibridização, isto é, eles podem se combinar em orbitais híbridos com diferentes níveis de energia e formas. Com isso, a hibridização de orbitais modifica propriedades dos átomos e influencia seus estados de oxidação, a forma como se ligam a outros átomos, e até mesmo a estrutura da molécula formada.

Em artigo publicado na revista *Nature Communications* (Fator de Impacto 12.1), pesquisadores do LNL e colaboradores demonstraram que a técnica de dicroísmo circular magnético de raios X (ou XMCD, na sigla em inglês) na borda de absorção L de

compostos de urânio utilizando raios X de energia relativamente alta (17 keV) pode ser usada para investigar os orbitais 5f e 6d, e sua hibridização de forma direta e seletiva (Figura 1.4).

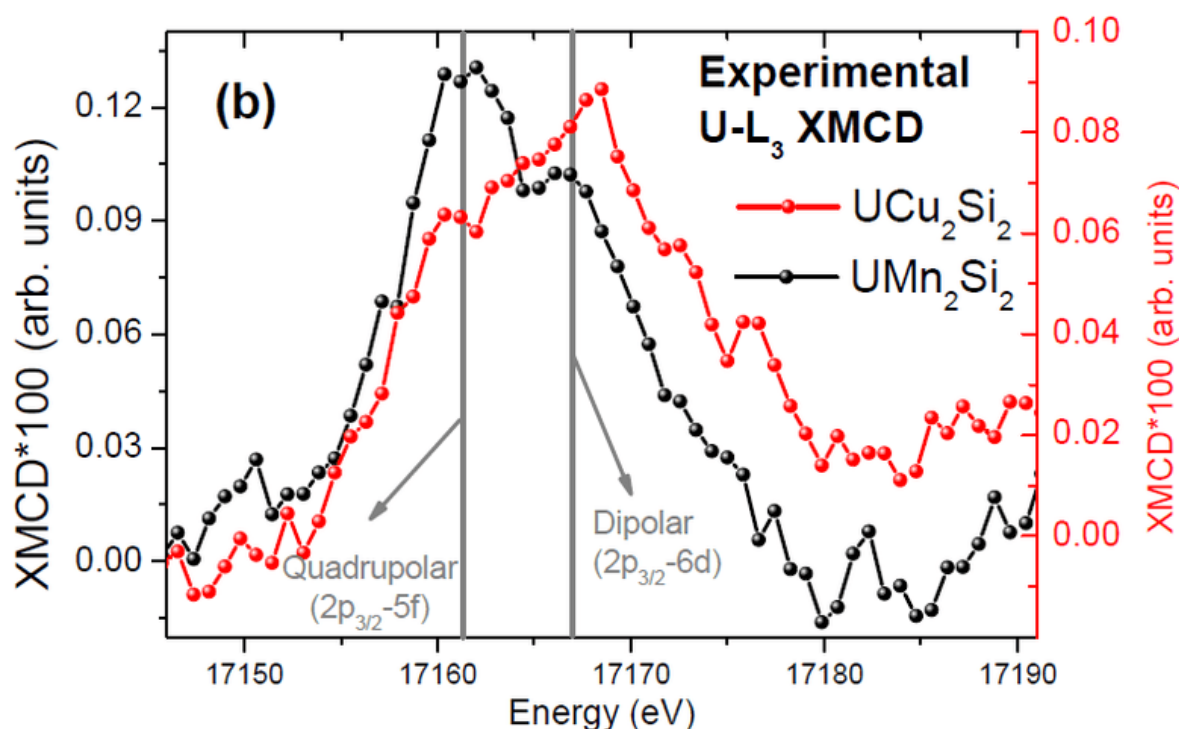


Figura 1.4. Medidas de dicroísmo circular magnético de raios X (XMCD) para os compostos UCu_2Si_2 e UMn_2Si_2 feitos a temperatura de 10 K e 300 K, respectivamente.

Esse é a primeira vez no mundo que a técnica de XMCD em altas energias é utilizada para medir as propriedades eletrônicas de compostos baseados em elementos actinídeos. Para isso, foi preciso vencer o desafio de medir os sinais de muito baixa amplitude, além das dificuldades de manipular esses tipos de compostos.

Oxidação do Fósforo Negro

Semicondutores possuem propriedades intermediárias entre condutores e isolantes, que podem ser modificadas pela dopagem com diferentes elementos químicos ou pela aplicação de campos elétricos ou luz. Tais propriedades tornam estes materiais essenciais para a indústria eletrônica.

O fósforo negro é uma forma estável de fósforo, cuja estrutura cristalina é composta pelo empilhamento de camadas finas bidimensionais, com apenas um átomo de espessura. Este material possui grande potencial para ser usado em dispositivos eletrônicos na escala nanométrica devido a suas propriedades semicondutoras, que podem ser ajustadas de acordo com a necessidade a partir do número de camadas atômicas.

Apesar de seu potencial, o fósforo negro é bastante sensível ao ambiente químico em que está inserido. Em especial, a presença de oxigênio leva à oxidação do material e à formação de óxidos, o que pode afetar negativamente suas propriedades. No entanto, se a oxidação do material puder ser controlada, é possível criar uma camada protetora de óxidos sobre a camada de fósforo. Para se alcançar tal controle, é preciso compreender a oxidação dessa espécie de fósforo sob diferentes condições.

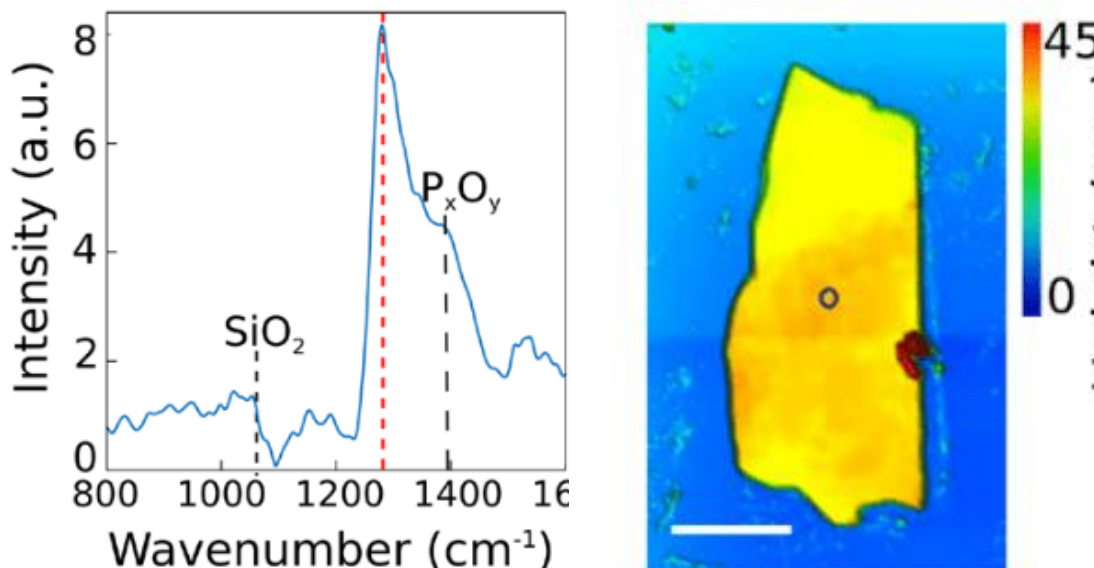


Figura 1.5. Morfologia e Nanoespectroscopia no Infravermelho de uma amostra de Fósforo Negro preparado em N₂ e exposto a baixa concentração de O₂ por 1 mês. A barra de escala representa 5 μm . Espectro obtido no ponto marcado com círculos abertos. As linhas tracejadas pretas representam picos atribuídos aos óxidos; linhas tracejadas vermelhas representam picos atribuídos a contaminação.

Por isso, pesquisadores do Centro de Pesquisas em Grafeno, Nanomateriais e Nanotecnologias (MackGraphe), em colaboração com pesquisadores do LNLS, analisaram amostras de fósforo negro preparadas e acondicionadas sob diferentes condições e submetidas a diferentes graus de exposição a oxigênio (Figura 1.5). O trabalho, publicado na revista *2D Materials* (Fator de Impacto 6.9), utilizou a Linha de Luz de Nanoespectroscopia de Infravermelho, uma das poucas instalações do tipo abertas a usuários externos em todo o mundo. De acordo com os pesquisadores, a formação controlada de óxidos com menores graus de oxidação permite a formação de camadas protetoras e evita a degradação do fósforo negro.

Catalisadores para síntese de compostos orgânicos

A produção de compostos químicos a partir de moléculas orgânicas mais simples é de grande importância para diversos processos industriais. Ela se baseia na ligação entre carbonos dos compostos orgânicos precursores, auxiliada por catalisadores (tipicamente, metais de transição). Essas reações permitem a obtenção de substâncias naturais e sintéticas para desenvolvimento de novos materiais, como polímeros e fármacos.

Em especial, as chamadas reações de acoplamento cruzado carbono-carbono (C-C), em que duas moléculas precursoras diferentes são ligadas para formar o composto químico final, são de tamanha importância que seu desenvolvimento rendeu aos pesquisadores Richard F. Heck, Ei-ichi Negishi e Akira Suzuki o prêmio Nobel de química de 2010.

Outro tipo de reação de acoplamento são as reações de homoacoplamento C-C, em que duas moléculas precursoras semelhantes são ligadas formando um composto final simétrico. Essas reações começaram a ganhar destaque devido a suas similaridades com as de acoplamento cruzado, o que permitiu otimização e desenvolvimento de novos catalisadores para ambos os mecanismos.

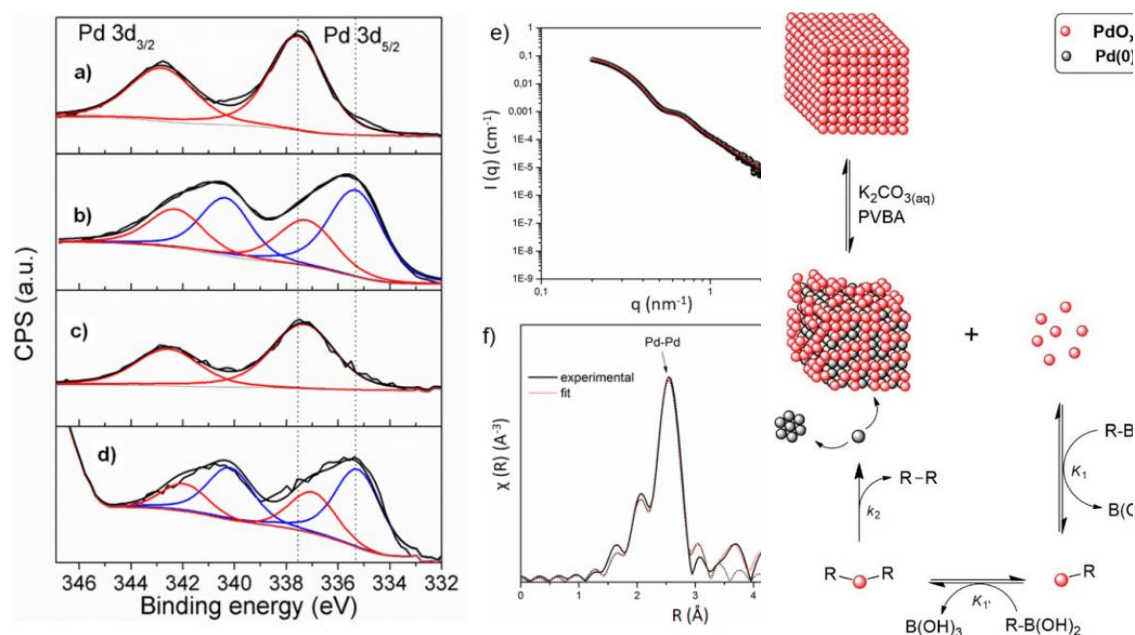


Figura 1.6. (Esquerda, de (a) a (f)) Análise do catalisador por múltiplas técnicas de síncrotron. Espectros de XPS do catalisador Pd-NCs em diferentes condições reacionais (a-d), análises de SAXS (e) e XAS (f). (Dir.) Desenho esquemático da reação de homoacoplamento do ácido trans-2-fenilvinilborônico (PVBA) catalisada por nanopartículas de Pd-NCs.

Grande parte dos estudos feitos sobre as reações de homoacoplamento de ácidos borônicos (ou tipo-Suzuki) foi realizada com a utilização de catalisadores de Paládio (Pd) organometálico e muito pouco se conhece sobre o uso de nanopartículas de Pd como catalisadores para essas reações.

O desenvolvimento de nanopartículas de Pd pode proporcionar seletividade e rendimentos similares, ou até superiores, e permitir processos industriais mais eficientes. Por exemplo, nanopartículas possuem elevada área superficial por volume, reduzindo substancialmente a quantidade de catalisador empregado nas reações. Isso é especialmente importante no caso do Paládio, um metal raro e de custo elevado.

Assim, no trabalho “Mechanism of a Suzuki-Type Homocoupling Reaction Catalyzed by Palladium Nanocubes”, publicado na *ACS Catalysis* (fator de impacto 10.6), Welman C. Elias e colaboradores combinaram técnicas de diferentes linhas de luz do LNLs para estudar o mecanismo da reação de homoacoplamento do ácido trans-2-fenilvinilborônico catalisado por nanopartículas cúbicas de paládio (Pd-NCs), na presença e ausência de base.

As nanopartículas foram caracterizadas por Espectroscopia de Fotoelétrons Excitados por Raios X (XPS) e por Espalhamento de Raios X a Baixos Ângulos e Espectroscopia de Absorção de Raios X nas linhas de luz SAXS1 e XDS (Figura 1.6). Associados aos estudos cinéticos e de envenenamento do catalisador, os dados obtidos no LNLs evidenciaram que o óxido de paládio é a espécie ativa da reação de homoacoplamento do ácido trans-2-fenilvinilborônico e se origina a partir da lixiviação dos átomos que compõem a superfície da nanopartícula de Pd. A lixiviação desses óxidos de paládio é favorecida pelo efeito conjunto da base e do ácido borônico, sendo a nanopartícula de Pd um reservatório da espécie ativa, como esquematizado na Figura 1.6.

Com base nesses dados, os autores propõem, pela primeira vez na literatura, um mecanismo no qual a reação de homoacoplamento de um ácido borônico é catalisado através de um caminho de transmetalção do tipo oxo-paládio. Tal contribuição permite que novos catalisadores possam ser racionalmente projetados, a fim de melhorar a eficiência tanto das reações de homoacoplamento como das reações de acoplamento cruzado C-C. Assim, este trabalho de alto impacto é também um exemplo de como a pesquisa dos usuários se beneficiará com o Sirius.

Desvendando o Vírus Zika

Embora inicialmente descrito como uma versão leve da dengue, o surto do vírus Zika (ZIKV) nas Américas revelou inesperadamente grandes impactos neurológicos como microcefalia fetal e outras lesões cerebrais congênitas, quando as mulheres são infectadas durante a gravidez, e síndrome de Guillain-Barre, uma desordem em que o sistema imunológico de adultos danifica os nervos. O contágio pode ocorrer tanto pelo vetor do inseto quanto pelo contato sexual e o surto desta doença de epidemiologia complexa e impactos neurológicos devastadores tornou-se uma ameaça global à saúde, exigindo esforços urgentes para o desenvolvimento de novos medicamentos antivirais eficazes e seguros.

Devido a seu papel central na replicação viral de ARN, a RNA-polimerase não-estrutural de proteína 5 (NS5) RNA-dependente (RdRp), que é uma proteína essencial codificada nos genomas de todos os vírus contendo RNA sem estágio de DNA, é um alvo principal para a descoberta de drogas.

Embora os inibidores de nucleósidos polimerase (NPI) tenham alcançado sucesso clínico no caso de infecções por vírus da hepatite C (por exemplo, sofosbovir), eles dependem

da ativação por quinases hospedeiras e estão potencialmente sujeitos a problemas de toxicidade. Portanto, os não-NPIs foram ativamente procurados como inibidores do flaviviral NS5 RdRp, particularmente visando o chamado ciclo de iniciação, que regula a ligação e a polimerização do modelo RNA. Recentemente, vários grupos relataram a descoberta de novos inibidores de RdRp com atividade pan-serotipo contra vírus de dengue (DENV). Nestes casos, o uso de estruturas cristalográficas de raios X foi fundamental para desenvolver candidatos viáveis.

Em 2017, Andre S. Godoy e seus colaboradores publicaram um trabalho na *Nature Communications* (fator de impacto 12.1) em que apresentaram a estrutura cristalina do domínio ZIKV NS5 RdRp, determinada em alta resolução (1,9 Å). Esta estrutura foi comparada com as proteínas homólogas do vírus da dengue de diferentes serotipos para identificar locais alvo adequados para detecção de fármacos anti-ZIKV e elucidar suas características estruturais de ligação a fármacos. A estrutura geral é semelhante a outros homólogos flavivirinos (dengue, vírus do Nilo Ocidental, vírus da febre amarela etc.). No entanto, diferenças são encontradas no local alvo do ciclo de iniciação, que é adequado para o inibidor de polimerase não nucleosídico e inclui uma cavidade de volume menor e uma distribuição de carga local modificada. Apesar das semelhanças estruturais com o DENV, o ZIKV NS5 RdRp exibe diferenças significativas no local de ligação do loop iniciador, que podem afetar o design do ligante.

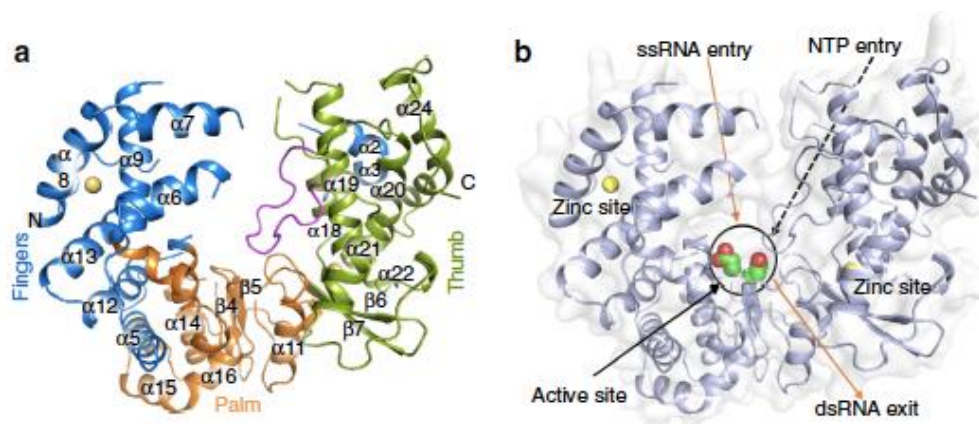


Figura 1.7. Estrutura cristalina do vírus Zika NS5 RdRp. (a) Estrutura ZIKV NS5 RdRp com “dedos, palma e domínios do polegar” coloridos em azul, laranja e verde, respectivamente. O loop de iniciação é retratado em rosa. (b) Vista de superfície do ZIKV NS5 RdRp, com setas laranjas apontando a entrada do modelo de RNA de cadeia simples e a região de saída do ARN de cadeia dupla. Aspartatos catalíticos são representados como esferas verdes / vermelhas. A seta tracejada preta mostra o caminho de entrada NTPs, enquanto a flecha preta aponta para a posição do site ativo. Em ambas as figuras, os átomos de zinco são retratados em amarelo.

Essas descobertas podem abrir o caminho para o desenvolvimento de candidatos de medicamentos antivirais de amplo espectro contra Flaviviridae, incluindo ZIKV.

1.3 Pesquisa e Desenvolvimento *in-house*

A maior parte da pesquisa e desenvolvimento realizados neste programa são financiados pelo projeto Sirius ou mesmo por projetos individuais de pesquisadores junto a agências de fomento. Neste relatório, alguns dos principais desenvolvimentos de experimentos nas linhas de luz do UVX são destacados como testes para as linhas do Sirius.

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 de P&D: Em 2017 foi instalado na linha XDS o sistema de microfoco que irá para linha EMA. Este sistema foi instalado na linha XDS para, ao mesmo tempo, adiantar o comissionamento da linha EMA e melhorar a competitividade dos experimentos feitos por usuários na linha XDS.

Outro destaque nesta área foi o desenvolvimento de um sistema de micromanipulação automatizado para poder manipular e carregar amostras micrométricas dentro de células de pressão para experimentos nas linhas de luz, conforme a Figura . Esse tipo de instrumentação será essencial quando estivermos realizando experimentos no Sirius. Hoje, esse micromanipulador, desde a sua instalação em março de 2017, tem sido usado ativamente em todos os experimentos envolvendo células de pressão para manipulação do calibrante (rubí) e amostra (em alguns casos). Essa facilidade na manipulação com resolução micrométrica tem facilitado bastante experimentos desde já e também treinado a comunidade de usuários atual, o que será essencial quando esses experimentos forem realizados na linha do Sirius. Além dos usuários da linha XDS, usuários de outras linhas (nano-espectroscopia de infravermelho, cristalografia de proteínas, SAXS etc.) também tem se beneficiado desse equipamento e já preveem um uso maior no Sirius.

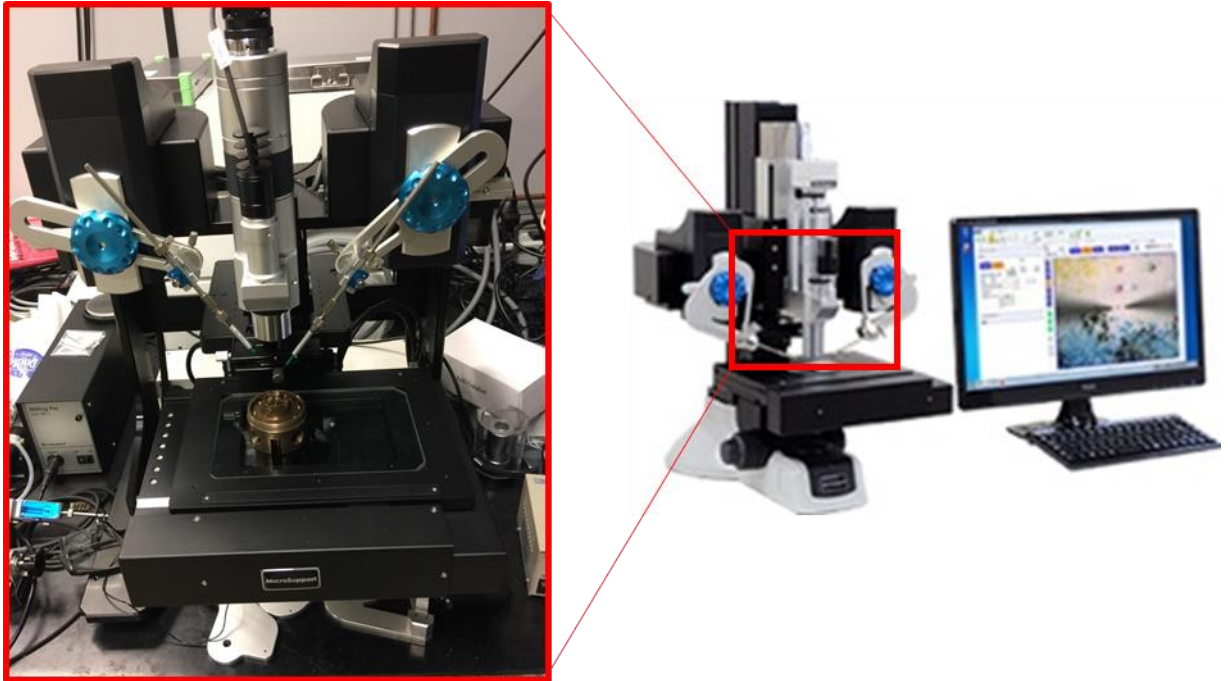


Figura 1.8. Micromanipulador de amostras com microscópio acoplado. Com isso é possível carregar amostras micrométricas nas células de pressão utilizando o computador. Esse sistema também pode ser utilizado para manipular, cortar, escrever etc. em vários tipos de amostras de dimensões micrométricas. No detalhe, uma foto do micromanipulador com a base de uma célula de pressão.

Outro destaque foi a aquisição de um criostato de fluxo de hélio líquido para experimentos em baixas temperaturas. Esse criostato, disponível desde o primeiro semestre de 2017, é apresentado na Figura 1.9. Com ele, é possível realizar experimentos de dicroísmo magnético e difração de raios X, em altas pressões e pressões ambiente, em temperaturas tão baixas quanto 2.2 K. Isso representa um ganho significativo para grande parcela dos usuários da linha XDS, visto que anteriormente a temperatura mais baixa para esses experimentos situava-se em torno de 10 K.



Figura 1.9. Criostato de fluxo de hélio para experimentos de XAS/XMCD/XRD sob altas pressões em temperaturas tão baixas quanto 2K.

Colaborações Internacionais: *Advanced Photon Source.*

Financiamento: FAPESP.

Publicação em destaque: A publicação em destaque neste programa de pesquisa foi o trabalho sobre propriedades de compostos baseados em actinídeos, descrito na sessão de destaques científicos.

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 foram as medidas de foto-emissão com resolução angular (ARPES) de melhor resolução realizadas até agora, que permitiram a evidência (Figura 1.10) de uma indução de comportamento metálico pela adsorção de hidrogênio em um filme de ZnO, que é naturalmente isolante. Uma possível explicação para o fenômeno é de que os átomos de hidrogênio criaram uma pequena distorção, que induziu uma reconstrução da superfície, suficiente para mudar hibridizações e induzir o surgimento de estados de elétrons livres no meio do gap

isolante. Este trabalho, realizado pelos pesquisadores da linha PGM, está sendo submetido para publicação.

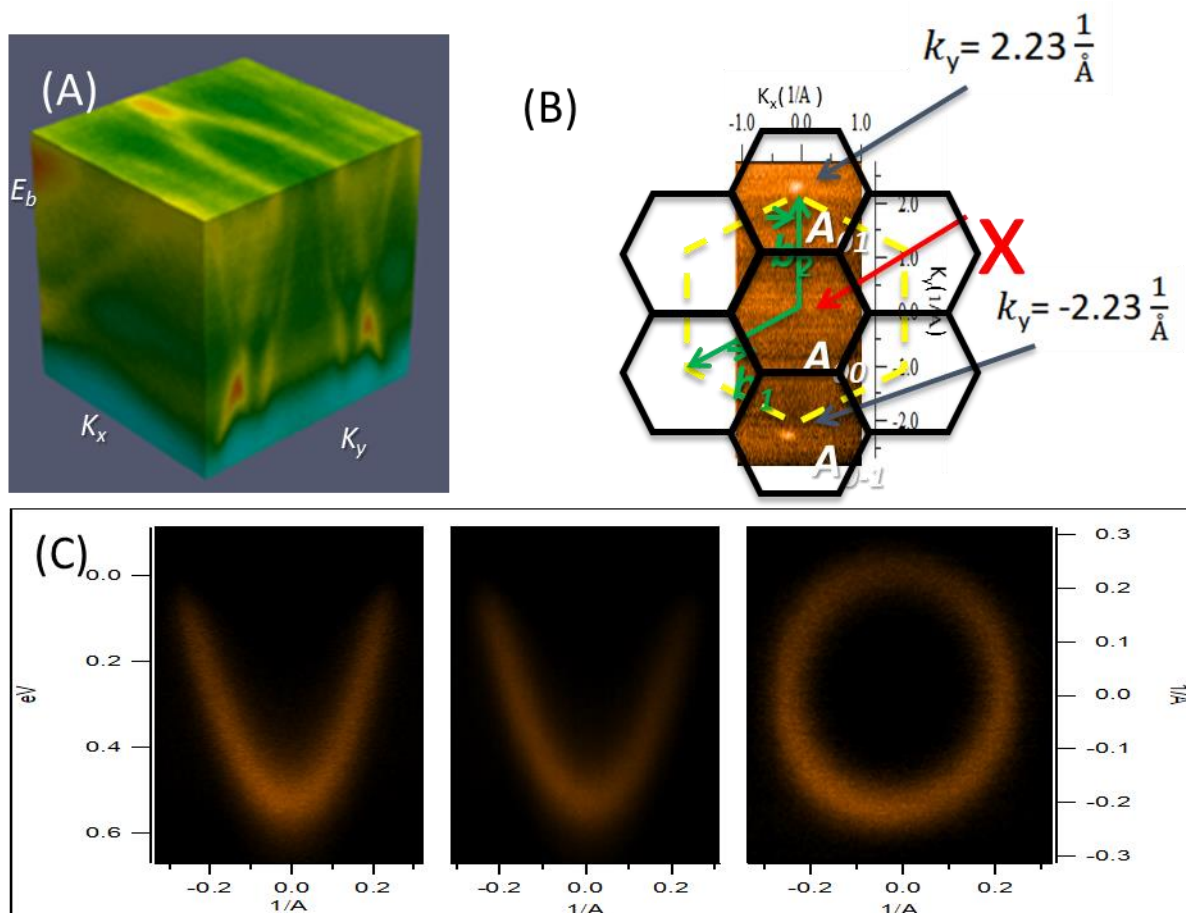


Figura 1.10. Estrutura de bandas medida pelo método de ARPES da linha PGM no filme de ZnO (A). Os estados que aparecem devido a adsorção do hidrogênio têm uma dispersão parabólica (C) e correspondem a uma possível reconstrução da superfície (B).

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.

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: Um dos principais desenvolvimentos nesta área foi um sistema que simula um reator catalítico de leito fixo. Na maior parte dos processos que utilizam

catalisadores sólidos são usados reatores catalíticos de leito fixo (*Fixed Bed Reactors - FBR*). Sua aplicação industrial é vasta, podendo ser encontrados na indústria química de base (e.g. *steam reforming* do metano, e na síntese de amônia, ácido sulfúrico, metanol), indústria petroquímica (e.g. na produção de óxido de etileno, vinilacetato, butadieno, anidrido maleico, anidrido ftálico, estireno etc.) e no refino de petróleo (e.g. em processos de isomerização, polimerização e *hydrocracking*). O sistema desenvolvido no LNLS consiste em uma cela em geometria capilar acoplada com bombas de HPLC para promover fluxo controlado de líquidos. Ele pode ser usado nas linhas XAS e XRD1 para simular, por exemplo, um reator catalítico de leito fixo com catalisador em fase sólida sendo permeado por reagentes em fase líquida.

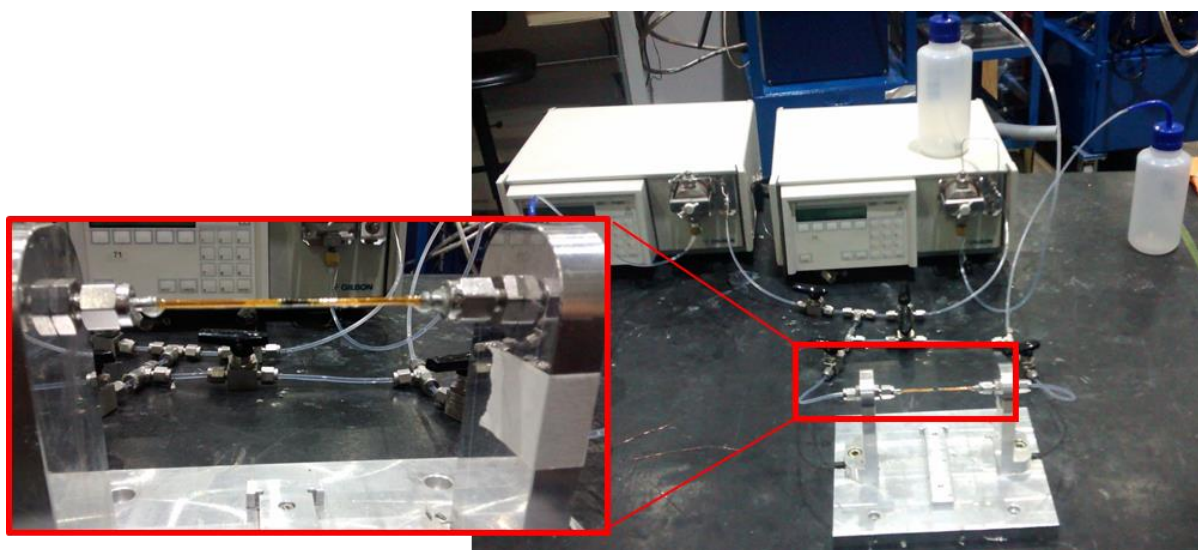


Figura 1.11. Reator catalítico de leito fixo para uso em experimentos *in-situ* nas linhas de difração e também de XAS. No detalhe cela em geometria capilar acoplada com bombas de HPLC para promover fluxo controlado de líquidos.

Colaborações Internacionais: University of the Witwatersrand.

Financiamento: FAPESP.

1.3.4 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, robustos e que atendam tanto a usuários externos quanto a pesquisadores do CNPEM que utilizam (ou utilizarão) tais técnicas.

Destaque de P&D: A tecnologia atual de detectores evoluiu a tal ponto que a aquisição e processamento destas imagens devem ser integrados sistemicamente a computação de alto desempenho. Em termos de computação de alto desempenho com alta

eficiência energética, o uso de unidades gráficas (GPU) de processamento é indispensável.

Ocorre que, tipicamente, na hora de se acoplar o *hardware* de aquisição de dados (CPU, memória RAM, placas de rede) com as GPU surge um gargalo de taxa de comunicação que domina tipicamente os tempos envolvidos entre adquirir os dados e apresentá-los pré-processados aos usuários.

No processo de design destes sistemas, foi identificada uma plataforma baseada em *hardware* aberto, o OpenPower, que possuía um barramento exclusivo de comunicação entre GPU e CPU, características muito mais otimizadas para a aquisição e o processamento de dados *on-flight*. Um dos destaques de desenvolvimento de métodos computacionais em 2017 foi a adaptação de algoritmos de tomografia desenvolvidos pelo grupo de computação científica (GCC) para esta nova plataforma. Os resultados demonstraram que o novo *approach* que será adotado para as linhas do Sirius é pelo menos 10 vezes mais rápido que o estado da arte mundial. Este resultado será publicado em 2018. Na Figura 1.12 é apresentado um exemplo de comparação entre a plataforma mais tradicional da Intel e a nova plataforma da IBM que está sendo desenvolvida para aquisição dos dados de detectores.

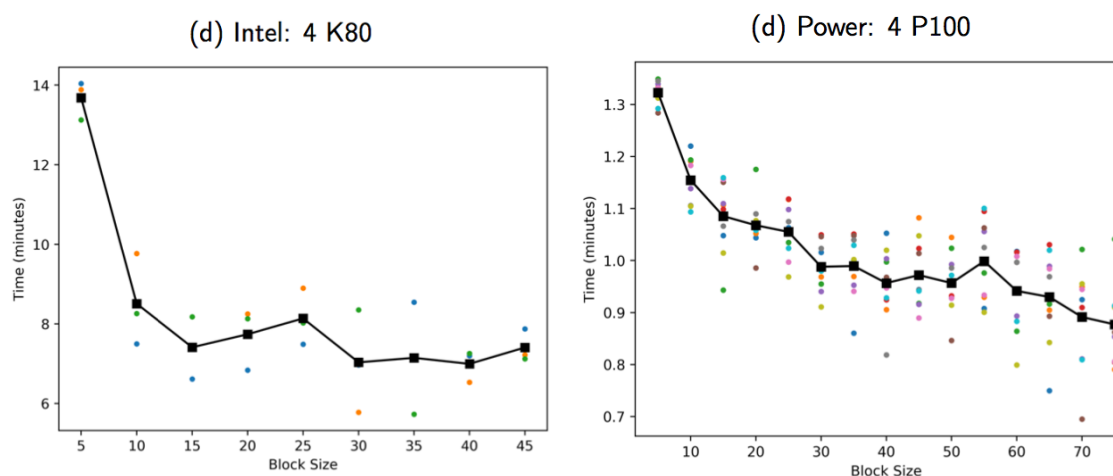


Figura 1.12. Comparação dos tempos de evolução do algoritmo de tomografia em função do tamanho de bloco transferido para as plataformas Intel e IBM. No caso da plataforma Power, os tempos são dominados pelo barramento de memória. Com esta performance estima-se que o detector π -M3GA será capaz de adquirir e processar tomografias em cerca de 1 segundo apenas.

1.3.5 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., que poderão ser utilizadas no Sirius na fronteira da tecnologia mundial.

Destaque de P&D: A construção do protótipo do microscópio de raios X moles (TenderMic), que será empregado na linha de luz Carnaúba do Sirius, foi concluída e o sistema instalado na linha SXS do UVX (Figura 1.13). O instrumento foi comissionado e as características de foco e movimentação dos estágios de posicionamento foram atingidas conforme a especificação do projeto (Figura 1.14). Este sistema está sendo usado para mapeamento químico de elementos leves como Enxofre e Fósforo em diversos tipos de amostra, com especial ênfase em amostras de solos e materiais biológicos. Os resultados destes mapeamentos estão sendo processados e serão publicados em 2018. Este sistema já está disponível para usuários e será instalado futuramente na estação de microfoco da linha CARNAÚBA.

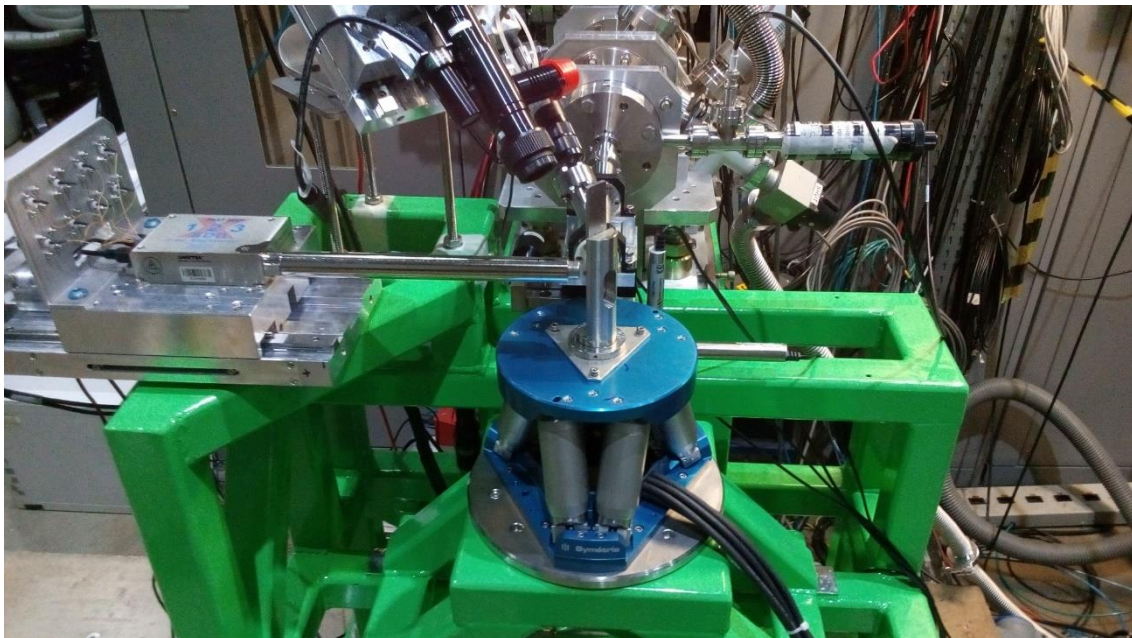


Figura 1.13. Foto da montagem do protótipo do TenderMic instalado na linha SXS e detalhe do microfoco de cerca de 20 μm de diâmetro no inset.

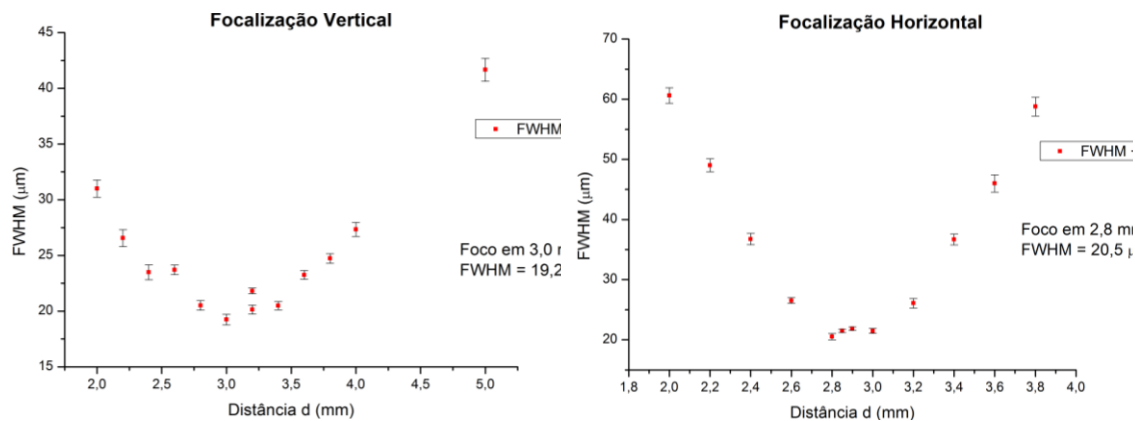


Figura 1.14. Perfis de focalização horizontal e vertical do feixe. O foco mínimo é de cerca de **20 μm x 20 μm**, como especificado teoricamente. O ganho de fluxo em relação a um *pinhole* que seria necessário para se atingir o mesmo foco é de um fator 100x, conforme especificado no projeto.

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

1.3.6 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, assim como visa o desenvolvimento de um algoritmo de correção de ruídos espectrais sistemáticos com possível melhora na relação sinal-ruído da técnica.

1.3.7 Técnicas de luz síncrotron em biologia estrutural

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

Destaque de P&D: O novo arranjo experimental, com o detector Pilatus2M sobre uma nova mesa e o goniômetro mini-Kappa atrelado a um sistema de posicionamento de alta precisão, vem sendo utilizado ativamente por usuários externos desde março de 2017, com excelentes resultados. A maior resolução e rapidez de resposta do detector, aliadas

à potente estrutura computacional implementada, vêm se refletindo no aumento da qualidade de suas publicações.

A nova estação experimental possibilita o uso da capacidade total do detector Pilatus2M, que agora se encontra totalmente alinhado com o feixe de raios X. Isto melhora muito a qualidade dos dados adquiridos.

A instalação do goniômetro mini-Kappa permite a realização de experimentos com cristais que precisam ser reorientados em vários eixos, o que é particularmente importante para a análise de cristais de moléculas muito pequenas e para cristais obtidos em pequena quantidade. A investigação estrutural de pequenas moléculas é importante para a caracterização de ligantes e candidatos a fármacos, além de atrair também novos usuários, da área de química inorgânica.

O suporte computacional para armazenamento de dados (storage), combinado com a implementação do sistema MXCube (Figura 0.2) para controle da linha e coleta de dados, aumentou a confiabilidade e robustez da estação experimental.

Todo o desenvolvimento do projeto, financiado pela FINEP, foi importante não apenas para melhorar o desempenho da linha MX2 para coleta de dados de estruturas de proteínas, mas também como aprendizado para a equipe, o que será extremamente valioso nos próximos meses, na construção da linha de luz MANACÁ, no Sirius.

Pode-se destacar a publicação neste período de um artigo na revista *Nature Communications*, descrevendo uma estrutura resolvida na linha MX2 já com o detector Pilatus2M. Os autores coletaram dados e determinaram a estrutura de uma importante proteína do vírus Zika, a Polimerase de RNA NS5, depositada no *Protein Data Bank* (rscb.org) sob o número 5U04.pdb, como descrito na sessão de destaques científicos do relatório. A Figura 0.1 mostra outro tipo de trabalho que vem se tornando viável com as melhorias da linha de luz, que é a investigação de interações entre proteínas e ligantes. No detalhe da Figura 0.1 pode-se ver a posição da molécula de Ribose ligada à proteína IUntt de Leishmania (5TSQ.pdb).

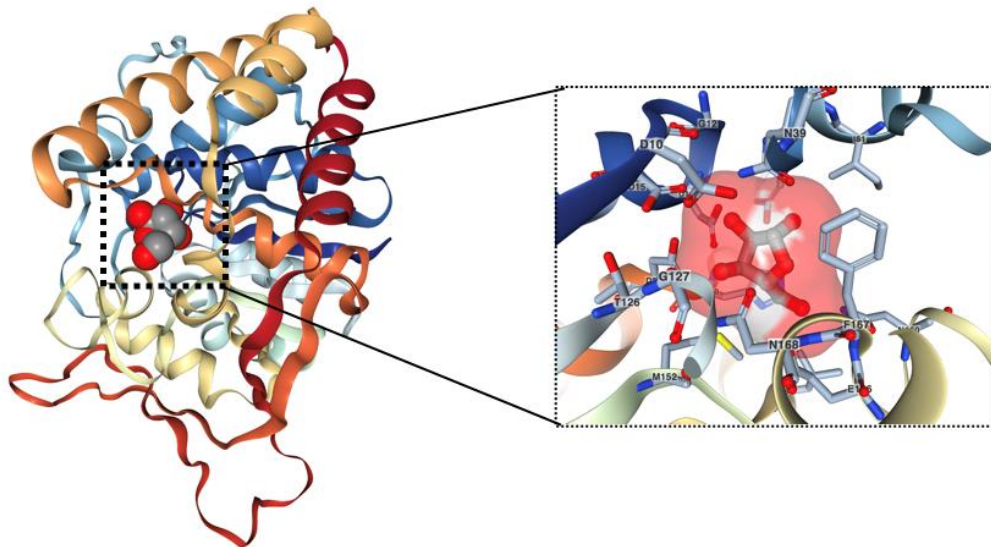


Figura 0.1: 5TSQ.pdb Proteína IUntt de Leishmania ligada a uma molécula de Ribose. No detalhe do local de interação entre a proteína e o ligante (Ribose).

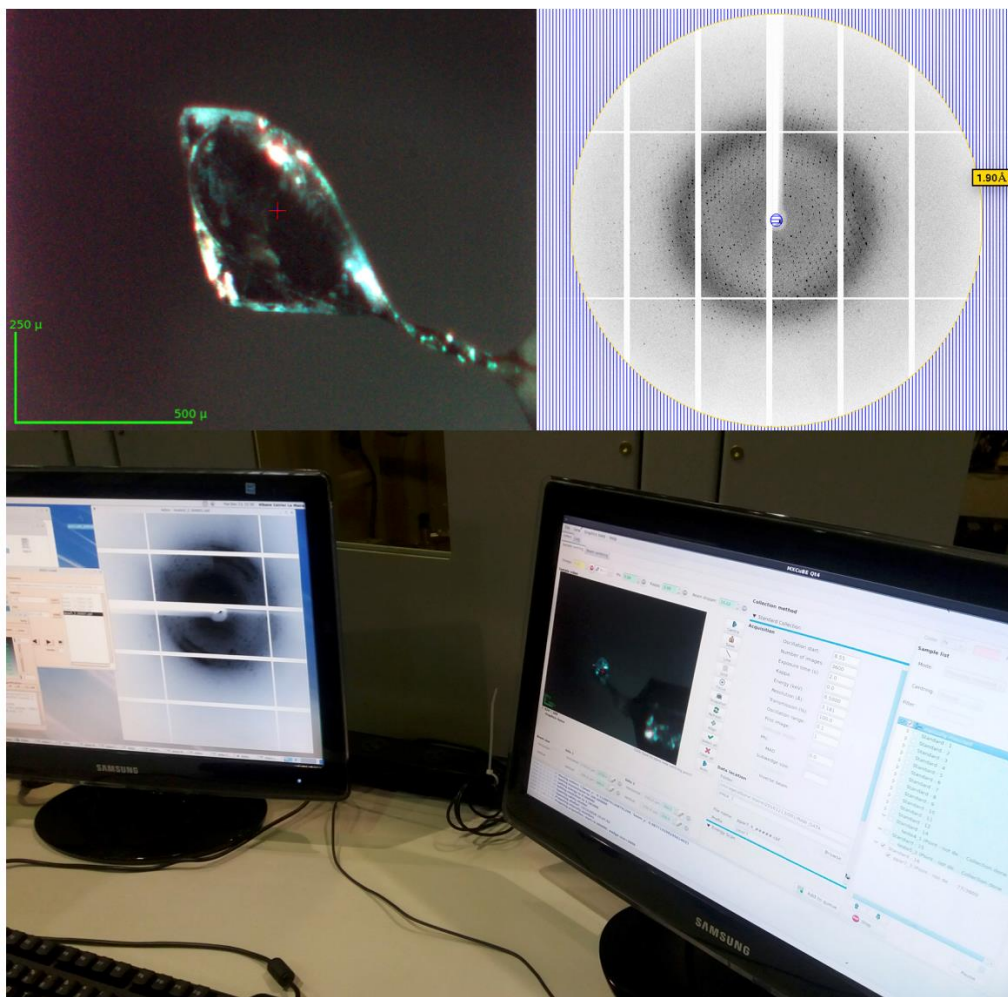


Figura 0.2: Painel superior esquerdo: visão do cristal de proteína a ser analisado. Painel superior direito: imagem de difração coletada no detector Pilatus2M. Painel inferior: computadores de controle da linha utilizando a interface MXCube em março de 2017.

1.3.8 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 -M Ξ GA, em colaboração com a empresa BrPhotonics, que visa a construção de um detector de 3.14 milhões de pixels e está descrito em detalhes na sessão do projeto Sirius.

1.3.9 Ótica

Objetivos: A principal ênfase hoje no grupo de ótica está na metrologia dos elementos óticos das linhas do Sirius que estão sendo entregues pelos fabricantes e a alimentação dos perfis determinados na metrologia, dentro das simulações da propagação do feixe de luz síncrotron para determinar a sua aceitação ou devolução para retrabalho, de acordo com a aderência à *performance* almejada em cada linha. Estes desenvolvimentos estão descritos na sessão do projeto Sirius.

1.3.10 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. Nestes desenvolvimentos são aplicados conceitos inovadores em diversas áreas, desde termomecânica, *loops* de controle mecânicos de alta banda e mecânica de precisão.

1.4 Apoio à geração de inovação

O projeto Sirius continua como um intenso propulsor de inovação para o LNLS, seja por meio de suas demandas por equipamentos e sistemas complexos, gerando desenvolvimentos internos entre os grupos científicos e de engenharia, seja pelo relacionamento e pelas parcerias com empresas para desenvolvimento de demandas tecnológicas levantadas previamente através de estudos.

A construção do acelerador Sirius segue amparada pelo apoio das agências FAPESP e Finep, que financiam pequenas empresas para desenvolver soluções em colaboração com a equipe do LNLS. Após uma segunda chamada pública das agências, encerrada em 2016, estão em andamento acordos de cooperação envolvendo 10 empresas, com seus respectivos desafios, conforme o quadro abaixo:

	Empresa	Título Processo FAPESP
1	TECNAL INDUSTRIA COMERCIO IMPORTACAO EXPORTACAO EQUIP LABORATORIOS	PESQUISA, DESENVOLVIMENTO E VALIDACAO DE UM BANHO TERMOSTATIZADO INOVADOR PRODUZIDO NO BRASIL.
2	FCA BRASIL INDUSTRIA COMERCIO USINAGEM PECAS LTDA EPP	DESENVOLVIMENTO DE CAMARAS DE ULTRA VACUO EM ALUMINIO PARA ELEMENTOS OPTICOS DAS LINHAS DE LUZ DO Sirius.
3	PROMAC EQUIPAMENTOS MS LTDA	DESENVOLVIMENTO DE PROCESSOS DE FABRICACAO E SOLDAGEM DAS CAMARAS DE ULTRA-ALTO VACUO PARA ELEMENTOS OTICOS DO PROJETOS Sirius.
4	BIOTEC SOLUCAO AMBIENTAL INDUSTRIA E COMERCIO LTDA ME	DESENVOLVIMENTO DE CABANAS EXPERIMENTAIS PARA PROTECAO RADIOLOGICA (HUTCHES) PARA NOVA FONTE DE LUZ SINCROTRON DO PROJETO Sirius (LINHA EMA), COM FABRICACAO, MONTAGEM E TESTES DE UM PROTIPO.
5	MARCO ANTONIO BARBOZA ME	SISTEMA DE BAKING MODULAR PARA CAMARAS DE VACUO E OUTRAS APLICACOES CORRELATAS.
6	WISERSOFT TECNOLOGIA EM SISTEMAS LTDA ME	DESENVOLVIMENTO DO TREM DE MONITORAMENTO DE TUNEL.
7	TECNO-HOW ENGENHARIA INDUSTRIAL E COMIRCIO LTDA	DESENVOLVIMENTO DE PROCESSO E TESTE DE CONCEITO APLICANDO MANUFATURA ADITIVA E TECNOLOGIAS ADICIONAIS PARA FABRICACAO DE SOLUCOES INOVADORAS E FUNCIONAIS PARA LINHAS ULTRA ALTO.
8	PHI INNOVATIONS SISTEMAS ELETRONICOS LTDA	CONTROLADOR E DRIVER PARA MOTOR.
9	RF COM SISTEMAS LTDA	CABANAS EXPERIMENTAIS E OTICAS DE BLINDAGEM RADIOLOGICA PARA O PROJETO Sirius.
10	SETUP AUTOMACAO CONTROLE DE PROCESSOS LTDA EPP	SENSOR HIDROSTATICO COM TRES GRAUS DE LIBERDADE PARA MEDICAO DE NIVEL E INCLINACAO DE AGUA DE ALTA PRECISAO.

Ao longo do primeiro semestre, foram realizadas reuniões de alinhamento de escopo de trabalho/projeto e cronograma, atualizando as expectativas do LNLS com as possibilidades de entrega pelas empresas. Relatórios trimestrais de acompanhamento, reuniões periódicas e atualização regular do plano de trabalho e cronograma foram práticas acordadas desde o início do relacionamento com essas empresas.

Como foi característica da primeira chamada, nessa segunda também existiam desafios com diferentes níveis de maturidade, todos eles voltados à aplicação no Projeto Sirius, com diferentes estágios de desenvolvimentos alcançados internamente.

Fora do âmbito do financiamento das agências, foram firmados outros acordos de cooperação voltados a importantes desafios tecnológicos do Projeto Sirius, envolvendo tanto dispositivos e componentes para o conjunto de aceleradores como para as linhas

de luz e estações experimentais. Abaixo são apresentados três exemplos bem-sucedidos:

Desenvolvimento de Componentes Cerâmicos: obtenção de nitreto de alumínio e nitreto de boro hexagonal por dois processos distintos de prensagem a quente – isostática e uniaxial – com o fim de produzir componente cerâmico que compõe os sensores de posicionamento do feixe de elétrons (BPM). A empresa Engecer adquiriu este conhecimento na área de alto vácuo e materiais covalentes. Ao mesmo tempo que permitiu a prototipagem de componentes de alta precisão (pelos parâmetros atingidos com a utilização do equipamento considerado na chamada), o projeto gerou outros desdobramentos, ao ampliar o conhecimento da empresa nas técnicas a quente. A ampliação do conhecimento na inspeção permitiu a empresa exportar tecnologia anteriormente inexistente no Brasil.

Desenvolvimento e fornecimento dos Eletroímãs: envolveu prototipagem de quatro modelos de magnetos para o booster (dos tipos: corretoras, dipolos, quadrupolos, sextupolos) e quatro modelos, com tolerância mais desafiadoras, para o anel de armazenamento de elétrons (dos tipos: dipolos, quadrupolos, sextupolos e corretoras rápidas). A empresa WEG já entregou todos os magnetos destinados ao booster do Sirius, que atenderam a todas as especificações técnicas após aferição magnética no LCLS. A empresa também já entregou os 270 quadrupolos do anel de armazenamento (tipos Q14, Q20 e Q30) e produz atualmente os 280 sextupolos do anel de armazenamento (tipo S15). Os dipolos eletromagnéticos (tipos B80 e B120) foram remodelados para maior facilidade de produção e montagem e encontram-se em fase de prototipagem de componentes. A WEG espera também explorar os resultados obtidos em sua linha de produtos com a aplicação de técnicas e processos desenvolvidos para os magnetos do projeto Sirius.

Desenvolvimento dos Detectores de Raios X com transferência de dados de alta capacidade: dentre os principais desenvolvimentos de detectores hoje está o projeto de detectores de grande área com base no chip Medipix3RX, como o projeto π -M π GA, que visa a construção de um detector de 3.14 milhões de pixels. Este detector de área é o estado da arte mundial e nada semelhante foi construído com as mesmas características técnicas até hoje. Seu sucesso será um marco importante no projeto Sirius. A montagem do sistema de refrigeração e montagem mecânica desta versão do detector foi concluída e aguarda a conclusão da parte eletrônica. Inicialmente, o projeto tinha como principal parceiro a empresa Br-Photonics, passando em 2017, para a responsabilidade de um consórcio entre a empresa pi-TEC e o Instituto Eldorado, de Campinas.

1.5 Treinamento, Educação e Extensão

Segue abaixo um resumo das informações sobre os seminários, palestras, eventos de capacitação e eventos científicos realizados em 2017.

1.5.1 Seminários e Palestras

No ano de 2017, o LNLS promoveu 49 palestras com temas desde atualizações sobre o projeto e produção de componentes do Sirius a aplicações de luz síncrotron em diversos contextos. Dentre workshops e minicursos organizados, destacam-se:

Workshop Cateretê

O Workshop Cateretê (2nd User Workshop on Coherent X-ray Imaging and Small Angle X-ray Scattering) foi realizado no dia 20 de outubro de 2017 e contou com 65 participantes, sendo 57 externos. O objetivo deste workshop foi apresentar e discutir a ciência que poderá ser conduzida na linha de luz de imagem por difração coerente. A linha Cateretê será uma das primeiras estações experimentais a entrar em operação no Sirius. O *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 pesquisas¹.

1.5.2 Ações de Capacitação

6ª Escola em Análise de Dado de SAXS

A 6ª Escola em Análise de Dados de SAXS ocorreu entre 17 e 20 de outubro de 2017 e contou com 24 participantes externos. Essa Escola tem como principal objetivo ensinar os fundamentos de SAXS através de atividades teóricas e experimentais. O público da escola é normalmente composto por alunos de pós-graduação e pesquisadores em início de carreira que desejam aprender sobre esta técnica e cuja pesquisa esteja relacionada às áreas de 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 modelagem².

1ª Escola Brasileira de Síncrotron: Fundamentos e Aplicações

A primeira edição da Escola Brasileira de Síncrotron: Fundamentos e Aplicações foi realizada entre os dias 10 e 21 de julho. O evento contou com a participação de 90 alunos. A Escola, voltada para a capacitação na área de técnicas de luz síncrotron, recebeu desde graduandos a docentes e profissionais de diversas áreas de pesquisa e atuação. Planejada para ocorrer anualmente, a EBS busca ampliar a capacitação da atual comunidade de usuários do LNLS e impulsionar a formação e o treinamento de novos usuários, potencialmente aptos a utilizar técnicas de luz síncrotron em suas pesquisas.

¹ Website: <http://pages.cnpem.br/caterete-workshop/>

² Website: <http://pages.cnpem.br/schoolofsaxs/>

Na primeira semana de evento, foram apresentados aos alunos conceitos básicos da produção de luz síncrotron e suas principais propriedades, além de um quadro geral das técnicas de difração e espalhamento de raios X, espectroscopias de raios X e técnicas de imagem e tomografia de raios X.

Na segunda semana de evento, foram trabalhados conceitos específicos e avançados sobre as técnicas de utilização da luz síncrotron em laboratórios de pesquisa. Durante essa semana, os alunos também tiveram a oportunidade de conhecer, através de aulas práticas, como os pesquisadores do LNLS utilizam a fonte de luz síncrotron em experimentos de diferentes áreas de pesquisa³.

1.5.3 Eventos Científicos

27ª Reunião Anual de Usuários

A 27ª edição da Reunião Anual de Usuários do LNLS foi realizada entre os dias 22 e 24 de novembro. A reunião contou com a presença de 117 participantes externos de diversos países. Durante o evento, foram apresentadas 112 comunicações científicas – 22 orais e 90 em formato de pôster.

O encontro foi iniciado com uma visão geral das instalações do Laboratório pelo Diretor do LNLS, Antônio José Roque da Silva, que deu aos participantes a oportunidade de conhecerem de perto os planos futuros do Laboratório, em especial a construção em curso da nova Fonte de Luz Síncrotron –Sirius. Sessões no decorrer de toda a reunião discutiram os projetos das linhas de luz do Sirius. Também foram apresentados projetos para a infraestrutura de Tecnologia da Informação, incluindo controle, aquisição e processamento de dados nas estações experimentais da nova Fonte.

1.5.4 Orientação e Supervisão

Durante o ano de 2017, o LNLS contou com 68 bolsistas, sendo 23 foram na modalidade de Iniciação Científica, 14 de pós-doutorado, 12 de doutorado, 14 de mestrado e outros 5 jovens pesquisadores associados a outras modalidades de bolsas. O número total de estagiários supervisionados ao longo do ano foi de 57, sendo 41 de nível superior e 17 de nível médio⁴.

³ Website: <http://pages.cnpem.br/ebs/>

⁴ O cômputo total dos bolsistas desconsidera bolsistas que estiveram envolvidos em estágio técnico e, posteriormente, de nível superior no mesmo ano de referência.

1.5.5 Outros eventos

Ciência Aberta

Em 1º de julho, o CNPEM abriu suas portas em mais uma edição do evento Ciência Aberta. O evento celebrou os 30 anos do Laboratório Nacional de Luz Síncrotron, com visitas guiadas pelos quatro Laboratórios Nacionais para que o público pudesse conhecer de perto as pesquisas e áreas de atuação do Centro.

As atividades do campus incluíram também exposições, estações para manipulação de microscópios, Show da Física e palestras informais. Estavam disponíveis ainda brinquedos para as crianças, caminhões com atividades interativas e praça de alimentação⁵.

1.6 Infraestrutura, Operação e Melhorias Técnicas

1.6.1 Operação da Fonte de Luz Síncrotron

A Fonte de Luz operou para usuários ao longo de todo o ano. Foram programadas 3.841 horas de feixe para usuários. No horário programado foram realizadas 3.663 horas de feixe, resultando em confiabilidade de 95.4% no ano. Incluindo os períodos de feixe extra, a fonte de luz operou para usuários por um total de 3.748 horas. Os turnos para usuários foram disponibilizados entre segunda ou terça-feira e sábado pela manhã, operando 24 horas por dia durante o período, com injeções programadas para 8h e 19h. Assim como em 2016, uma parcela dos primeiros dias de operação da semana foi reservada para a preparação das linhas de luz, com operação da fonte para testes das linhas a partir do período da tarde. Eventualmente, as manhãs puderam ser utilizadas para manutenções corretivas dos aceleradores. Foi programada uma parada de manutenção preventiva por mês. Ao longo do ano foram programadas duas paradas mais longas, com duração de duas semanas. A parada do início de março foi dedicada à instalação de um protótipo de cabana de linhas de luz que está sendo utilizada como prova de conceito para as cabanas do Sirius. A segunda parada foi parcialmente utilizada para a preparação das linhas de luz para atividades ligadas à 1ª Escola Brasileira de Síncrotron.

Em 2017, observou-se uma redução significativa da confiabilidade da fonte em comparação com os anos anteriores: 2% abaixo da média dos últimos cinco anos. A principal razão para esse desempenho foi um vazamento em um componente da câmara de vácuo da linha de luz DXAS, no trecho logo após a saída de luz na câmara do dipolo 07 do anel, usualmente designado como parte do *front-end* da linha. Foram cancelados três dias de operação programada para usuários, possibilitando que o componente fosse substituído e o *front-end* da linha reconicionado para ultra alto vácuo. Também

⁵ Website: <http://pages.cnpem.br/cienciaaberta/>

contribuíram para a redução da confiabilidade o longo tempo de recuperação da fonte após alguns eventos de queda do feixe e falhas que exigiram um tempo longo para diagnóstico e reparação. A redução da confiabilidade decorre de falhas causadas por perda do feixe de elétrons durante o turno de usuários ou por injeções que se estendem além do programado. Os 48 eventos de queda do feixe responderam por 60% do total do tempo de falha da fonte e aproximadamente 50% desses eventos e do tempo de falha deles decorrentes tiveram como causa problemas no fornecimento de energia elétrica, majoritariamente provocados por piscas na rede da concessionária, mas também por falhas na infraestrutura do campus. Além das dificuldades de religar os equipamentos em algumas ocasiões, essas falhas no fornecimento de energia tiveram impacto na operação de alguns desses equipamentos nos dias subsequentes ao evento, ocasionando atrasos na entrega do feixe. Uma parcela significativa do tempo de falhas decorre do envelhecimento de alguns sistemas da fonte de luz, como no caso de falhas em fontes de corrente da fonte de luz (20% do tempo total de falha) e de problemas no sistema de intertravamento do anel. Além disso problemas de vácuo na interface entre o anel e a linha de luz XDS também contribuíram para a redução da confiabilidade.

Não foram realizadas novas instalações na fonte de luz UVX em 2017. Nos períodos de operação para usuários foram intercalados quatro dias de manutenção dedicados a manutenções preventivas dos equipamentos. Nos períodos de estudos de máquina foram realizados testes de alguns sistemas de diagnóstico que serão utilizados no Sirius. Assim como nos anos anteriores, a Fonte de Luz vem sendo parcialmente desligada nos finais de semana, correspondendo a mais de 2/3 do período considerado como de condicionamento da fonte. São desligados parte dos circuitos hidráulicos, as fontes de corrente e os sistemas de radiofrequência, que são os maiores consumidores de energia elétrica.

Tabela 0.1: Parâmetros de desempenho da fonte de luz síncrotron UVX em 2017.

	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Geral	
Corrente Inicial Média	252,5	251,7	248,1	252,2	252,3	253,0	252,0	252,2	252,4	252,1	252,3	252,1	251,9	mA
Corrente Média	185,7	180,1	182,5	174,7	178,9	183,6	176,3	179,6	183,8	183,8	185,2	179,9	180,9	mA
Tempo de Vida Médio	15,1	16,2	15,9	15,2	15,6	15,9	16,3	16,4	17,3	16,6	16,4	16,2	16,1	h
Corrente Integrada	25,7	68,0	56,1	51,3	71,9	66,0	40,6	79,2	60,7	66,3	38,3	38,8	678,1	A.h
Tempo de Feixe Programado	153,0	376,0	314,0	284,0	406,0	368,0	230,0	437,0	330,0	406,0	238,0	215	3.841	h
Tempo de Feixe no Horário Programado	136,8	370,8	302,1	281,5	389,4	353,9	227,9	432,9	324,8	349,5	197,7	212,6	3.663	h
Tempo Total de Feixe	138,4	377,6	307,3	293,8	402,0	359,4	230,6	440,7	330,3	360,6	206,8	215,8	3.748	h
Confiabilidade	89,4	98,6	96,2	99,1	95,9	96,2	99,1	99,1	98,4	86,1	83,1	98,9	95,4	%
Desempenho	113,8	112,9	112,9	110,1	112,0	113,9	111,8	113,1	115,5	114,7	115,0	112,9	113,2	%

Tabela 0.2: Dados da utilização da fonte de luz síncrotron UVX em 2017.

	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Geral	
Usuários	138,4	377,6	307,3	293,8	402,0	359,4	230,6	440,7	330,3	360,6	206,8	215,8	3.748	h
Falha	7,3	5,5	11,7	1,0	16,9	9,0	0,6	3,5	4,6	4,1	2,9	1,1	68,3	h
Injeção	14,3	8,9	9,5	10,2	12,3	15,5	9,0	12,3	9,4	26,5	13,3	7,1	151,4	h
Injeção Média	1,0	0,3	0,3	0,4	0,4	0,5	0,4	0,3	0,3	0,8	0,7	0,4	0,5	h
Estudos de Máquina	0,0	8,6	0,0	0,0	0,0	7,6	0,0	0,0	33,0	20,0	0,0	0,0	69,2	h
Manutenção	0,0	0,0	97,0	9,0	9,0	49,4	176,6	9,5	10,0	39,0	7,5	72,0	478,8	h
Comissionamento	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	10,0	32,0	0,0	42,0	h
Condicionamento	528,0	271,4	318,5	406,0	303,8	279,0	327,2	278,1	332,7	283,7	232,9	192,0	3.889,7	h
Máquina Desligada	56,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	128,5	256,0	312,4	h
Total	744,0	672,0	744,0	720,0	744,0	720,0	744,0	744,0	720,0	744,0	624,0	744	8.760	h
Grau de Saturação	21,5	59,6	57,2	43,6	59,2	1,2	56,0	62,6	53,8	61,9	42,1	39,8	52,0	%

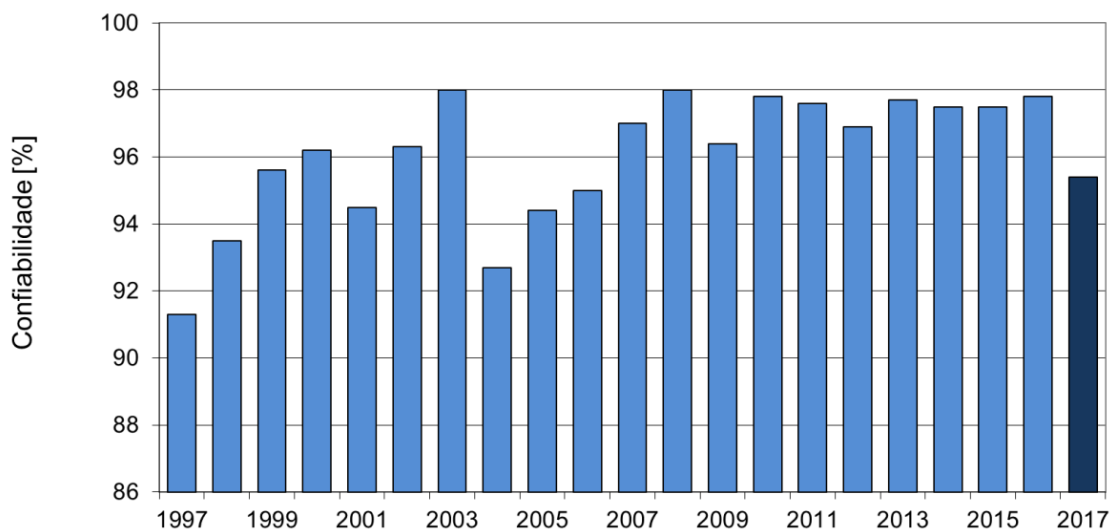


Figura 0.1: Evolução da confiabilidade da fonte de luz UVX desde o início da operação para usuários.

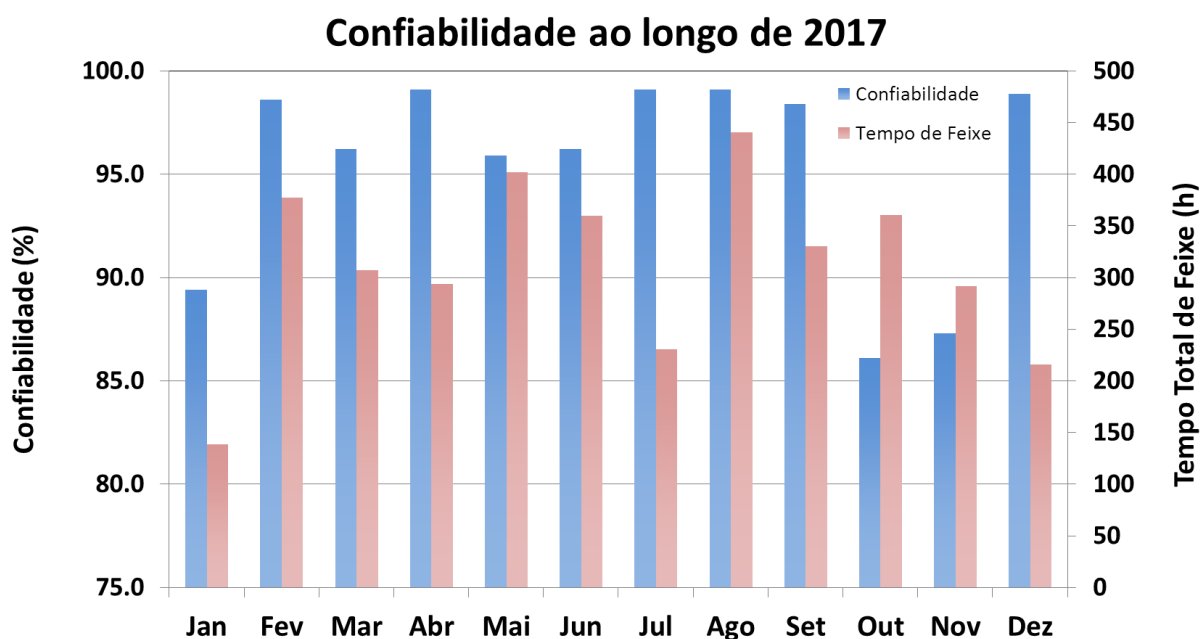


Figura 0.2: Confiabilidade da fonte de luz UVX ao longo de 2017 e tempo de feixe disponibilizado em turnos para usuários.

1.7 Projeto Sirius

1.7.1 Aceleradores

O ano de 2017 foi um ano de produção de componentes para o Sirius e seu efeito mais visível é a falta de espaço nos prédios do LNL. Vários galpões e salas ficaram lotados com magnetos, berços para magnetos, câmeras de vácuo e com o próprio LINAC, comprado da China. Foi necessário preparar novos espaços para receber os blocos de

concreto que suportarão os berços de magnetos e ainda contar com a boa vontade de diversos fornecedores que concordaram em manter o estoque de componentes em suas unidades fabris. O fluxo de caminhões trazendo partes do acelerador foi intenso. Cada componente recebido era verificado, testado, medido e só então armazenado. No caso específico do LINAC, em que sensores de choque de algumas embalagens foram ativados durante o transporte, foi feita uma verificação mais detalhada, acompanhada pela companhia seguradora.

Em paralelo à fabricação dos componentes já aprovados, foram realizados também outros desenvolvimentos, não só de componentes que são em pouca quantidade, como os *scrapers* e fendas, mas também de componentes que mereciam mais uma tentativa de nacionalização, como as fitas de aquecimento das câmaras de vácuo.

Ao longo do ano houve também a assinatura de importantes acordos comerciais com diferentes empresas para a fabricação das fontes de corrente, bastidores do sistema de diagnóstico de feixe, fabricação e montagem dos monitores de tela, suportes de BPMs, entre outros.

A fabricação dos componentes do Sirius ao longo de 2017 foi pautada pelo cronograma de instalação da máquina prevista para o primeiro semestre de 2018. A instalação do LINAC, que deveria ter sido feita em novembro, com a ajuda de uma delegação de técnicos chineses, precisou ser adiada por atrasos na construção do prédio. O local onde ele será instalado não atingiu o grau de limpeza necessário à realização das montagens dos componentes de vácuo. A vinda dos técnicos chineses foi reagendada para 5 de março de 2018, e o cronograma geral de montagem tanto do LINAC, quanto do *booster* e do anel de armazenamento, está sendo rearranjado para compensar esse atraso.

A seguir, é apresentada uma descrição mais detalhada dos avanços de cada área.

Ótica da máquina

Aplicativos de Alto-Nível

Em 2017, o Grupo de Física de Aceleradores (FAC) concentrou suas atividades no desenvolvimento do Sistema de Controle de Alto-Nível do Sirius. O sistema de controle do Sirius está estruturado em uma arquitetura em camadas, em que as camadas de alto-nível são compostas por: aplicativos-cliente, ou *client-applications*, que fazem a interface com o usuário do sistema através de interfaces gráficas; e os aplicativos-servidor secundários, ou *machine-applications*, que fornecem variáveis secundárias do sistema (*SoftIOCs*) resultantes de um processamento de variáveis primárias (*IOCs*) provenientes de aplicativos-servidor primários, que estão em conexão direta com os equipamentos (*hardware*). Cabe ressaltar que grande parte do trabalho está no desenvolvimento dos *SoftIOCs*, que processam variáveis brutas dos equipamentos para gerar variáveis com significado físico.

O sistema de controle de alto-nível utiliza a rede EPICS para distribuição de variáveis na rede de computadores. Os aplicativos de alto-nível estão sendo desenvolvidos em *Python*, com utilização das bibliotecas *PyEpics* e *PCASpy* para implementação dos servidores EPICS, e *PyDM* para as interfaces gráficas. O *PyDM* é uma iniciativa do *SLAC* que realiza a comunicação do sistema EPICS com a plataforma *Qt* através do *PyQt*. Essa é uma iniciativa recente que, comparada à opção tradicional utilizando o *CSS*, apresentou a vantagem de maior flexibilidade de programação. No entanto, por ser recente, a biblioteca de ferramentas já desenvolvidas é pequena e exige dedicação de tempo para seu desenvolvimento.

A Figura 0.1 e a Figura 0.2 mostram exemplos de interfaces gráficas de aplicativos de alto-nível desenvolvidos para o Sirius.

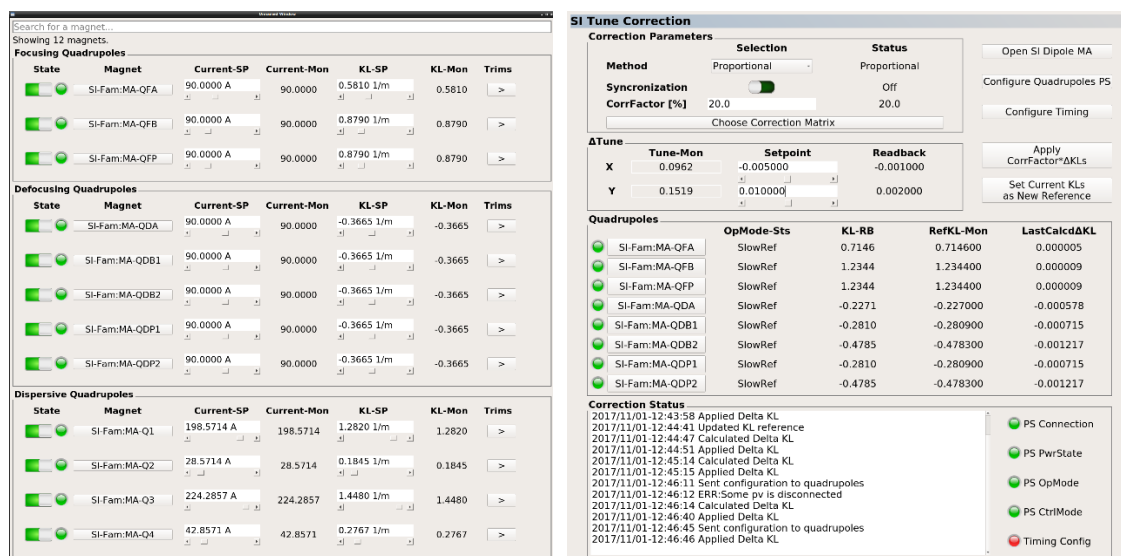


Figura 0.1: Interfaces gráficas de aplicativos de alto-nível para o Sirius. Esquerda: aplicativo para monitoração e controle das fontes de quadrupolos do anel de armazenamento. Direita: aplicativo para correção de sintonia do anel de armazenamento.



Figura 0.2: Mais interfaces gráficas de aplicativos de alto-nível para o Sirius. Esquerda: aplicativo para controle dos ímãs, correção de órbita e controle dos monitores de tela fluorescente da linha de transporte booster-anel. Direita: aplicativo para controle dos parâmetros de sincronismo durante o processo de injeção.

Bancada de testes para as fontes do Sirius

Uma bancada de testes para as fontes do Sirius foi montada num trabalho conjunto dos grupos CON, DIG, ELP e FAC. A bancada mostrada na Figura 0.3, contém 4 corretoras do *Booster*, 4 fontes de baixa potência montadas em 2 bastidores, sistema gerador de sincronismo, sistema de medida e aquisição de corrente de saída das fontes, versão preliminar do IOC das fontes, instalada em BeagleBone Black, versão completa do SoftIOC das fontes, instalado e disponível na rede de computadores. A bancada servirá para testar e “debugar” de maneira integrada toda a cadeia que compõe o sistema de controle das fontes, desde o comando das funções através do sistema de alto-nível até a efetiva resposta em corrente no ímã.

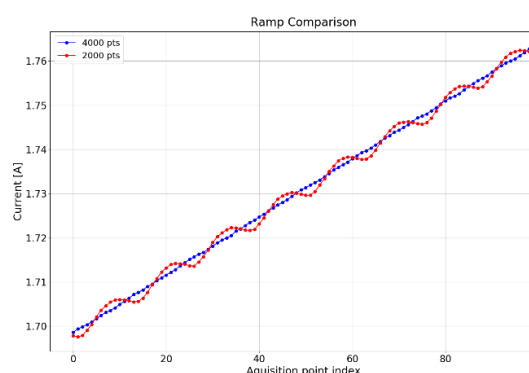


Figura 0.3: Esquerda: Bancada de testes para as fontes do Sirius. Direita: Teste de linearidade da corrente durante a rampa em energia do *Booster*. Corrente de saída das corretoras do *Booster* medida em um curto intervalo na subida de energia da rampa. Na curva azul há 4000 pontos por período, e na curva vermelha, 2000.

Os primeiros testes realizados com a bancada já resultaram em aperfeiçoamentos do *firmware* das fontes para corrigir um problema de perda de pontos durante a rampa, além de alteração no número de pontos da rampa para garantir a linearidade da corrente ao longo da rampa. Na Figura 0.3 vê-se a corrente de saída das corretoras do *Booster* medida em um curto intervalo na subida de energia da rampa, para diferentes números de pontos por período da rampa de 2 Hz.

Sistema de vácuo

O projeto e os desenvolvimentos para a construção do sistema de vácuo do Sirius continuam caminhando bem. As câmaras retas de trechos multipolares do anel, consideradas de nível médio de complexidade, estão prontas e estocadas, aguardando a instalação. Em novembro, iniciou-se o processo final de soldagem das estações de bombeamento padrão, que requerem um aparato e processo de soldagem especial, pois já estão com o filme NEG depositado. Ainda em novembro, foi iniciada a fabricação das câmaras mais complexas, estações de bombeamento/crotch, que permitirão a extração da luz síncrotron que será direcionada para as linhas de luz. Na sequência proposta para

a fabricação das câmaras, as próximas a serem fabricadas serão as câmaras de dipolo com extração de luz, com nível alto de complexidade. O sistema de vácuo do *booster* já foi entregue pela empresa FCA Brasil, que, neste momento, trabalha nas câmaras de vácuo das linhas de transporte, conforme planejado.

A seguir, é apresentada uma descrição do status atual dos principais componentes que compõem o sistema de vácuo do Sirius.

Câmaras retas de trechos retos e multipolares

Todas as câmaras retas para os trechos retos e multipolares, totalizando aproximadamente 300 unidades de 29 modelos diferentes, foram fabricadas e estão armazenadas, pressurizadas com nitrogênio (Figura 0.4). Cada modelo de câmara tem um nível de complexidade, partindo-se das câmaras mais simples que passam por, no mínimo, seis processos de fabricação (usinagem, eletroerosão, brasagens de alta e baixa temperatura, soldagens TIG e deposição NEG) até câmaras com dez processos de fabricação (Figura 0.5).

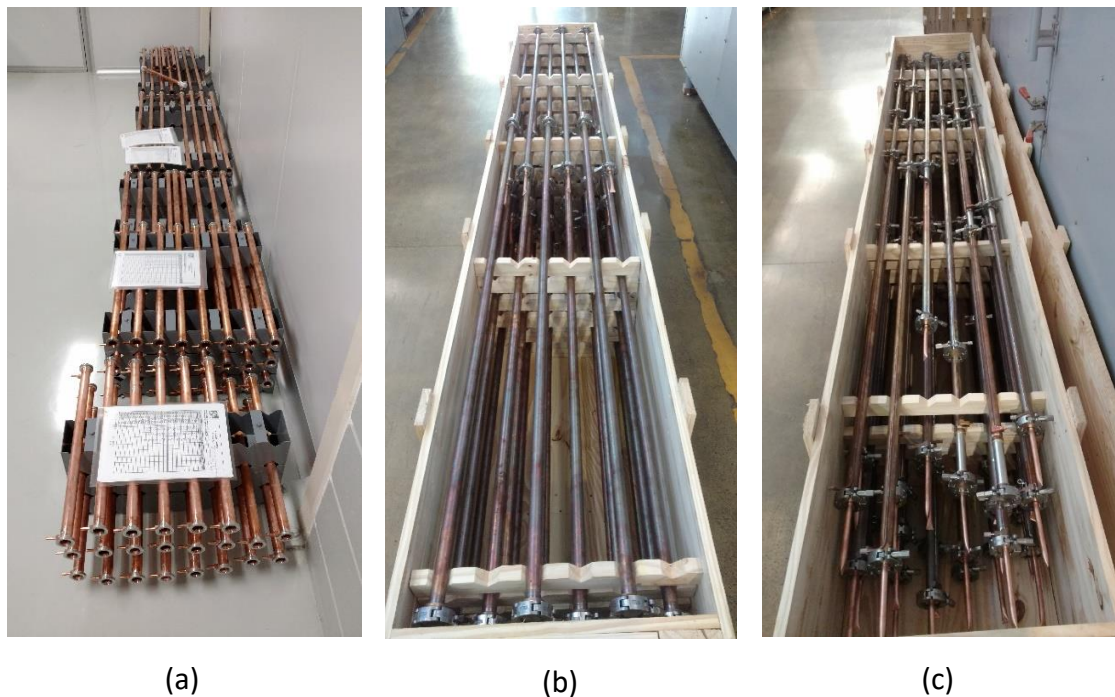


Figura 0.4: Câmaras retas multipolares prontas: a) aguardando deposição NEG; e b) caixas 1 e 2 de 4, seladas com nitrogênio e armazenadas.

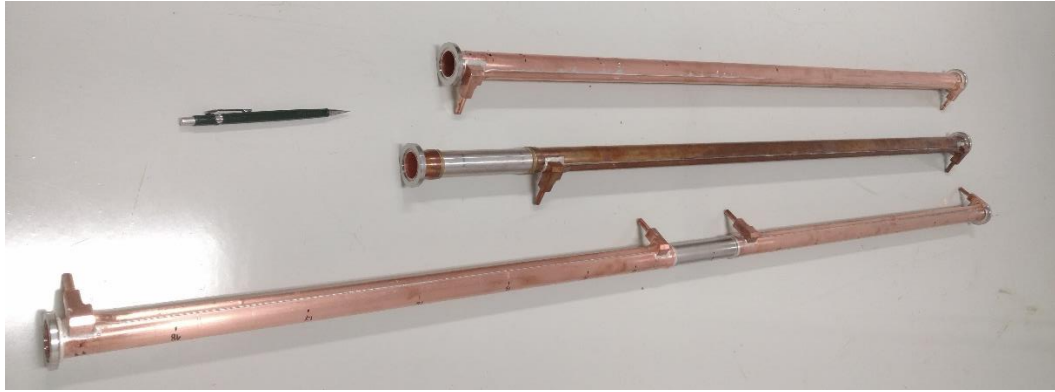


Figura 0.5: Exemplos de diferentes modelos de câmaras retas, lisa sem trecho de aço inoxidável e com trecho de aço inoxidável com espessura de parede de 0,3 mm.

Câmaras de dipolo sem saída de luz

A otimização do processo de conformação do raio de curvatura das câmaras demorou além do esperado, já que a curvatura tem que ser feita considerando o relaxamento proveniente do processo de brasagem. A Figura 0.6 mostra as câmaras de dipolo prontas para o processo de conformação do raio de curvatura. Essas câmaras têm um nível de complexidade de médio para alto, pois além delas terem uma refrigeração especial no flange de saída (Figura 0.6), os processos de brasagem em baixa temperatura e deposição NEG são feitos já com as câmaras curvadas. A Figura 0.7 mostra uma câmara pronta sendo inspecionada, quanto ao raio de curvatura e ao ângulo de deflexão, em um gabarito passa-não-passa. O término da fabricação dessas câmaras ocorreu em meados de dezembro.

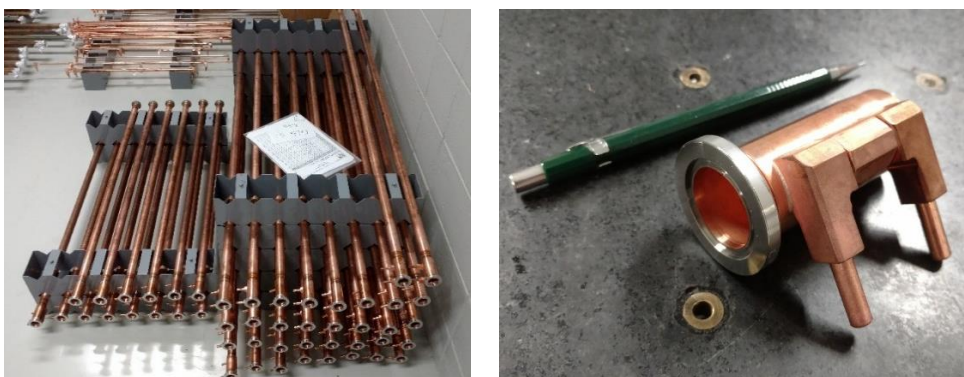


Figura 0.6: Esquerda: Todas as câmaras de dipolo sem saída de luz prontas para passarem pelo processo de conformação do raio de curvatura. Direita: Refrigeração especial do flange de saída das câmaras de dipolo.

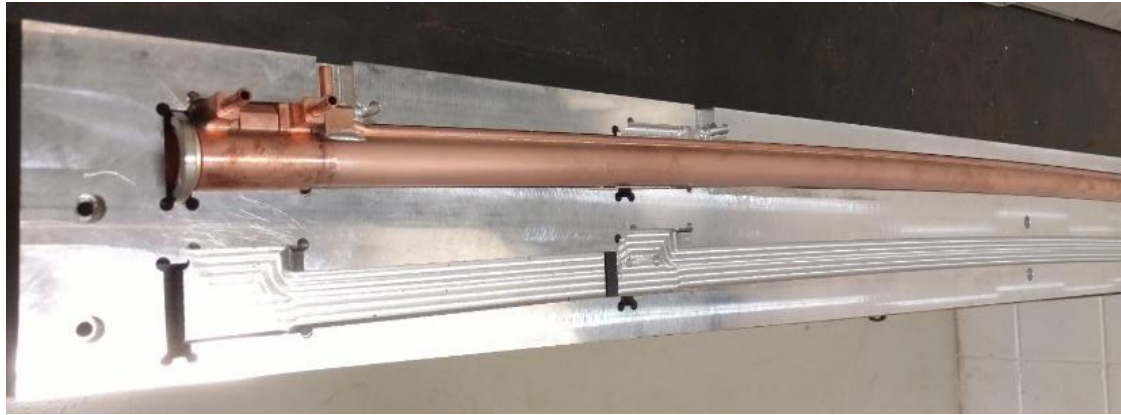


Figura 0.7: Câmara pronta e montada no gabarito passa-não-passa para obtenção de aprovação.

Câmaras de dipolo com saída de luz

As deposições NEG nas câmaras de dipolo com saídas de luz serão iniciados no início de 2018, logo na sequência da fabricação das estações de bombeamento/crotch. Está em andamento a otimização do processo de conformação do raio de curvatura das câmaras e do processo de soldagem TIG das câmaras pós-conformação do raio de curvatura, pois um dos modelos de câmara tem que ser soldado após a curvatura. Os outros processos de fabricação como usinagens, eletroerosão e limpeza estão definidos. A Figura 0.8 mostra os componentes prontos para o teste de soldagem TIG do primeiro protótipo do modelo mais complexo de câmara de dipolo, modelo BC. Esse processo de soldagem será realizado com os componentes já com o ângulo de deflexão final usinado e, portanto, terá um nível alto de complexidade, pois o ângulo deverá ser mantido após a soldagem. Além disso, o processo de deposição NEG também terá um nível alto de complexidade, uma vez que a peça central da câmara tem uma conicidade que parte de um diâmetro de 24 mm nas bordas e vai até um diâmetro de 8 mm no centro do componente (Figura 0.9). Essa geometria dificulta a montagem e centralização dos catodos usados para a deposição NEG. Adicionalmente, a conicidade dificulta a obtenção de homogeneidade do plasma gerado para a deposição do filme e faz com que a parametrização desse processo seja mais difícil.



Figura 0.8: Câmara de dipolo, modelo BC, montada em gabarito para o início do processo de soldagem.

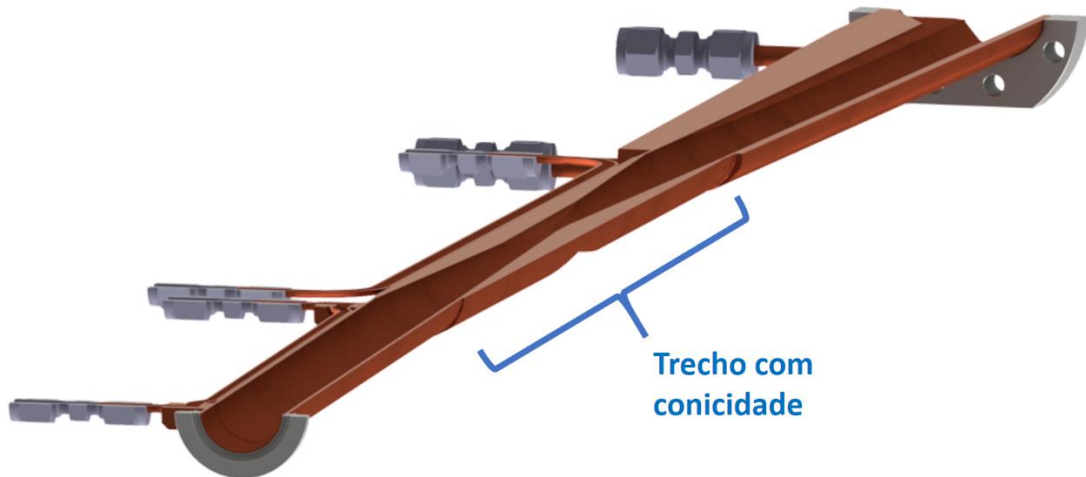


Figura 0.9: Câmara de dipolo, modelo BC, desenho em corte evidenciando a região central com conicidade.

Estações de bombeamento/crotch absorbers

O início da fabricação das estações de bombeamento/crotch sofreu atraso considerável por conta de um problema grave com a matéria-prima especial adquirida. Todo o material teve que ser devolvido para o fabricante para posterior reprocessamento e inspeção, via ultrassom, de todo lote fabricado. Por isso, a fabricação dessas estações de bombeamento iniciou-se somente em novembro e, neste momento, os componentes estão passando pelos processos de eletroerosão, usinagem e brasagem em alta temperatura. Todos os processos de fabricação dessas estações têm um nível alto de complexidade. Por exemplo, a brasagem em alta temperatura é feita para 15 componentes de uma só vez, tendo que atingir estanqueidade para vácuo e água, além de tolerâncias dimensionais apertadas. Além da brasagem, o processo de eletroerosão também tem um nível alto de complexidade, pois são necessários dois processos diferentes, eletroerosão a fio e por penetração. Para cada peça, são gastas

aproximadamente 30 horas contínuas de eletroerosão. A Figura 0.10 mostra oito estações, de um total de 55, que já estão no final da sequência de fabricação, faltando apenas a soldagem TIG de um componente e a deposição NEG. O término da fabricação das estações está previsto para o início de 2018.

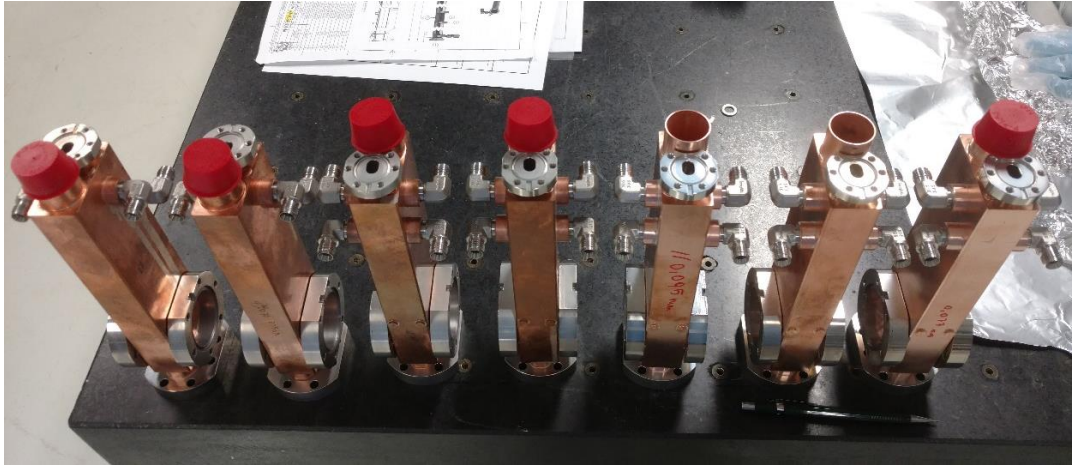


Figura 0.10: Estações de bombeamento/crotch brasadas e aguardando o processo de soldagem TIG para posterior deposição NEG.

Estação de bombeamento convencional

A fabricação das 84 estações de bombeamento convencional foi concluída em meados de dezembro. Essas estações têm nível alto de complexidade, pois passam por vários processos de fabricação, mas, principalmente, porque requerem um processo de soldagem final após os componentes já estarem com filme NEG depositado (Figura 0.11). Por isso, são necessários vários cuidados durante essa última soldagem, como: manusear adequadamente os componentes sem comprometer a sua limpeza, proteger com fluxo de Argônio o interior dos componentes, já com filme NEG, durante a soldagem e minimizar ao máximo o aquecimento do conjunto, para não danificar o filme NEG, durante a soldagem. A Figura 0.12 mostra uma estação montada e pronta para início da soldagem, blocos de cobre refrigerados são usados para manter a temperatura do corpo da estação o mais próximo da temperatura ambiente durante a soldagem. Além disso, as soldas são executadas em pequenos cordões e de forma intermitente também para minimizar o aquecimento do conjunto. Por conta dos cuidados mencionados, a produtividade da última solda é baixa, sendo possível soldar completamente apenas 5 estações por dia.



(a)

(b)

Figura 0.11: Estações de bombeamento convencional (a) pré-limpeza e deposição NEG; e (b) pós e pré-soldagem TIG já com filme NEG depositado.



Figura 0.12: Estação montada e pronta para início da soldagem.

RF shielded bellows

Todos os componentes dos *bellows* conceito “telescópico” foram fabricados (Figura 0.13). Alguns conjuntos foram montados e soldados (Figura 0.13), porém durante esses processos percebeu-se uma grande dificuldade para encaixar as peças entre si e,

posteriormente, que a movimentação do conjunto (contração e expansão) estava comprometida. Após avaliação criteriosa, identificou-se que o ajuste de montagem dos componentes estava muito apertado e que após a limpeza para ultra alto vácuo, a montagem do conjunto ficava comprometida. Devido a esses problemas, para melhorar o deslizamento de encaixe entre os flanges “macho” e “fêmea”, será necessário submeter os componentes a mais dois processos: brunimento e deposição de um filme de nitreto de titânio (alta dureza e resistência a desgaste) no componente “macho”. Esses novos processos permitirão um melhor deslizamento entre as peças “macho” e “fêmea”, de forma a não comprometer o desempenho de todo o conjunto *bellows* quando instalado na máquina. Em seguida, os componentes serão inspecionados novamente, limpos, montados, soldados e condicionados para vácuo. O prazo para a entrega das 400 unidades prontas é fevereiro de 2018. Por enquanto, os processos e atividades estão de acordo com o planejado.

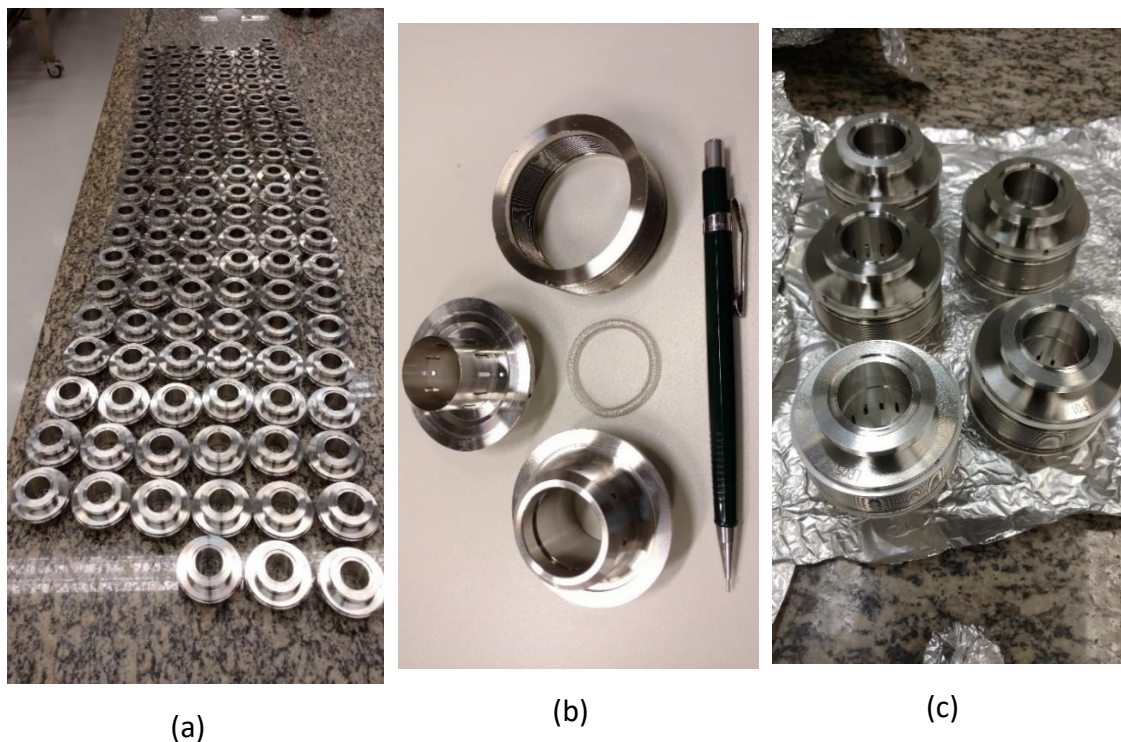


Figura 0.13: (a) Parte das peças “fêmea” para a montagem dos 400 bellows modelo “telescópico”, (b) componentes para a montagem e soldagem de um conjunto bellows; e (c) conjuntos bellows prontos já montados e soldados.

Câmaras do Booster

A empresa FCA Brasil entregou todas as câmaras de dipolo, trecho retos multipolares e estações de bombeamento para *booster* (Figura 0.14). Neste momento, faltam apenas as câmaras de injeção e extração do feixe no *booster*. O projeto e a contratação dessas câmaras compõem o mesmo pacote, que inclui as câmaras das linhas de transporte, já que as câmaras em questão têm interferência direta com essas linhas. A previsão para

a entrega de toda as câmaras está prevista para o início de 2018. É importante salientar que todas as câmaras estão prontas para serem instaladas na máquina, ou seja, testadas, limpas e condicionadas para ultra alto vácuo.



Figura 0.14: Todas as câmaras do *booster* entregues e prontas para a instalação: (a) câmaras de dipolo; (b) estações de bombeamento; e (c) câmaras para os trechos retos multipolares.

Câmaras das linhas de transporte

O projeto das duas linhas de transporte foi finalizado e o contrato para sua fabricação, firmado em outubro, junto à empresa FCA Brasil. No mesmo contrato foram incluídas as câmaras de maior complexidade, pois a FCA demonstrou capacidade para fabricá-las. A entrega de todas as câmaras para a montagem das linhas de transporte está prevista para o início de 2018, em conformidade com o cronograma planejado.

Magnetos

Em 2017, a parceria LNLS-WEG para desenvolvimento dos magnetos do Sirius completou 4 anos e teve início uma nova etapa crítica: a produção em larga escala dos magnetos do anel. O início desse ano foi marcado pela conclusão do *booster*, com o recebimento de todos os quadrupolos, sextupolos, corretoras e dipolos dentro das especificações mecânicas e validados magneticamente (Figura 0.15). O último modelo de magneto do *booster* (apenas 1 unidade de um quadrupolo skew), foi montado no LNLS. Todos os magnetos do *booster* encontram-se condicionados em embalagens especiais e armazenados e prontos para instalação.



Figura 0.15: Esquerda: Quadrupolos, Sextupolos e Corretoras do *Booster* armazenados em embalagem especial. Direita: Dipolos do *Booster* armazenados em embalagem especial.

Anel de Armazenamento

No segundo semestre foram entregues os lotes de produção dos quadrupolos do anel de armazenamento. Ao todo foram recebidas 176 unidades de Quadruopolo Q20, 78 unidades de Q14 e 33 unidades de Q30, que atendem o anel de armazenamento e as linhas de transporte (Figura 0.16). Os *manifolds* e cabos de conexão estão em fase de instalação, para início das medições magnéticas.

Os 283 sextupolos já estão liberados para produção e está prevista a entrega da pré-série em fevereiro de 2018. Os dipolos eletromagnéticos (B80 e B120) foram remodelados para maior facilidade de produção e montagem e encontram-se em fase de prototipagem de componentes. A previsão do primeiro protótipo é para início do ano de 2018 e serão produzidas 40 unidades de cada modelo.



Figura 0.16: Esquerda: Lote de produção dos quadrupolos do anel. Direita: Conjunto de quadrupolos do anel (Q14, Q20 e Q30) totalmente entregues e em processo de medição no LNLS.

O projeto do dipolo central de 3.2 T de magneto permanente está em fase de detalhamento final e consultas para contratação. Em dezembro de 2017, o contrato de usinagem dos magnetos foi assinado para início da montagem no início de 2018. Serão 20 unidades montadas no LNLs. Os magnetos permanentes para montagem foram entregues e algumas unidades aferidas, atendendo às especificações técnicas e em acordo com as medições realizadas pelo fabricante (Figura 0.17).

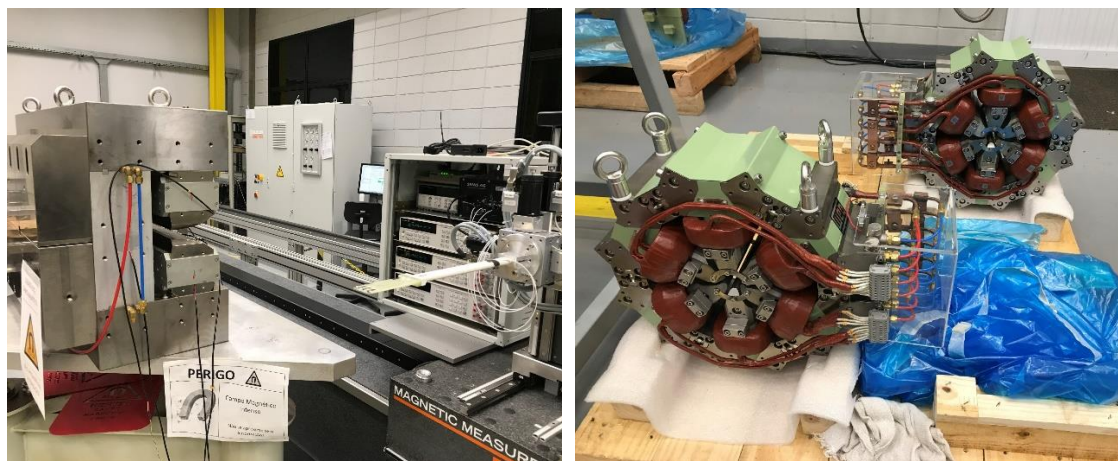


Figura 0.17: Esquerda: Primeiro protótipo do BC pronto na bancada de medição magnética em processo de trimming de campo. Direita: Últimos protótipos dos Sextupolos S15 do anel. Produção já foi liberada.

Sistemas de Medição

Devido às tolerâncias magnéticas dos magnetos do anel e o grande volume de magnetos, ambas as bancadas de bobina girante estão em fase final de *upgrade* e permitirão medições magnéticas tanto de ímãs do *booster*, como de ímãs do anel, duplicando a capacidade durante a medição da produção (Figura 0.18). O *hardware* (mancais pneumáticos de baixo atrito) e os *softwares* de medição estão sendo atualizados para melhorar a confiabilidade, rastreabilidade de dados e aprimorar o armazenamento dos dados (banco de dados ao invés de arquivos texto), além de facilitar a consulta e geração de relatórios automáticos.



Figura 0.18: Bancadas de bobina girante duplicada para aumento de produtividade de medição magnética. (Bancada 1 já com sistema de rotação pneumático para melhoria de repetibilidade).

Magnetos pulsados

Os trabalhos realizados em 2017 tiveram como objetivo principal finalizar os testes com os protótipos e iniciar o processo de fabricação dos magnetos pulsados do Sirius. Para os *kickers* do *booster*, o processo de fabricação já começou e grande parte das compras para os demais ímãs foi efetuada e armazenada no LNLS. Para os projetos do *kicker* não linear e *septum* de injeção no anel, um último protótipo foi desenvolvido e está em fabricação. Essa decisão não impactará o cronograma de instalação, pois será montada na máquina apenas uma unidade de cada. A estratégia adotada será promover os “ímãs-protótipos” para “ímãs-titulares” assim que as medidas magnéticas forem concluídas. O andamento do projeto para estes dois casos é detalhado a seguir.

Septum fino de injeção

Um segundo protótipo do *septum* fino foi desenvolvido e montado com melhorias na blindagem magnética com o objetivo de reduzir o campo de fuga. Uma caixa de cobre foi projetada para envolver o magneto e uma camisa construída com lâminas de FeSi, a ser instalada na câmara de vácuo do anel. A Figura 0.19 apresenta o segundo protótipo do magneto montado e testado.

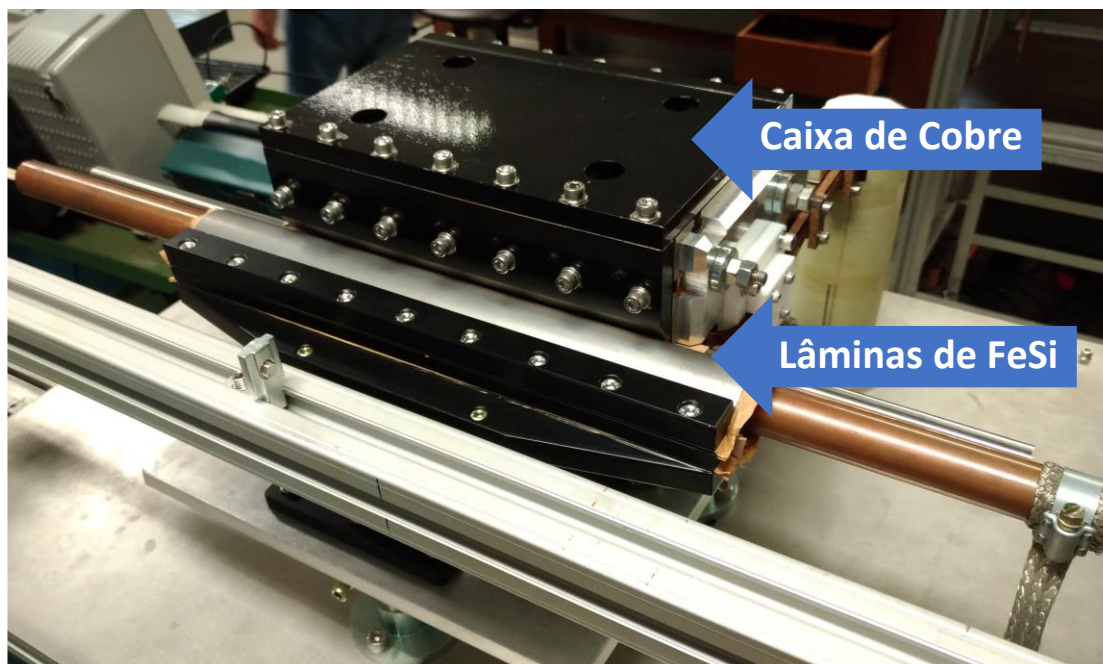


Figura 0.19: Segundo protótipo do septum fino de injeção montado na bancada de caracterização magnética. Foram feitas melhorias na blindagem magnética adicionando a caixa de cobre no núcleo do ímã e as lâminas de FeSi na câmara de vácuo do anel para reduzir o campo de fuga.

Com o ímã montado na bancada de testes, medidas magnéticas foram realizadas e os seguintes resultados foram obtidos (Figura 0.20): o campo no *gap* manteve-se dentro da especificação de projeto, de 1,2 Tesla. Já o campo de fuga, apresentou redução por um fator 10, ou seja, de 2,0 Gauss obtido no primeiro protótipo; agora esse valor é de 0,2 Gauss. Com isso, pode-se concluir que o tempo dedicado ao desenvolvimento e à fabricação da blindagem magnética foram compensados, mas os resultados ainda estão acima da especificação.



Figura 0.20: 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.

O esforço de reduzir o campo de fuga para a especificação de projeto garantirá ao feixe armazenado no anel a estabilidade necessária durante o processo de injeção. Com isso, um terceiro protótipo já foi desenvolvido e está em construção com a meta de atingir a especificação de projeto: $B_{\text{fuga}} \leq 3,7 \text{ G.cm} - 0,07 \text{ Gauss}$. Para isso, o desempenho da blindagem será melhorado, espaçando-se as camadas de FeSi da camisa que reveste a câmara de vácuo do anel e adicionando-se chapas de cobre nos “end plates” do ímã. O desenho da nova versão do magneto pode ser visto na Figura 0.21.

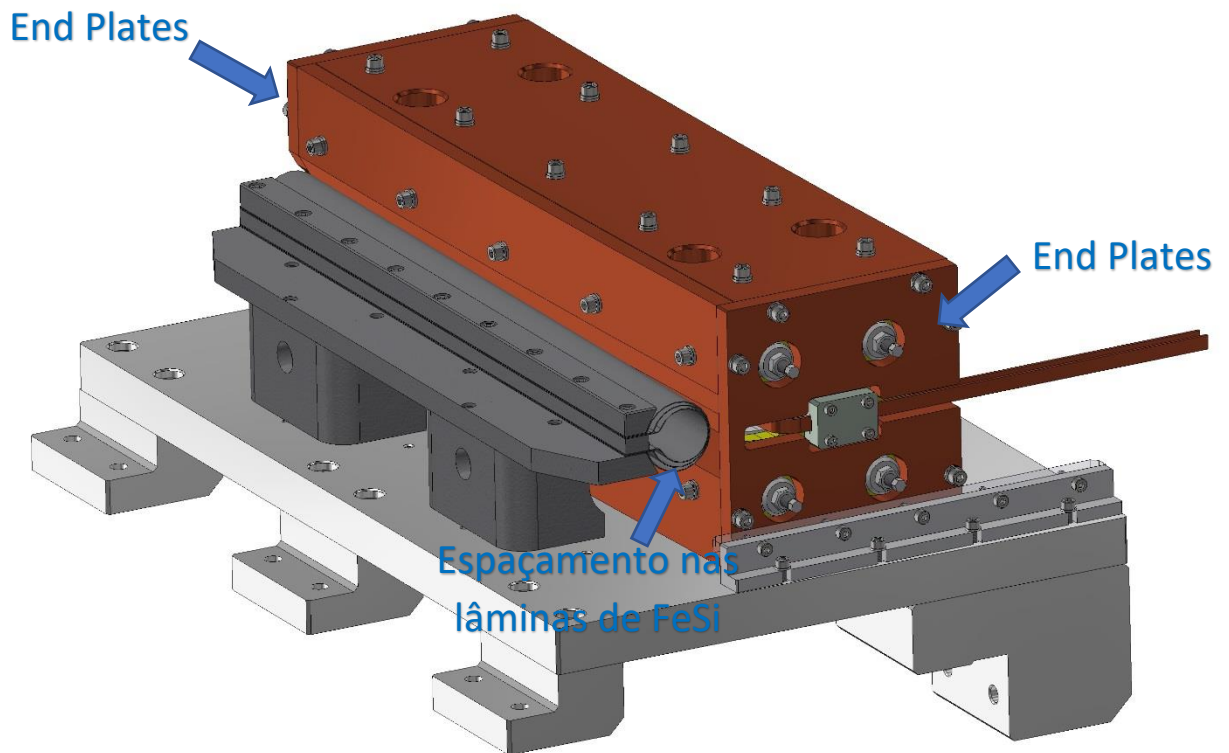


Figura 0.21: Melhorias nas blindagens magnéticas previstas para o septum fino

Kicker não linear (NLK)

Com a experiência adquirida nos dois primeiros protótipos, núcleo laminado-FeSi e outro com núcleo de ar, um terceiro protótipo foi desenvolvido e está em fase de fabricação. O desafio é obter alta precisão mecânica tanto das superfícies interna e externa, como no canal utilizado para o posicionamento das bobinas na parede externa da câmara. O conjunto desses fatores determinará o comportamento do campo magnético, permitindo assim a acumulação de elétrons no anel de armazenamento. A câmara cerâmica tem 500 mm de comprimento e está sendo produzida por uma empresa brasileira capacitada para atender às especificações de projeto (Figura 0.22).

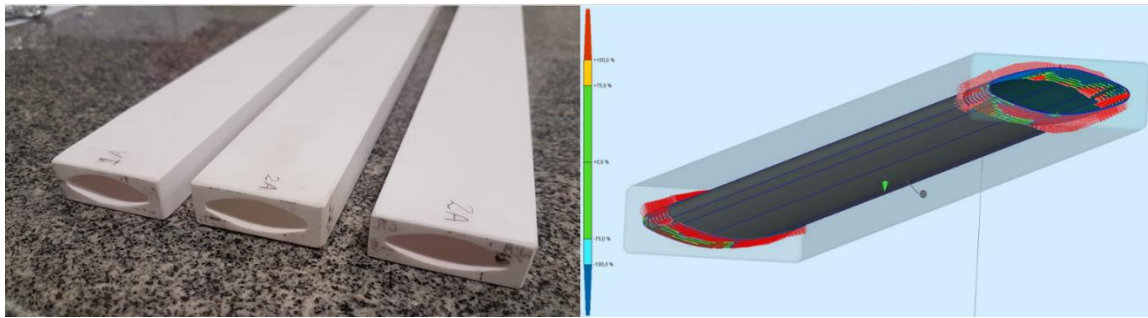


Figura 0.22: Câmaras cerâmicas produzidas durante o processo de desenvolvimento (esquerda). Ensaio de medidas na mesa dimensional para aprovação da câmara (direita).

Após a fabricação, as câmaras são enviadas para o LNLS, onde passam por rigorosa inspeção, a fim de verificar se todas as medidas estão de acordo com as especificações de projeto. O desenho da nova versão da câmara pode ser visto na Figura 0.23.

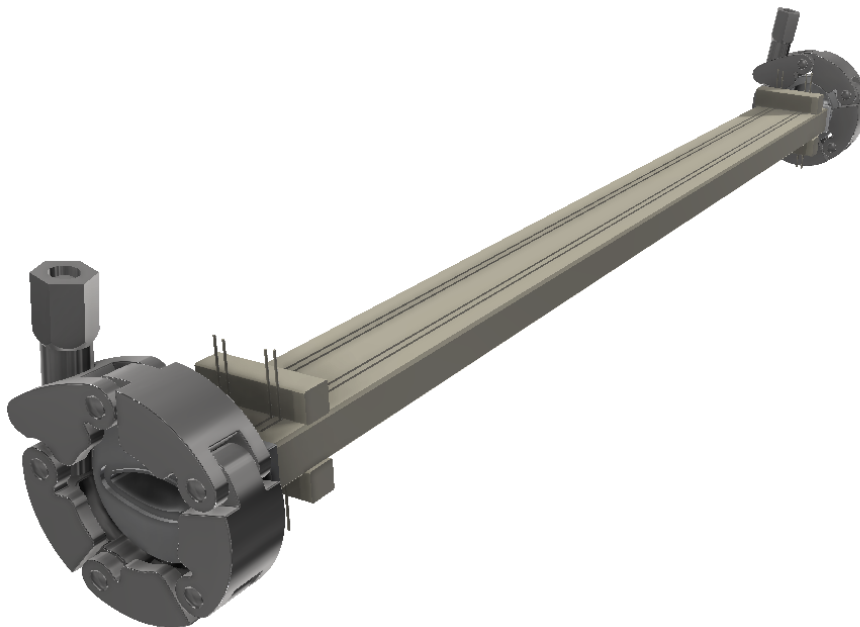


Figura 0.23: Terceiro protótipo do kicker não linear, com núcleo de ar.

Alinhamento

O ano de 2017 marcou a entrada definitiva da equipe de alinhamento na obra do Sirius. As atividades da equipe se intensificaram, passando de um período intenso de desenvolvimento e planejamento (2014-2016) para a execução de medições de controle e testes práticos de alinhamento de componentes. Com a produção dos componentes do *Booster* e do Anel de Armazenamento, testes de procedimentos de nivelamento e posicionamento de precisão foram iniciados. A Figura 0.24 mostra a configuração do

sistema de medição de protótipos de berços do *Booster* e do Anel. O procedimento prevê o uso de interferometria para o posicionamento transversal e longitudinal dos magnetos, através de sistema de medição por coordenadas portátil (*Laser Tracker*), e nivelamento de precisão através do uso conjunto do *Laser Tracker* com o sistema de alinhamento a laser *Hamar Laser*.

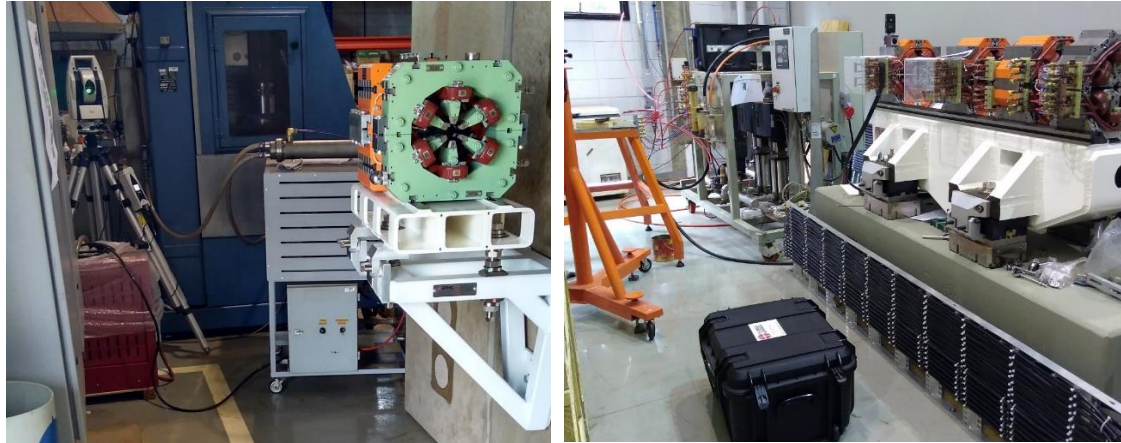


Figura 0.24: Esquerda: Teste de alinhamento de magnetos do *Booster*. Direita: Teste de alinhamento de magnetos do Anel.

Na obra do Sirius, as atividades da equipe podem ser divididas em duas áreas: topografia de precisão para acompanhamento das dimensões e geometrias de itens das obras civis, e atividades de alinhamento em si, como o estabelecimento de redes de pontos de referência para o posicionamento do acelerador. O esforço tem sido, desde o início do projeto, o de controlar os erros típicos de concretagem dentro de um limite aceitável pelos sistemas de suporte dos magnetos. Esse esforço envolve, por exemplo, atividades de medição que auxiliem a tarefa de concretar um piso de 500 m de extensão com desvios de planicidade e nivelamento dentro de 20 mm. Foram feitas medições de pisos industriais executados pela empresa contratada para o piso do Sirius, de modo que se pudesse antever os desvios tipicamente encontrados nesse tipo de piso. Desvios de 100 mm foram encontrados, demonstrando que as técnicas tradicionalmente utilizadas não seriam adequadas ao Sirius. Dessa forma, duas iniciativas foram tomadas: a exigência de que a referência para cada uma das 20 placas do piso fosse o monumento central da obra (Figura 0.25), de modo que não houvesse propagação de erros de uma placa para outra, e a implantação de uma terceira camada de verificação das juntas metálicas que guiam a execução do piso (Figura 0.25).



Figura 0.25: Esquerda: Monumentos centrais de alinhamento do Sirius. Direita: Verificação de nível das juntas metálicas do piso especial.

Para que os equipamentos de medição possam ser localizados com relação ao sistema de coordenadas da obra, foi preciso que uma série de pontos de referência fossem medidos. Essa etapa envolveu o uso de diferentes sistemas de medição, como níveis óticos de precisão, estações totais e *laser trackers*. De forma a compatibilizar os sistemas de coordenadas usados na obra desde o seu início e os novos sistemas de medição utilizados, diferentes transformações e otimizações precisaram ser feitas. Após a compatibilização dos sistemas de coordenadas, uma rede de pontos de referência foi instalada e medida no hall experimental (colunas do prédio). Simulações apontavam uma incerteza de medição de 0,40 mm. A Figura 0.26 mostra a rede e o posicionamento do *laser tracker*, bem como as linhas de visada. A incerteza final alcançada foi de 0,25 mm, já compatível com a instalação de boa parte dos componentes de utilidades e sustentação. Estudos serão conduzidos também com essa rede de pontos de forma a se conhecer os níveis de deformação da estrutura do prédio.

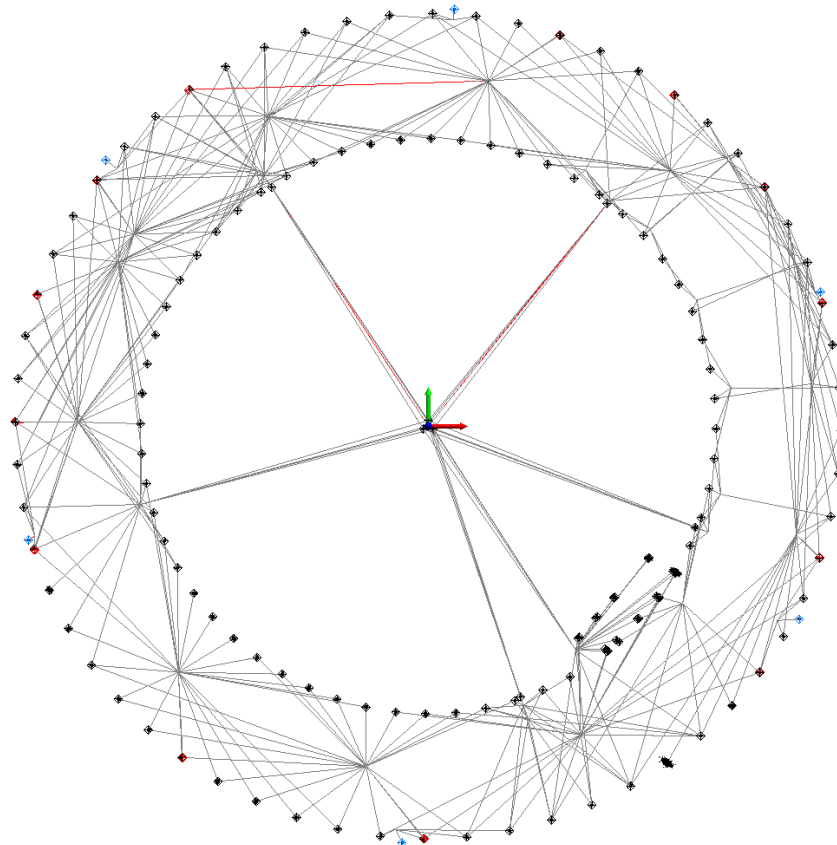


Figura 0.26: Estratégia de medição adotada para a rede de referência de alinhamento do hall experimental do Sirius.

Através desses pontos de referência, medições do tipo *as-built* de todos os elementos críticos estão sendo realizadas (Figura 0.27). Nesse tipo de medição, o posicionamento real de itens como paredes e furos de saídas de linhas de luz pôde ser verificado. Os desvios com relação às coordenadas nominais são extremamente importantes pois os suportes dos magnetos do *Booster* são fixados nas paredes. A posição final do acelerador depende, portanto, desses desvios. Conhecer esses desvios antes da finalização da obra é fundamental para que as devidas correções sejam providenciadas. Esse tipo de medição também está sendo realizado para o piso especial do anel de armazenamento, piso das linhas de luz e paredes e piso do LINAC.

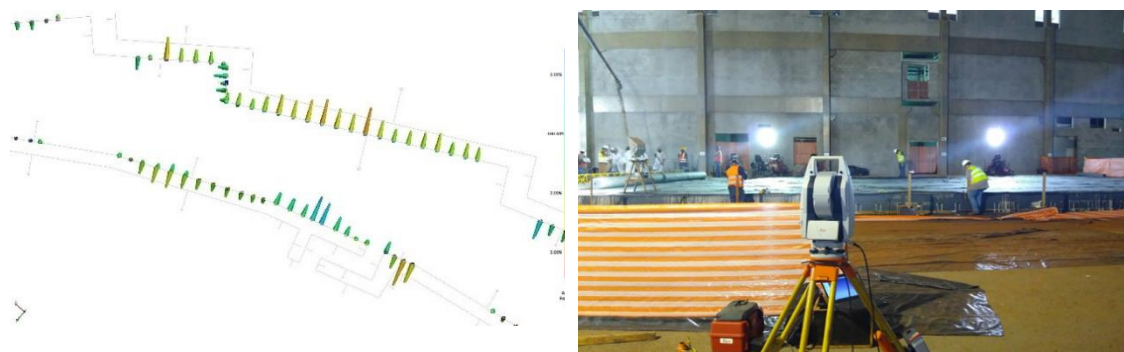


Figura 0.27: Esquerda: as-built de um trecho da blindagem do Sirius. Direita: Verificação da qualidade do piso especial do Sirius.

Para o alinhamento dos componentes do LINAC será necessária uma rede de pontos de referência ajustada no mesmo sistema de coordenadas da rede estabelecida para o hall experimental. A Figura 0.28 mostra uma estação de medição localizada na *chicane* de entrada do LINAC e a estratégia de medição utilizada.

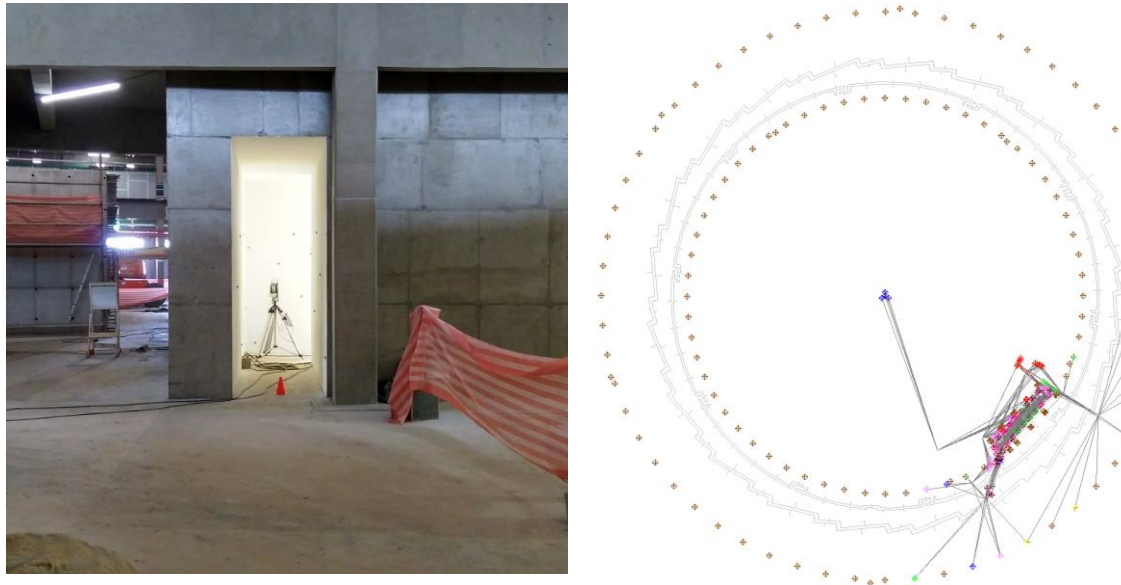


Figura 0.28: Esquerda: Posicionamento de laser tracker para levantamento da rede de alinhamento do LINAC. Direita: Linhas de visada e posicionamento de estações de laser tracker durante levantamento da rede do LINAC.

A incerteza final da rede do LINAC ficou em 0,125 mm para a média dos pontos. Esse resultado mostrou-se bastante satisfatório, dado que o túnel ainda não se encontra climatizado. O nível de incerteza encontrado para a rede preliminar já seria suficiente para o alinhamento final do LINAC. Medições subsequentes investigarão a estabilidade dos pontos.

Sistema de controle

As seções abaixo descrevem resumidamente as atividades do Grupo de Controle em 2017. Os desenvolvimentos para o sistema de controle do acelerador Sirius foram o foco do grupo nesse ano. Na fonte de luz UVX, apenas manutenções preventivas e corretivas foram realizadas, além da instalação de alguns protótipos de sistemas do Sirius para testes.

SPIxCONV

Em substituição às placas de interface do antigo projeto PUC (Placa Universal de Controle), foi concluído e testado o layout de uma placa com uma entrada e saída analógica (18 bits) e diversos canais digitais de uso geral, chamada SPIxCONV (Figura 0.29). Baseada no barramento de comunicação SPIxxCON, a principal aplicação desta placa será nas gavetas de controle dos magnetos pulsados do Sirius, onde funcionará como interface para fontes de alta tensão e também proverá entradas e saídas digitais diversas. Uma metodologia de calibração dos sinais analógicos da placa foi desenvolvida. Atualmente, vinte unidades da versão final do projeto encontram-se em processo de produção.

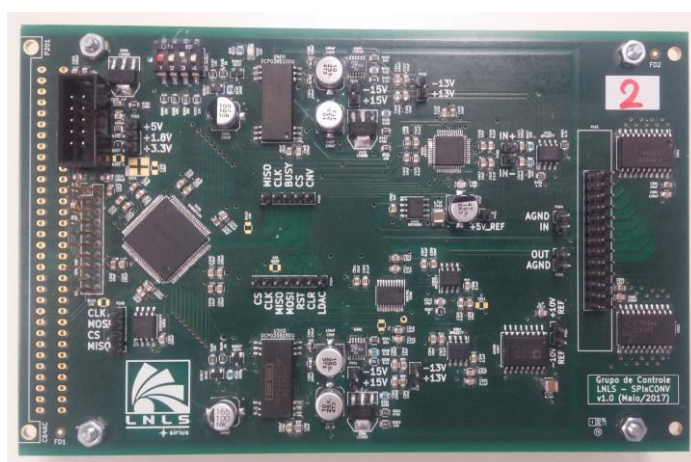


Figura 0.29: Placa SPIxCONV.

SERIALxxCON

Foi finalizado o projeto SERIALxxCON, um conversor serial/Ethernet baseado na placa BeagleBone Black cuja principal aplicação no sistema de controle do Sirius será como interface para as fontes de corrente dos ímãs (Figura 0.30). O *hardware* também será usado para gerenciar placas com interface SPIxxCON, como a SPIxCONV, ou como conversor serial/Ethernet para outros dispositivos. Ao longo do ano, alguns protótipos do projeto foram instalados na fonte de luz UVX para validação. O funcionamento das unidades instaladas é satisfatório. O processo de produção de 400 unidades da placa SERIALxxCON foi iniciado.

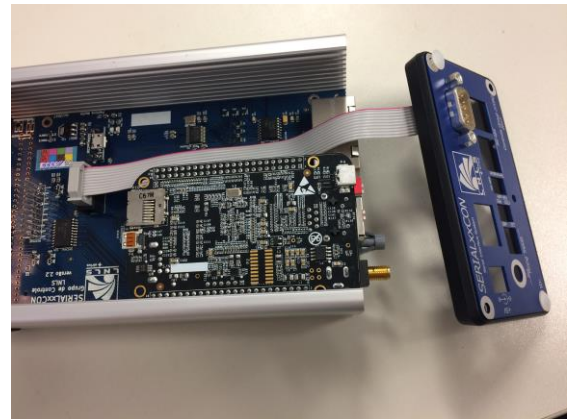


Figura 0.30: Protótipos da placa SERIALxxCON.

MBTemp

Outro projeto de *hardware* finalizado em 2017 é a placa MBTemp, *hardware* para aquisição de dados de até oito sensores de temperatura Pt100 com comunicação serial RS-485 (Figura 0.31). A validação do projeto envolveu exaustivos testes em bancada e também a instalação de uma unidade da placa no UVX. Os resultados desses testes levaram a ajustes finais no desenho da placa e em seu *firmware*. A produção de 400 unidades foi iniciada.



Figura 0.31: Sistema MBTemp.

Contadora para monitores de perda de feixe

Um novo projeto de *hardware* foi iniciado pelo Grupo de Controle em 2017: uma placa de contagem para os monitores de perda de feixe que serão instalados no Sirius. A placa possui interface de rede, usada para comunicação com o sistema de controle e também para

alimentação, através do padrão *Power over Ethernet* (PoE) (Figura 0.32). É capaz de alimentar, ler os dados de até dois sensores comerciais (modelo Bergoz BLM-DIF), colocá-los em modo de calibração e ler até quatro sensores do modelo que está sendo desenvolvido no LNLS. Protótipos estão em testes no UVX desde outubro. No início de 2018 o projeto será finalizado e uma fabricação em lote será contratada.

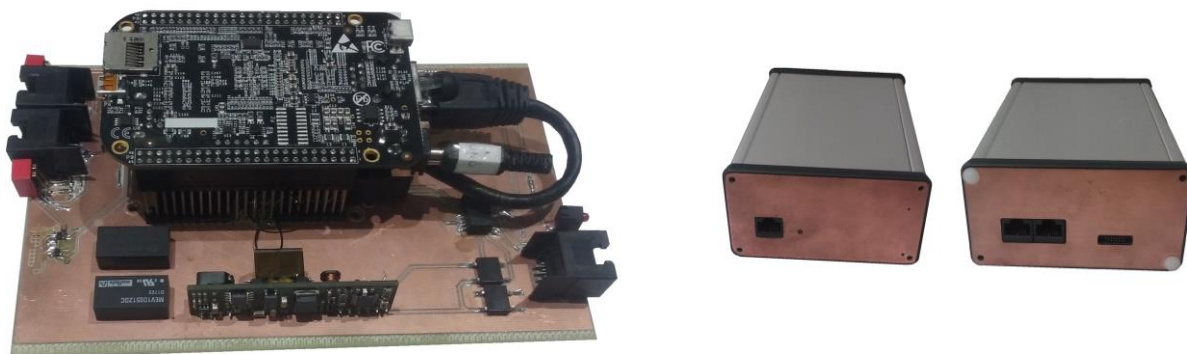


Figura 0.32: Protótipos da placa contadora.

Monitoração de vazamentos de água

O Grupo de Controle está em um projeto colaborativo da Divisão de Engenharia de um sistema de monitoração de vazamentos de água para os berços do Sirius, capaz de informar ao operador a localização de eventuais vazamentos (Figura 0.33). O *hardware* desenvolvido faz uso da *BeagleBone Black*, e detecta um vazamento através do princípio da reflexão de sinais em uma linha de transmissão coaxial descasada.

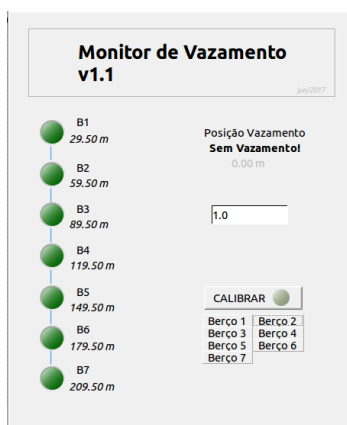


Figura 0.33: Primeira versão do supervisor para monitoração de vazamentos de água.

Controle de fitas de aquecimento

Encontra-se em desenvolvimento, em colaboração com o Grupo de Ímãs, um sistema de controle de fitas de aquecimento, que monitora e controla a temperatura de uma resistência através de medições de corrente e tensão, sem a necessidade de sensores de temperatura. O objetivo é usar esse sistema em locais com restrição de espaço, como é o caso das câmaras de vácuo do Sirius.

A versão atual do protótipo emprega fontes DC comerciais com saída ajustável. A eletrônica de aquisição de tensão e corrente foi projetada e prototipada pelo Grupo de Controle. O processamento da malha de controle se dá em uma placa *BeagleBone Black*. Nos testes já realizados, o tempo de resposta e a precisão do controle mostraram-se eficientes. O projeto será finalizado em 2018.

Servidor NTP

Levando-se em consideração que o sistema de controle do Sirius será composto por uma vasta quantidade de computadores, é de extrema importância que data e hora de todos eles estejam sincronizadas. Para isto, será empregado o protocolo de rede *Network Time Protocol* (NTP). Ao longo do ano foi escolhido um modelo comercial de receptor GPS para o projeto de um servidor NTP a ser usado no sistema de controle do Sirius. Os resultados dos testes dos protótipos já construídos são bastante satisfatórios. O projeto do receptor GPS integrado a um servidor NTP será finalizado em 2018 e também poderá ser integrado ao sistema de sincronismo do Sirius.

Drivers EPICS para diversos dispositivos

Houve avanços no desenvolvimento de interfaces EPICS para as fontes de corrente, magnetos pulsados, sistema LLRF (Low Level Radio Frequency), fontes de bomba iônica, sondas do sistema de proteção radiológica, monitores de perda de feixe e sensores de vazamento de água. Para o desenvolvimento desses IOCs, as ferramentas principais são as linguagens de programação C e Python e alguns módulos EPICS já desenvolvidos em outros laboratórios.

Sistemas de arquivamento de parâmetros, alarmes e registros de operação

Uma nova estratégia (containerização através da plataforma Docker) foi desenvolvida para a implantação dos sistemas de arquivamento de parâmetros e gerência de alarmes a serem usados no ambiente de operação do Sirius. Os dois sistemas, iniciativas de código aberto da comunidade EPICS, foram melhor estudados e testados. O desenvolvimento de uma nova interface web para a visualização do histórico de parâmetros da máquina foi iniciado (Figura 0.34).

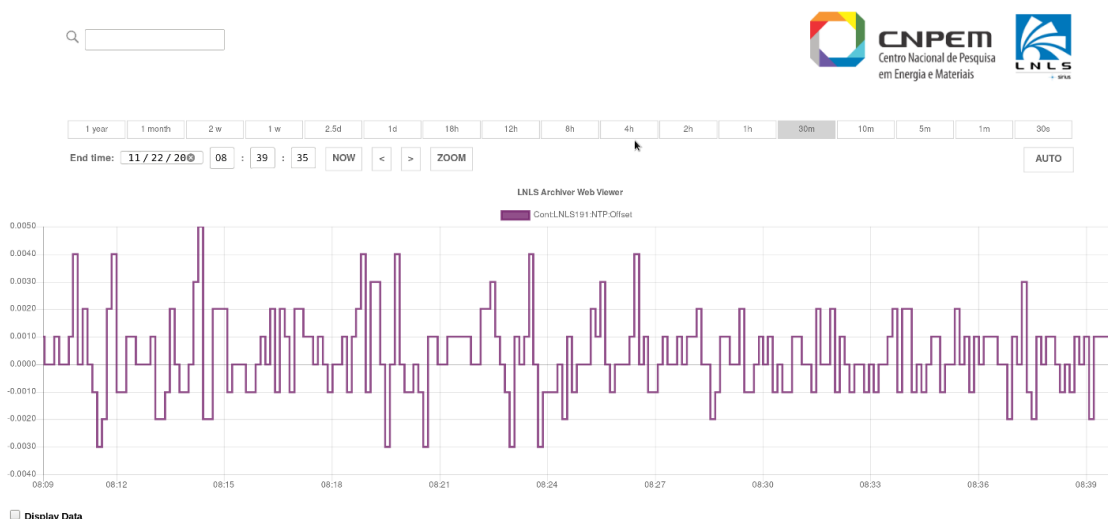


Figura 0.34: Nova interface web desenvolvida para a visualização de dados do arquivador.

Um novo serviço de apoio ao ambiente de operação foi avaliado, o *software* para registros de operação Olog. Assim como os sistemas de arquivamento e gerência de alarmes, ele também pode ser integrado ao *software* supervisor *Control System Studio*.

Servidores para o sistema de controle

Dois servidores foram especificados e comprados para compor a infraestrutura de tecnologia da informação do sistema de controle do Sirius (Figura 0.35). Ficarão a cargo desses dois servidores os sistemas de arquivamento de parâmetros, gerência de alarmes e registros de operação, entre outros serviços do sistema de controle. As duas máquinas também proverão alguns serviços de rede, como armazenamento de arquivos e projetos e autenticação de usuários. O comissionamento dos servidores está em andamento. Estratégias para a implantação das aplicações através de contêineres e também para a organização lógica dos diversos discos estão em avaliação.



Figura 0.35: Servidores que hospedarão importantes serviços do sistema de controle do Sirius.

Rede do sistema de controle

Em 2017, outra responsabilidade do Grupo de Controle foi a elaboração da topologia da rede de controle do Sirius e a especificação e compra de seus equipamentos (Figura 0.36). O processo de compra foi encerrado em novembro, e a entrega dos *switches* ocorrerá no início de 2018.

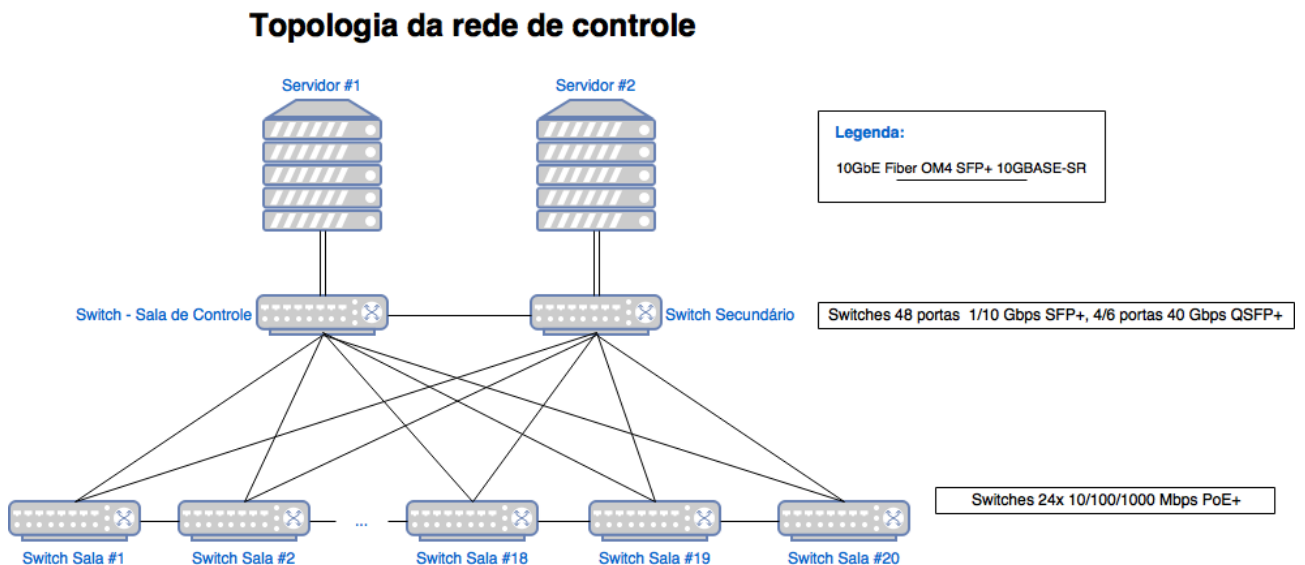


Figura 0.36: Topologia da rede de controle do Sirius.

Quanto à conectividade sem fio, a topologia da rede ainda não foi completamente definida. Testes de pontos de acesso com antenas externas estão sendo realizados em

bancada. Para o início de 2018 estão previstos testes na blindagem do Sirius, de modo a validar o projeto da rede sem fio para o túnel e também para a área de engenharia.

Sistema de Rádio Frequência

No primeiro semestre foram finalizados os testes do amplificador de estado sólido do sistema de radiofrequência do *booster* (Figura 0.37). A torre opera em 500 MHz e tem potência nominal de saída de 50 kW, tendo sido testada com carga refrigerada a água para alta potência. Operou por longos períodos com potência de saída de 53 kW em modo pulsado e com rampas na taxa de operação do *booster* (2 Hz), e em 42 kW no modo de onda contínua. Uma vez comissionada, a torre foi utilizada no condicionamento para alta potência da cavidade de RF do *booster*, que chegou ao LNLS em meados de fevereiro. Trata-se de uma cavidade de RF de 5-células do modelo PETRA que, no *booster*, deve operar com a tensão nominal máxima de 1.1 MV, o que requer 40 kW de potência entregue pelo amplificador. Antes do condicionamento, a cavidade foi colocada em vácuo, chegando a uma pressão base de 3×10^{-10} mbar em temperatura ambiente. Foram necessárias em torno de 75 horas de operação para condicionar a cavidade até 42 kW em regime contínuo e 8 horas adicionais para chegar a 52 kW no regime de rampas. A cavidade foi instalada em uma casamata de blocos de concreto para blindar eventual emissão de raios X durante o condicionamento em alta potência. O ambiente foi monitorado e a segurança da blindagem aprovada pela proteção radiológica.

Com relação aos amplificadores do anel de armazenamento, foi finalizado o projeto da nova estrutura (Figura 0.38) e realizados testes exaustivos com a nova topologia que utiliza conversores AC/DC para alimentar os módulos amplificadores. As estruturas para as duas torres foram produzidas e todo o sistema de suporte dos componentes, calhas, circuito hidráulico e painel de comando elétrico da torre, projetado e contratado. Os conversores AC/DC serão instalados em quatro mini racks posicionados na parte superior da torre. Cada mini rack alimentará um conjunto de quatro barras, cada uma delas com oito módulos amplificadores. Os novos circuitos de aquisição da corrente de alimentação dos módulos foram projetados e testados e sua produção, disparada.

O projeto dos circuitos de guias de onda para os sistemas do anel e do *booster* foram finalizados e os componentes comprados. O sistema do *booster* é baseado em linhas coaxiais no padrão EIA 6-1/8" e o do anel em guias retangulares no padrão WR1800. Os circuladores e cargas de alta potência para os dois circuitos foram adquiridos. O projeto do mezanino que acomodará os circuladores e suportará os guias de onda na sala de RF foi contratado. Os componentes para os sistemas de controle de baixa potência (LLRF) foram todos adquiridos e os circuitos, montados (Figura 0.39). O sistema do *booster* foi testado em condições de operação com a cavidade de RF e está em fase de refinamento. O sistema de intertravamento dos circuitos de RF foi especificado e seus componentes estão em fase de aquisição.

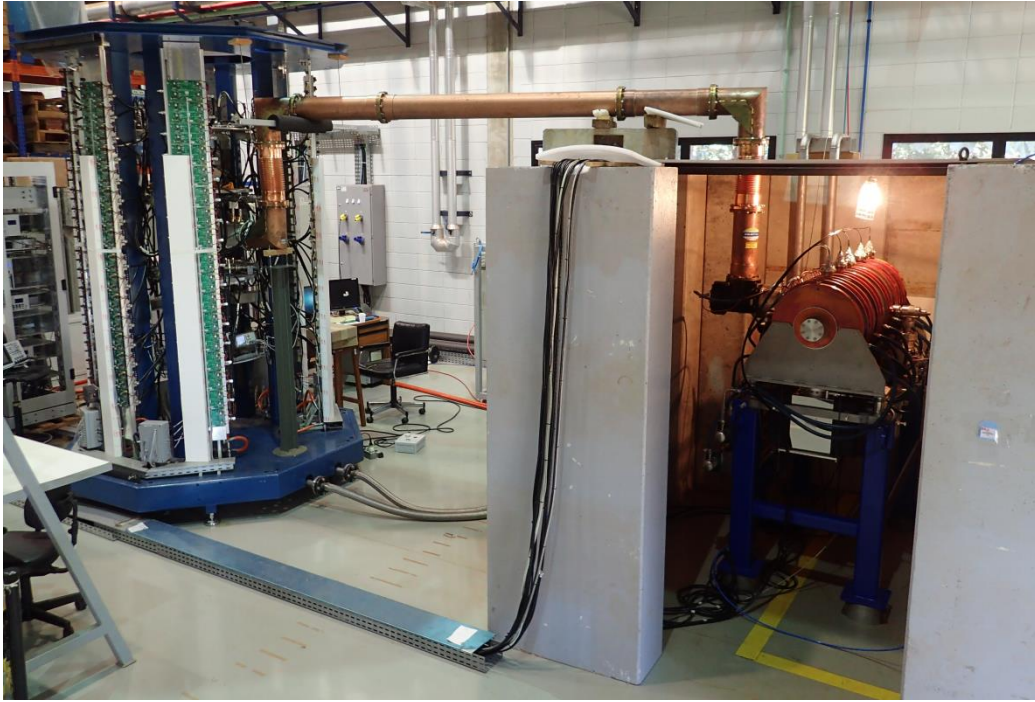


Figura 0.37: Área de testes com o amplificador de 50 kW à esquerda e a cavidade de RF do *booster* à direita.

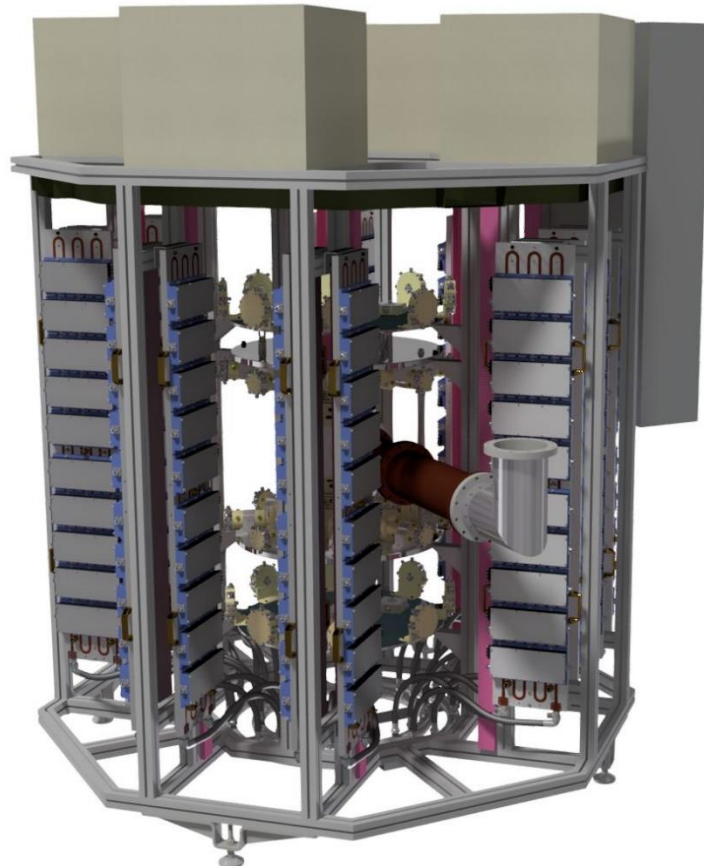


Figura 0.38: Projeto final de uma torre amplificadora de 60 kW do anel de armazenamento.

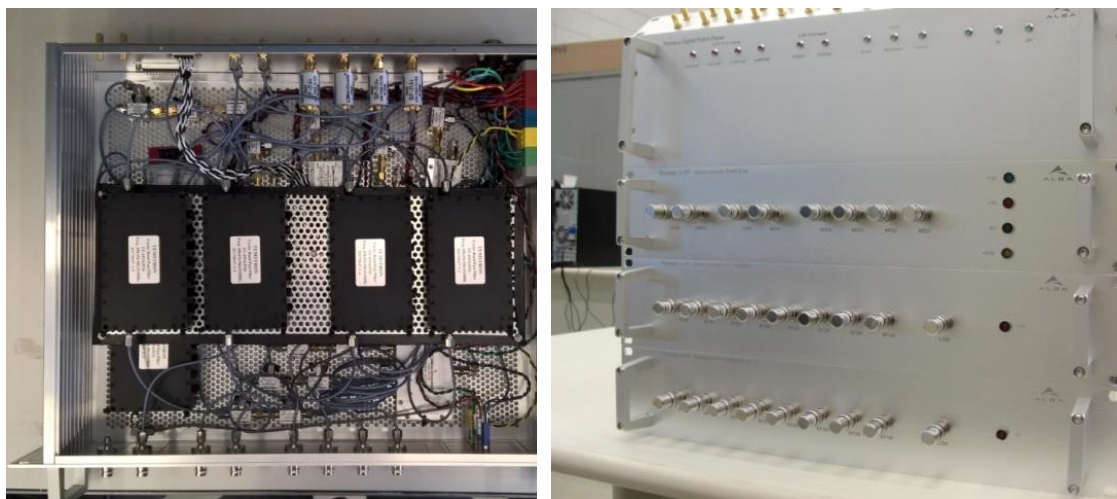


Figura 0.39: Interior do bastidor de conversão do sinal de baixa frequência para a frequência de RF (esquerda), parte do LLRF do *booster* (direita).

Diagnóstico de feixe

O sistema de diagnóstico de feixe, que é composto por centenas de sensores, tem a função de medir e registrar características do feixe, como posição, intensidade e perfis transversais e longitudinais dos feixes de elétrons e de fótons. Em 2016, grande parte dos fornecedores foi definida e alguns testes iniciais foram concluídos. Em 2017, testes mais específicos continuaram e a produção em massa de muitas partes do sistema foi iniciada, incluindo placas eletrônicas, racks onde são instalados os equipamentos, bastidores e cabos de instrumentação.

Racks

O rack de medida de posição de feixe abriga eletrônicas para BPMs de elétrons e de fótons do *booster* e do anel, sistema de feedback de órbita rápida (FOFB) e parte do sistema de sincronismo dos aceleradores. Por conta da alta concentração de sistemas, o rack precisa comportar mais de 100 cabos de RF, além de fibras óticas, cabos de rede e de alimentação, distribuídos em todos os módulos.

Para garantir a qualidade da instalação e facilitar manutenções futuras, um *rack* protótipo foi montado em parceria com a empresa Atmos Sistemas (Figura 0.40). Todos os equipamentos de suporte, como borneiras e peças de fixação, foram definidos a partir desse protótipo. A passagem dos cabos foi testada, permitindo especificar a montagem e o comprimento preciso de cada cabo a ser instalado. Uma documentação detalhada foi elaborada, e ela deve servir como base para a montagem, testes e instalação do rack no Sirius, serviço que está sendo contratado da empresa Atmos Sistemas, empresa 100% nacional do ramo de instrumentação de radares meteorológicos e de uso militar.



Figura 0.40. Rack protótipo montado em parceria com a empresa Atmos Sistemas que permitiu que equipamentos de suporte fossem definidos, passagem dos cabos e montagens fossem definidos e documentados, para posterior reprodução em série.

Produção e compra das eletrônicas

O conjunto de eletrônicas de eBPM (BPMs para feixe de elétrons) é composto por 5 módulos diferentes (RFFE, FMC_250, FMC_POF, RTM_SFP e AFC), constituindo projetos especiais que precisam ser encomendados com empresas especializadas em montagem de placas. Dada a complexidade dos projetos e da especialização de alguns componentes, o prazo para produção para estas eletrônicas é alto – da ordem de 6 meses em alguns casos.

As placas AFC, RTM_SFP e FMC_250 estão em estágio final de produção na Polônia, pela empresa Creotech, e devem ser entregues no Brasil no início de 2018. A placa RFFE está sendo produzida na CAD Service, empresa nacional sediada em Campinas, e também deve ser entregue no início de 2018. A placa FMC_POF (Figura 0.41), foi produzida pela empresa Produza, também nacional, de Florianópolis e está no LNILS aguardando testes.

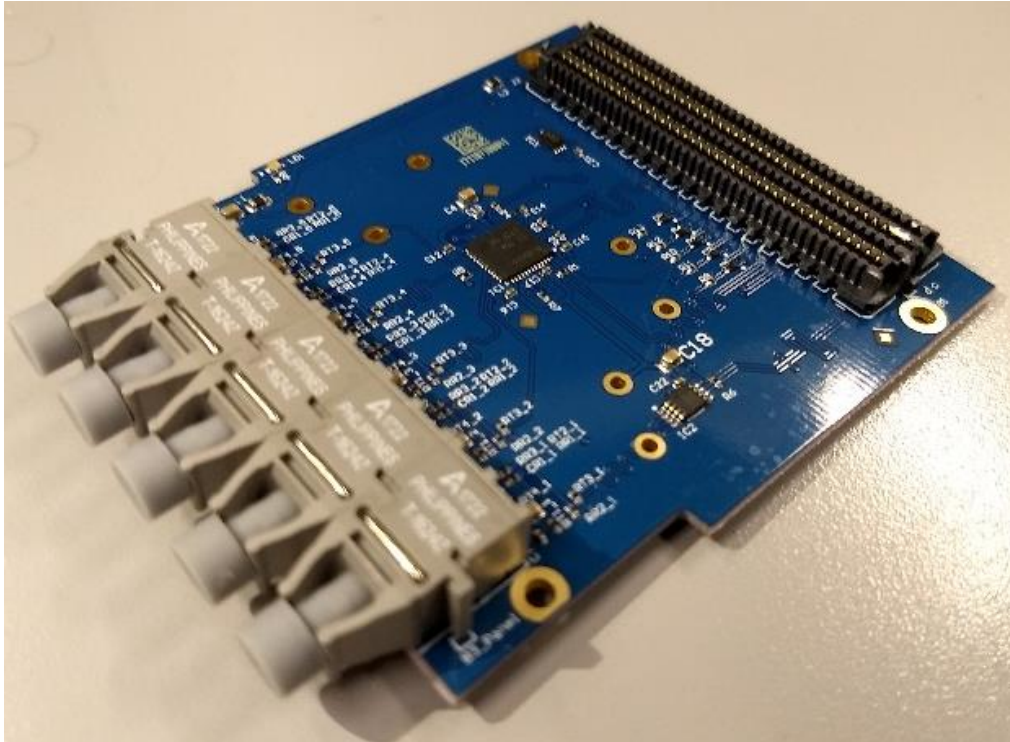


Figura 0.41. Placa eletrônica FMC_POF, responsável por converter sinais elétricos em sinais ópticos seguindo padrão FMC (FPGA Mezzanine Card) para transmissão via fibra plástica.

Outros dispositivos necessários para a instalação e operação das eletrônicas são a fonte de alimentação linear para os módulos RFFE e o bastidor MicroTCA, que fornece infraestrutura mecânica e eletrônica para as eletrônicas digitais do sistema de BPM. As fontes foram adquiridas da empresa americana Acopian e aguardam montagem, enquanto os bastidores MicroTCA foram adquiridas da alemã N.A.T., e também estão no LNLS.

Testes das eletrônicas

Com o fim de garantir o nível adequado de desempenho do sistema de medida de posição do Sirius, e para evitar imprevistos e atrasos no comissionamento, todas as eletrônicas serão testadas exaustivamente antes da instalação. O desenvolvimento de bancadas e sistemas de teste para as eletrônicas (Figura 0.42) foi feito em parceria com a empresa Atmos Sistemas, que também executará os testes individuais das placas, a montagem dos *racks*, e os testes de integração do sistema.

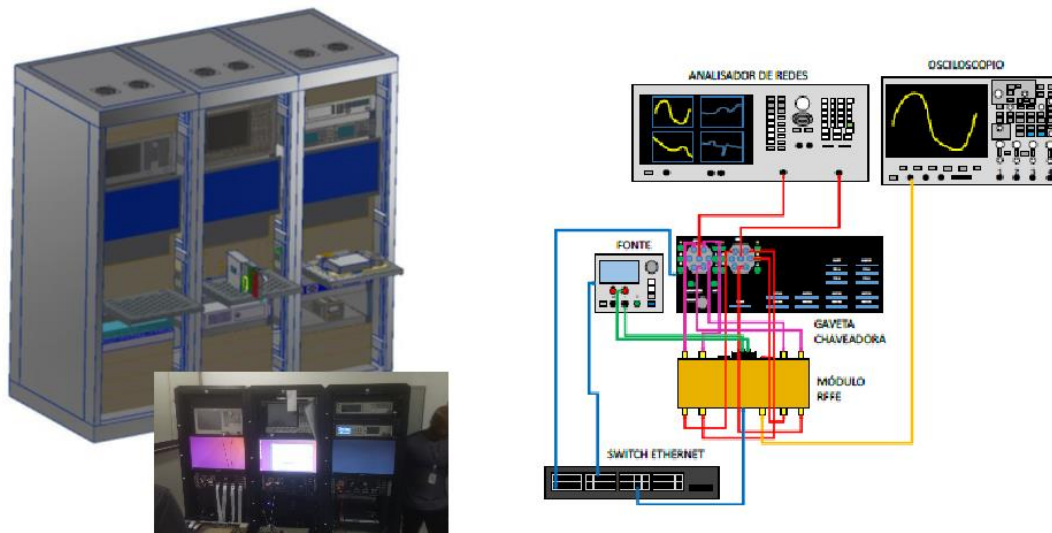


Figura 0.42. Bancadas e sistemas de teste para as eletrônicas que feito em parceria com a empresa Atmos Sistemas (esquerda). Diagrama em blocos de parte deste sistema, que mostra como serão testados os módulos RFFE (direita).

As bancadas de testes já foram demonstradas e testam toda a especificação de cada uma das placas eletrônicas produzidas sob encomenda. A expectativa é que sejam usadas a partir de janeiro durante o aceite das produções e, em seguida, para o teste de *burn-in* das eletrônicas do Sirius.

Cabos

Os sinais dos BPMs de elétrons do Sirius passam por 4 cabos antes de serem digitalizados: um cabo curto (de aproximadamente 0,5 metro) semi-rígido entre o BPM e um suporte no berço, um cabo longo (de aproximadamente 50 metros) flexível e montado em extrusão entre o berço e o *rack* das eletrônicas, e um cabo médio (de 2 metros) flexível e agrupado com malha plástica ligando a eletrônica analógica ao digitalizador do sistema.

Foram adquiridos cabos de quatro empresas a fim de realizar testes e eleger o fornecedor para cada um dos cabos: a empresa brasileira AFDatalink, as francesas Axon e Hytem, e a empresa alemã Rosemberger, que tem uma fábrica no Brasil. Cada conjunto de cabos passou por uma avaliação de mais de 10 itens envolvendo medidas técnicas específicas de aplicação, qualidade da construção e identificação dos cabos, além de questões comerciais.

Seguindo estes critérios, a empresa nacional AFDatalink foi escolhida para a aquisição dos cabos médios e curtos. Como a especificação do comprimento de cada cabo longo ainda não foi fechada, a concorrência ainda está aberta, com a Datalink e a francesa Hytem em disputa comercial. Uma matriz com milhares de resultados foi usada para embasar a escolha (Figura 0.43).

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	
	Manufacturer	Length	Label	Color	S11 @ 1 MHz (red)	S11 @ 500 MHz	S11 AVG	S21 @ 1 MHz (red)	S21 @ 500 MHz	S21 @ 3 GHz	S22 @ 1 MHz (red)	S22 @ 500 MHz	S22 AVG	Delay [ns]	Relative Delay [s]	Degrees [°]	Relative Length [m]	Quality of crimp shrinkable / rob (Excellent / Good)	
1	XXXX	Long	si-06m2	blue	-25.208	-27.589	-31.913	-0.818	-24.451	-70.749	-24.839	-30.866	-32.036	3.730E-07	0.000	360.0000	4.4969E-01	Excell	
2				green	-24.885	-29.644	-31.534	-0.810	-24.296	-70.335	-24.413	-27.916	-32.568	3.730E-07					
3				yellow	-24.589	-35.948	-32.376	-0.818	-24.097	-69.921	-24.021	-30.396	-30.889	3.710E-07					
4				white	-24.727	-33.223	-31.958	-0.810	-24.119	-69.461	-24.155	-34.187	-32.357	3.710E-07					
5			si-06c1	blue	-24.673	-29.186	-32.162	-0.819	-24.305	-73.146	-24.445	-28.538	-30.016	3.710E-07	0.000	540.0000	6.7453E-01	Excell	
6				green	-24.502	-29.863	-30.556	-0.836	-24.182	-69.925	-24.030	-31.850	-31.445	3.710E-07					
7				yellow	-24.517	-28.750	-30.895	-0.821	-24.290	-71.215	-24.121	-29.153	-31.575	3.720E-07					
8				white	-25.121	-27.835	-32.406	-0.822	-24.426	-73.464	-24.576	-30.697	-30.451	3.740E-07					
9			si-06m1	blue	-25.178	-29.177	-30.566	-0.815	-24.435	-69.357	-24.789	-35.951	-32.017	3.740E-07	0.000	540.0000	6.7453E-01	Excell	
10				green	-24.870	-27.737	-33.085	-0.809	-24.348	-68.515	-24.376	-31.328	-32.784	3.720E-07					
11				yellow	-24.397	-32.078	-30.482	-0.810	-24.152	-69.370	-24.015	-35.960	-29.702	3.710E-07					
12				white	-24.308	-29.055	-30.985	-0.811	-24.215	-69.318	-23.879	-29.835	-31.676	3.720E-07					
13			Medium	SI-03M2	blue	-29.928	-21.647	-28.830	-0.052	-1.595	-4.515	-28.730	-21.972	-29.483	1.791E-08	0.000	17.5781	0.0219574	Excell
14				green	-29.998	-22.446	-28.939	-0.053	-1.586	-4.530	-28.809	-22.802	-29.418	1.786E-08					
15				yellow	-30.035	-22.783	-29.611	-0.048	-1.595	-4.531	-28.860	-22.884	-31.229	1.796E-08					
16				red	-30.079	0.000	-28.482	-0.049	0.000	-4.595	-28.869	0.000	-30.951	1.791E-08					
17				white	-29.987	-22.635	-28.967	-0.053	-1.584	-4.496	-28.834	-22.968	-29.412	1.791E-08					
18			SI-03C2	blue	-30.040	-22.415	-29.729	-0.046	-1.575	-4.454	-28.844	-22.855	-30.703	1.791E-08	0.000	8.7890	0.0109787	Excell	
19				green	-30.019	-22.607	-29.557	-0.045	-1.571	-4.493	-28.844	-23.217	-30.382	1.786E-08					
20				yellow	-30.035	-22.909	-29.569	-0.044	-1.568	-4.448	-28.841	-23.381	-30.745	1.791E-08					
21				red	-30.014	0.000	-30.081	-0.044	0.000	-4.618	-28.837	0.000	-28.993	1.786E-08					
22				white	-30.023	-22.925	-28.994	-0.047	-1.577	-4.474	-28.847	-23.386	-30.723	1.791E-08					
23																			
24																			

Figura 0.43. Exemplo da documentação dos testes quantitativos e qualitativos feitos com todos os cabos adquiridos de 4 empresas diferentes para definir os fornecedores de cabos coaxiais de instrumentação para o sistema de BPM dos aceleradores.

Equipamentos comerciais

Sensores de carga e perfil do feixe têm a função de monitorar o processo de injeção nos aceleradores, o que é muito importante para manter estável a intensidade do feixe armazenado no anel. Tais sensores, especificados em 2016 junto à empresa francesa *Bergoz Instrumentation*, foram entregues em 2017 e testados (Figura 0.44). O processo de especificação das eletrônicas associadas aos sensores foi finalizado, os softwares para automação dos sistemas de medição, implementados, e protótipos dos sistemas, criados para testes de integração. Atualmente, os protótipos estão em teste na sala de controle do acelerador UVX em um rack dedicado (Figura 0.45).

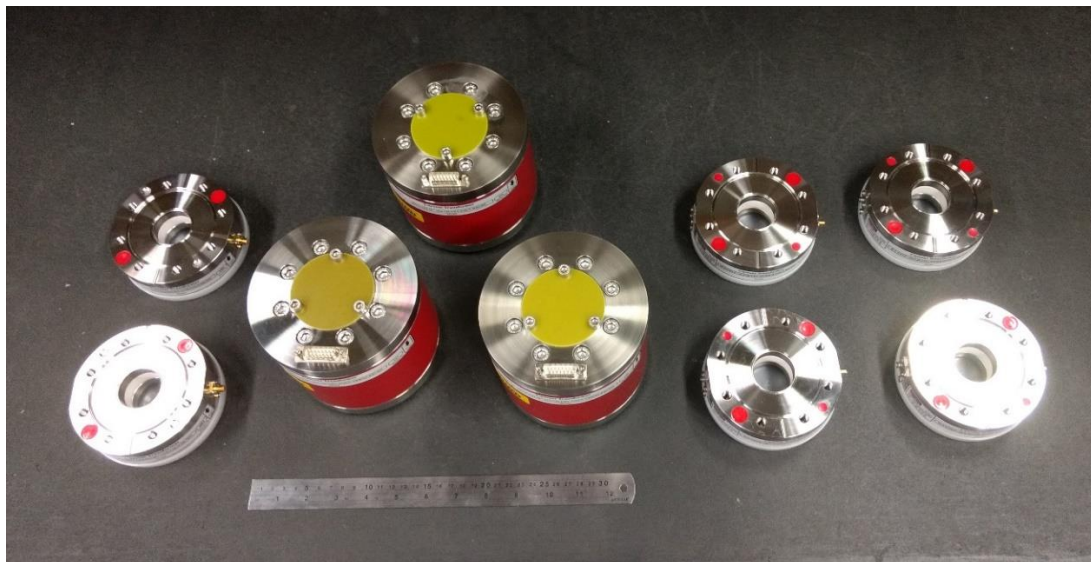


Figura 0.44. Sensores de corrente, carga e perfil da empresa Bergoz Instrumentation.

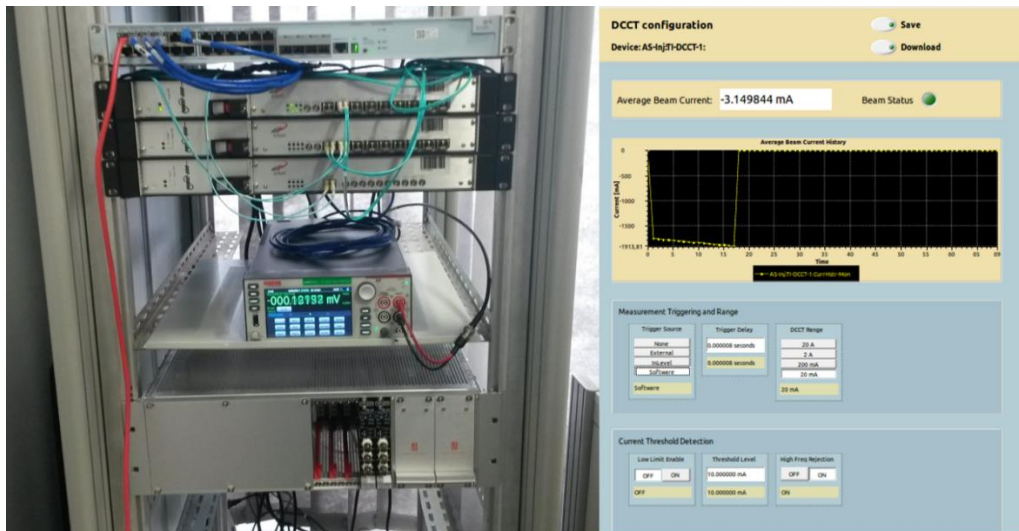


Figura 0.45. - Rack de teste na sala de controle e interface da medida de corrente do feixe.

Sistema de sincronismo

A inclusão das fontes de baixa potência dos magnetos do *Booster* no processo de rampa de energia e o processo de migração das fontes dos magnetos do Anel de armazenamento levaram a um aumento da demanda por sinais de sincronismo, mais de 150 distribuídos ao longo do acelerador. Para atender à demanda, a arquitetura da rede de sincronismo foi ampliada e houve desenvolvimento de *hardware* (Figura 0.46) e *firmware*, disponibilizando até 200 sinais de sincronismo ao longo do acelerador.

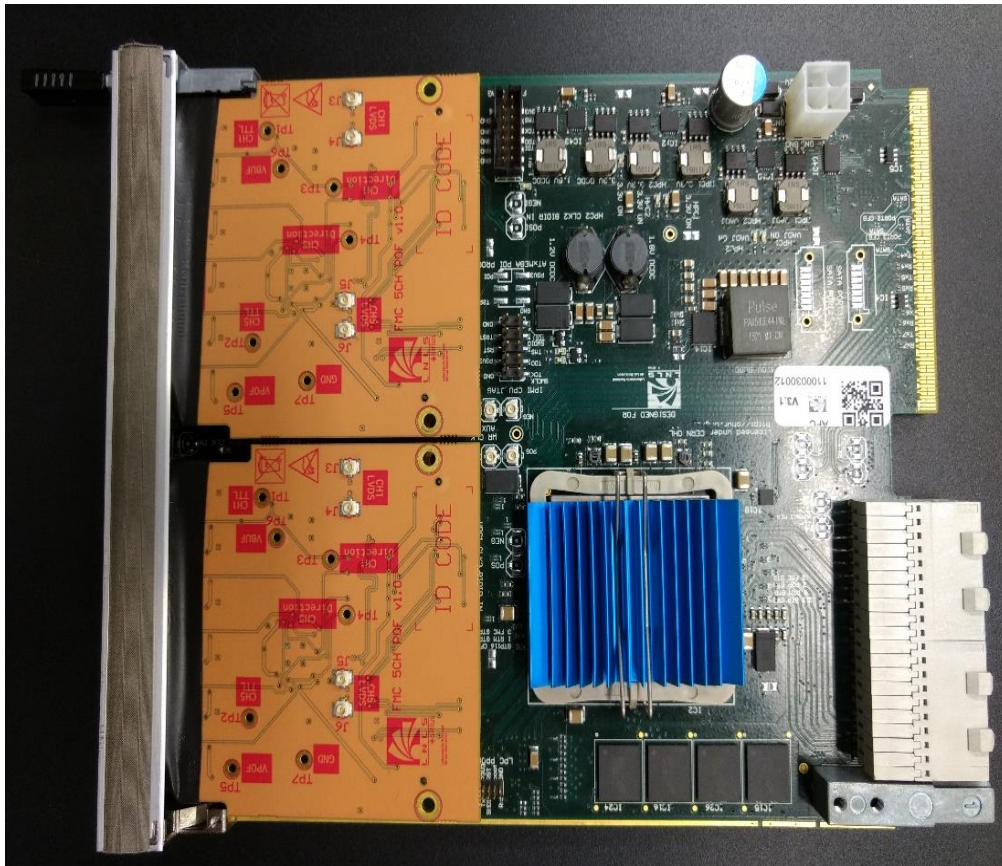


Figura 0.46: Duas placas protótipo FMC-POF (laranja) montadas na placa AFC-Timing. Serão 20 conjuntos como este ao longo do acelerador, gerando até 10 sinais de sincronismo cada.

Outros aprimoramentos foram realizados no sistema de sincronismo do Sirius ao longo de 2017. Entre eles, a implementação de comunicação bidirecional permitiu a captura de sinais de disparo, a partir de qualquer módulo do sistema e a sua retransmissão para todos os módulos do sistema, em tempo menor do que 10 microssegundos. A solução (Figura 0.47) viabiliza, por exemplo, a transmissão com registro temporal de eventos gerados por sistemas de diagnóstico, como *post-mortem*, queda de feixe ou *interlock* de órbita.

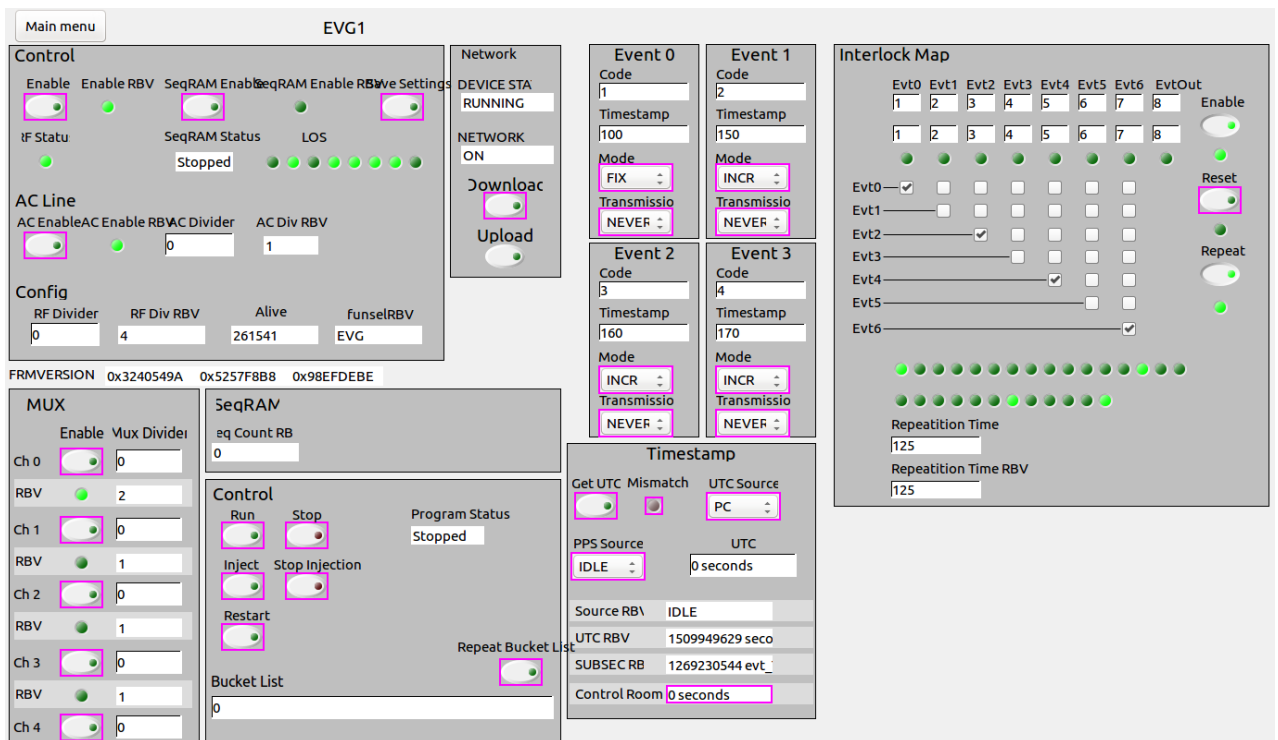


Figura 0.47: Interface de controle (Interlock Map) do sistema de captura e retransmissão de sinais de disparo através dos módulos do sistema de sincronismo.

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, alguns nacionais, outros do exterior. As placas chegaram no final de 2015, foram testadas em 2016 e diversas melhorias foram implementadas ao longo de 2017.

Monitores de feixe (BPM)

O projeto de fabricação dos BPM pode ser dividido em 2 subprojetos: BPM do Anel e BPM do *Booster*. No subprojeto do BPM do Anel, o ano de 2017 foi marcado pela fabricação dos componentes, sejam os sensores propriamente ditos, conclusão do projeto mecânico dos corpos dos BPM e sua fabricação, finalização e fabricação dos suportes dos corpos, além de ensaios de caracterização mecânica e de estanqueidade.

Na fabricação dos corpos dos BPM do Anel, foram comprados protótipos de 3 empresas para avaliação e qualificação de fornecedores: 20 unidades Plustech, 20 unidades RDB, 20 unidades Toyomatic. A empresa vencedora do processo para a fabricação foi a Plustech, que fornecerá 120 corpos, dos quais 56 unidades foram entregues em novembro. A especificação apertada de projeto requereu ajustes dimensionais tanto nas peças-protótipo como nas de produção, de modo a garantir centralidade e assentamento adequado para a soldagem dos sensores nos corpos.

Botões para BPM do anel

Os botões que compõe o BPM do anel são brasados com a utilização da liga Ticusil, sendo o eletrodo em molibdênio e o casulo em F136. O isolante é alumina 99%. As cerâmicas dos lotes iniciais (até NPS 700) apresentaram problemas de trincas e porosidades. O problema foi descoberto após uma sequência de teste de análises dos materiais, que consistiu em ensaios de detecção de vazamento de todos os componentes em separado antes da brasagem e análise metalográfica. Um desenvolvimento em conjunto com a empresa Engecer culminou em peças isentas de poros e trincas. Após a melhoria do processo de fabricação das cerâmicas, a taxa de botões aprovados subiu para 98%, chegando a 865 o número de botões aprovados. A Figura 0.48 mostra o botão após brasagem e a vista em corte do sensor.

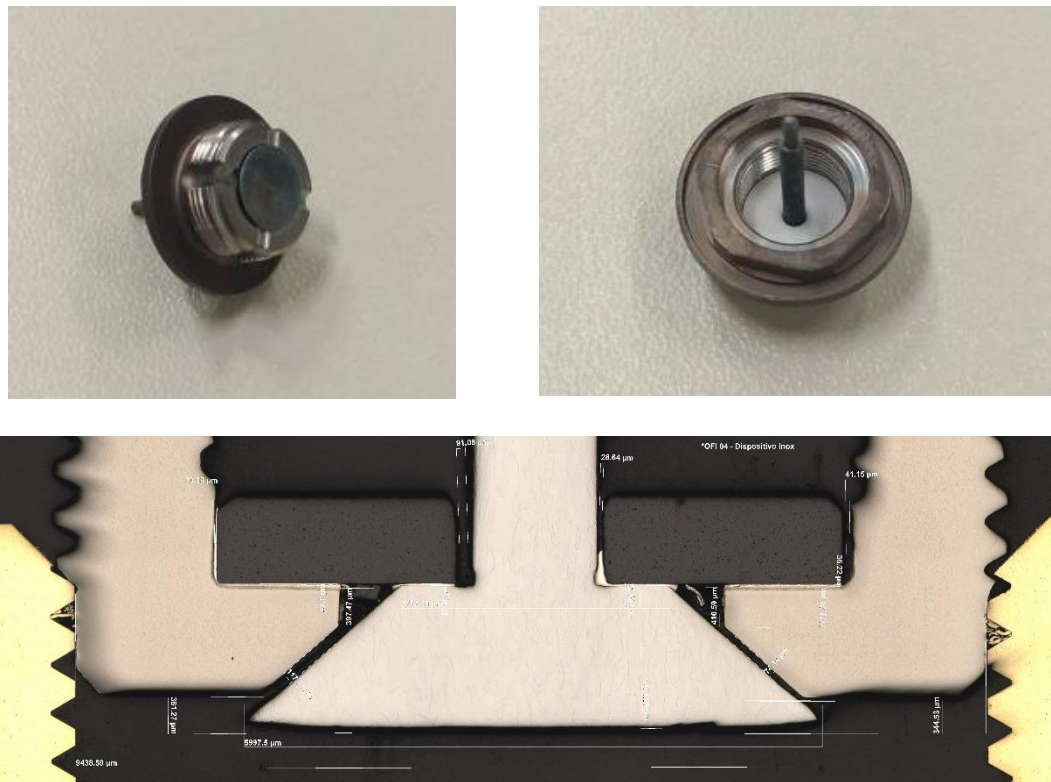


Figura 0.48: Superior: Sensor após brasagem. Inferior: Vista em corte do sensor após brasagem.

Solda sensores / corpo BPM

Em outubro teve início a soldagem dos sensores nos corpos usinados. Foram necessárias várias reuniões com os fornecedores de usinagem e medição dos corpos e sensores em mesas tridimensionais para a identificação e quantificação das interferências observadas. Após estes acertos e a recalibração do processo de soldagem, 9 corpos soldados foram aprovados, 9 corpos testados e aprovados em ciclos de *backing* e

estanqueidade. Na Figura 0.49 são apresentados 2 destes corpos prontos para instalação no Sirius.



Figura 0.49: Corpos de BPM prontos para instalação no Sirius.

Solda BPMs

Nas soldas dos BPM foram realizadas melhoria de processo na decapagem e dispositivos, o que permitiu melhora expressiva nos Offset dos sensores, conforme indica a Figura 0.50.

A fabricação dos sensores brasados desde janeiro foi de 1.212, sendo que o total de sensores brasados estanques chegou a 864 em outubro. A produção dos sensores foi reduzida em novembro para a realização dos ajustes mecânicos no corpo do BPM e para garantir que não houvesse alterações nos sensores brasados. A conclusão da produção de 1.200 peças aprovadas deverá ocorrer até o início de 2018.

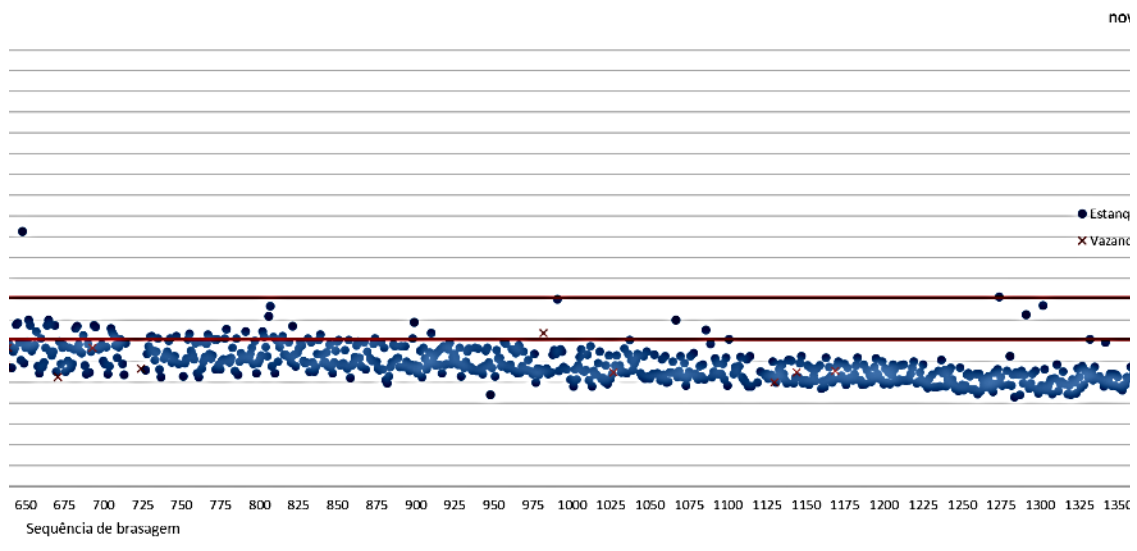
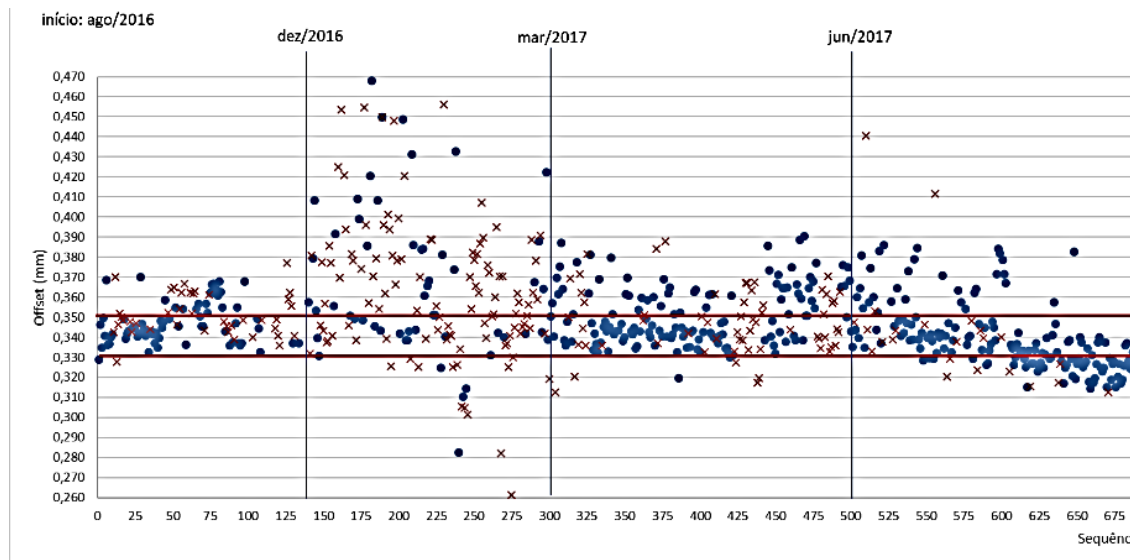


Figura 0.50: Offset dos sensores BPM do Anel – histórico de produção.

Botões para BPM do Booster

Os sensores BPM do *Booster* possuem uma geometria simplificada comparativamente ao botão do anel. Além disso, o casulo e o eletrodo são fabricados do mesmo metal, a liga ASTM F136, que simplifica o projeto de brasagem. Esse sensor possui geometria semelhante ao instalado atualmente na fonte UVX. O sensor pode ser visto na Figura 0.51. Em 2017, 1212 botões para BPMs do anel foram brasados e 864 aprovados. Foram ainda aprovados 140 botões para BPMs do *booster*.



Figura 0.51: Sensor do *Booster* após brasagem.

Ensaio tração / cisalhamento sensores

Sensores brasados e estanques para ultra alto vácuo foram submetidos a caracterização. 12 sensores foram testados em compressão no pino (tração na solda), obtendo-se uma média de força máxima: 620N (mínimo 200N, máximo 890N), conforme pode ser visto na Figura 0.52.

Também 8 sensores foram testados em flexão no pino (cisalhamento na solda) e, como resultado, não se verificou rompimento da brasagem, apenas deformação plástica do pino a partir de 25N de força. As peças permaneceram estanques. A Figura 0.52 também ilustra estes resultados.

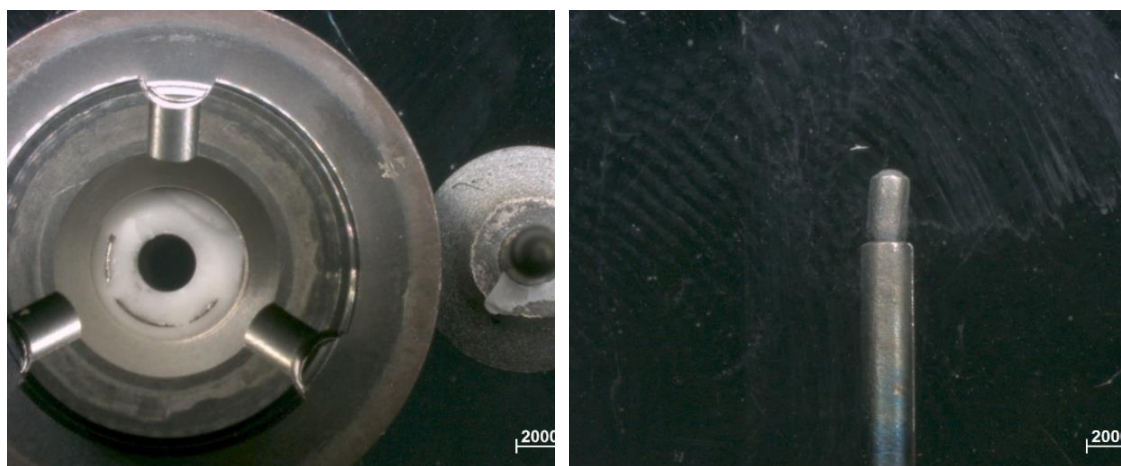


Figura 0.52: Superior: Aspecto da ruptura da brasagem após ensaio de compressão; superior direito, pino torto após o ensaio – deformação plástica. Centro: Montagem do ensaio de compressão sob vácuo. Inferior: Corpos de prova deformados após ensaios de flexão no pin o, ensaio realizado sob vácuo. Apesar da deformação plástica acentuada do pino, não ocorreu ruptura na brasagem e as peças permaneceram estanques.

Suporte BPM

Em 2017 foram concluídos os projetos mecânicos dos suportes do BPM do Anel e do *Booster*, produzidos protótipos e fabricadas as peças.

Na qualificação dos fornecedores, 3 protótipos foram produzidos, a partir de material forjado e solubilizado. O material selecionado foi o aço inox 305, não-magnético, exigência de projeto para não afetar os campos magnéticos. As empresas qualificadas para a usinagem foram RDB, Toyomatic, Plustech. Os protótipos apresentados por todas elas foram aprovados, mas, por fatores de preço e prazo, a RDB foi selecionada para a fabricação dos 170 suportes definitivos. O término da usinagem dos suportes está previsto para o início de 2018. A Figura 0.53 traz uma foto dos protótipos.

A matéria-prima para as peças definitivas é o aço 305 fundido, comprado na fundição GRUPOMETAL, com radiografia para garantir a sanidade metalúrgica e microestrutural do material. A Figura 0.53 mostra um conjunto de corpos fundidos como recebidos e radiografados, prontos para início de usinagem, a qual teve início em novembro.

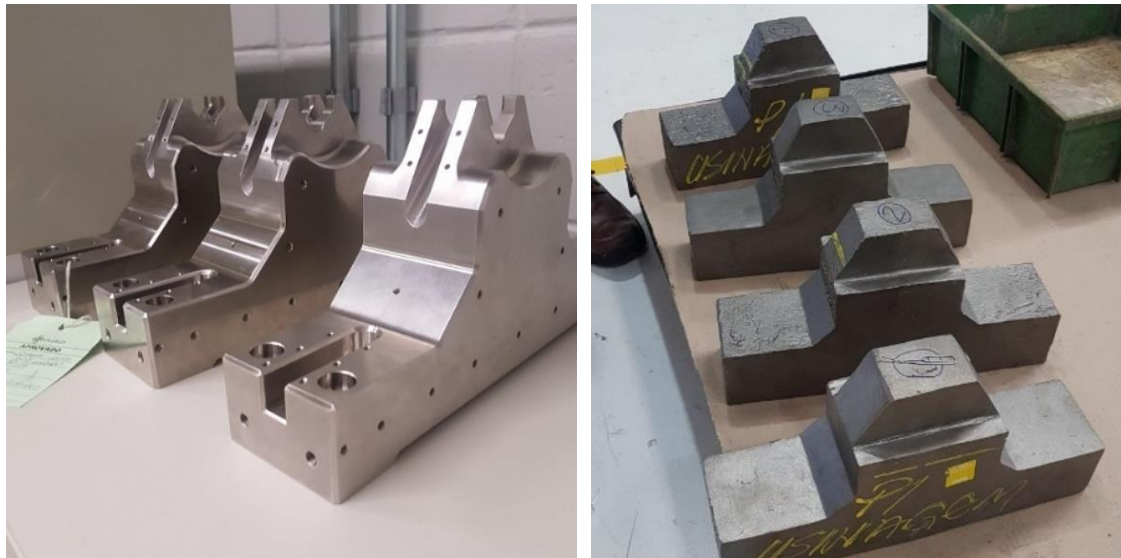


Figura 0.53: Esquerda: Protótipos dos suportes dos BPM do anel, em aço inox 3015 forjado. Direita: Matéria prima em aço inox 305 fundido preparado para usinagem.

Simulações eletromagnéticas de *wakefields* (nome dado aos campos gerados pela interação do feixe com seu entorno) foram realizadas com o conjunto completo, contendo além do sensor BPM, os componentes mecânicos à sua volta (Figura 0.54). Tais análises tem o objetivo de prever potenciais instabilidades no feixe (efeitos coletivos) e superaquecimentos por perdas resistivas em estruturas delicadas.

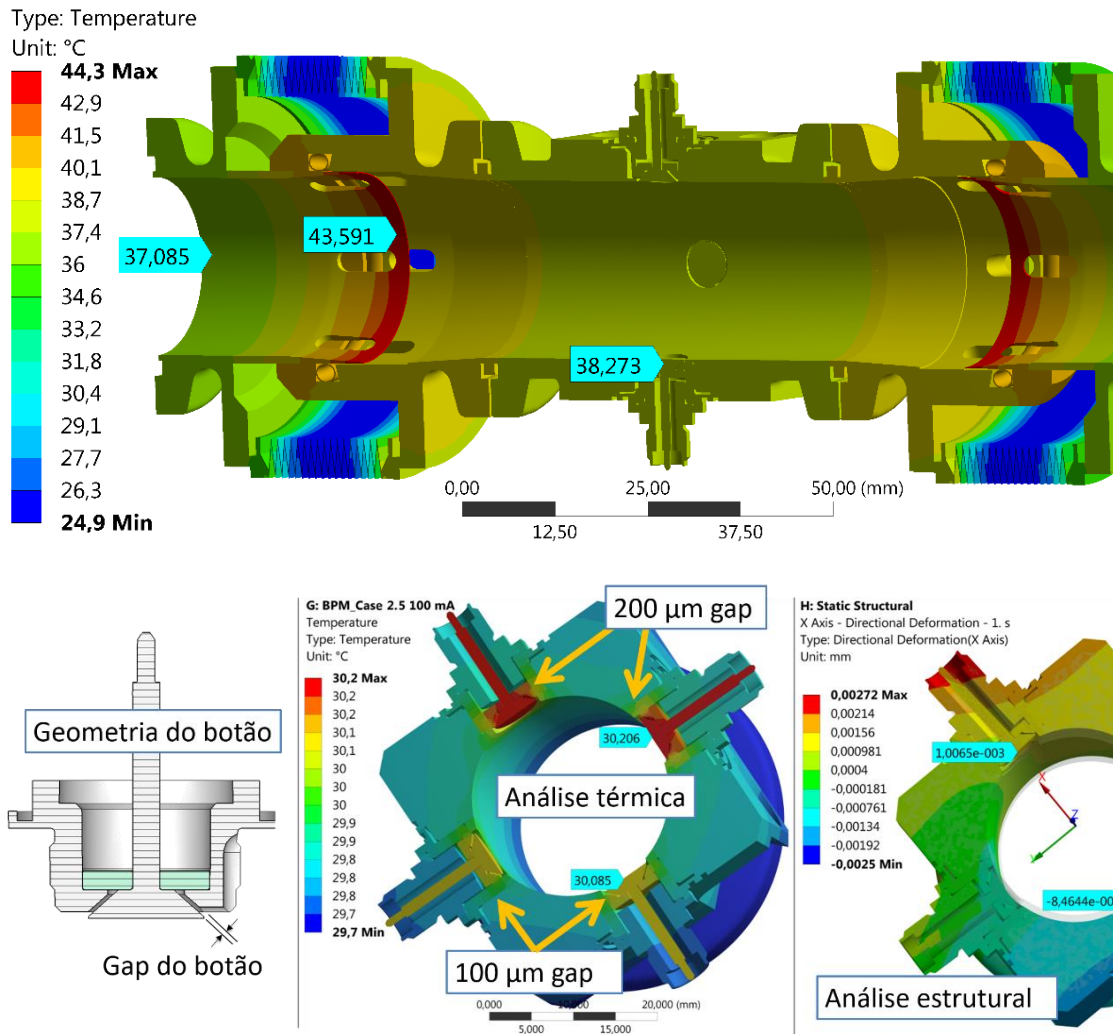


Figura 0.54: Superior: Simulação térmica do BPM anexado a bellows (ou foles) em ambas as extremidades. Temperaturas encontradas indicam não ser necessária a refrigeração dos componentes. Inferior: Análises térmica (centro) e estrutural (direita) para uma carga desbalanceada de pior caso nos botões do BPM (esquerda).

Para o sensor BPM, a carga térmica é altamente dependente do *gap* entre botão e casulo, portanto, cada botão de BPM pode estar sujeito a uma carga térmica distinta de outros botões do mesmo BPM, devido a diferentes tamanhos de *gap*. Considerando as tolerâncias mecânicas, valores entre 100 e 200 micrometros de *gap* estão contempladas pelo projeto (Figura 0.54). Como pior caso, uma simulação considerando esses valores analisou o impacto de tal carregamento no deslocamento do centro elétrico do BPM. Cálculos usando o resultado das simulações indicaram 300 nanômetros de erro, extrapolando os requerimentos do Sirius, abaixo de 100 nanômetros.

Como medida corretora para o erro que excede as especificações, decidiu-se proceder com a seleção de grupos de 4 botões, com valores de *gap* próximos, para cada BPM. A maneira não destrutiva encontrada para determinar tais tamanhos de *gap* deu-se pelo cálculo das capacitâncias do botão (cujo valor é inversamente proporcional ao *gap*), através do ajuste da curva de reflectometria no tempo (TDR), medida por um osciloscópio dedicado a tal funcionalidade. O histograma das capacitâncias dos 727

botões até então medidos mostra que as capacitâncias estão suficientemente bem concentradas para que grupos com capacitâncias (ou gaps) similares sejam criados (Figura 0.55).

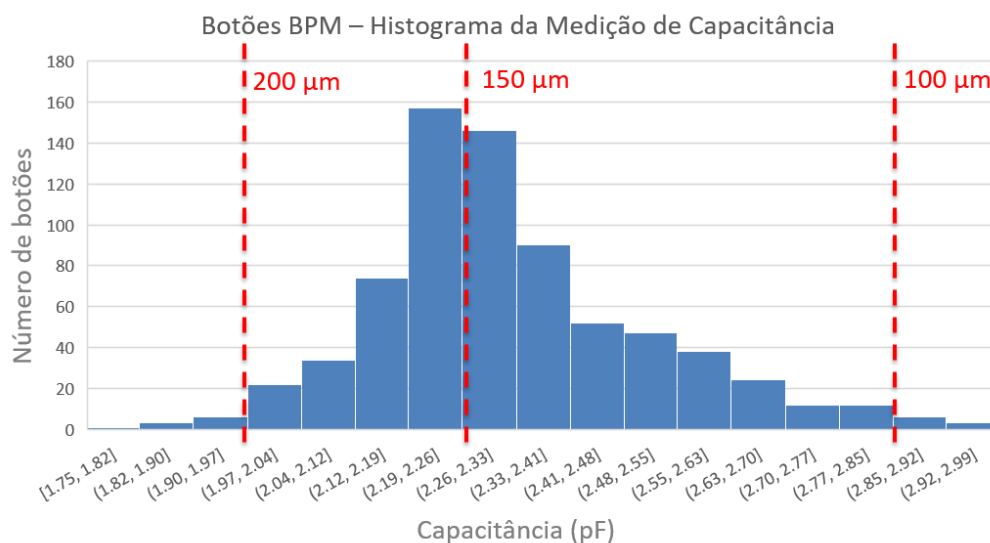


Figura 0.55. Histograma de medição de capacitância dos 727 botões até a novembro de 2017. Em vermelho, encontra-se marcações dos valores de gap referentes às capacitâncias obtidos por simulação em *software*.

Monitores de feixe (Monitores fluorescentes)

Os monitores fluorescentes são instrumentos de diagnóstico qualitativos, com o propósito de permitir uma inspeção visual da passagem do feixe de elétrons em determinados pontos dos aceleradores. O instrumento é extremamente importante durante o comissionamento, pois é usado para determinar se o feixe está alcançando um determinado ponto do acelerador e permite uma primeira estimativa visual da posição do feixe. Como o comissionamento é incremental, cada monitor é utilizado para verificar se o ponto onde está instalado é alcançado pelo feixe. Após essa verificação e o ajuste da posição do feixe, o comissionamento avança para o próximo trecho.

Um primeiro protótipo dos monitores fluorescentes (Figura 0.56) foi fabricado pela Equatorial Sistemas, como parte dos "desafios Sirius", em projeto financiado por FAPESP e FINEP. O protótipo possibilitou um estudo para selecionar os componentes utilizados, para estudar a montagem desses componentes e para o desenvolvimento do *software* inicial responsável pela automação do sistema.

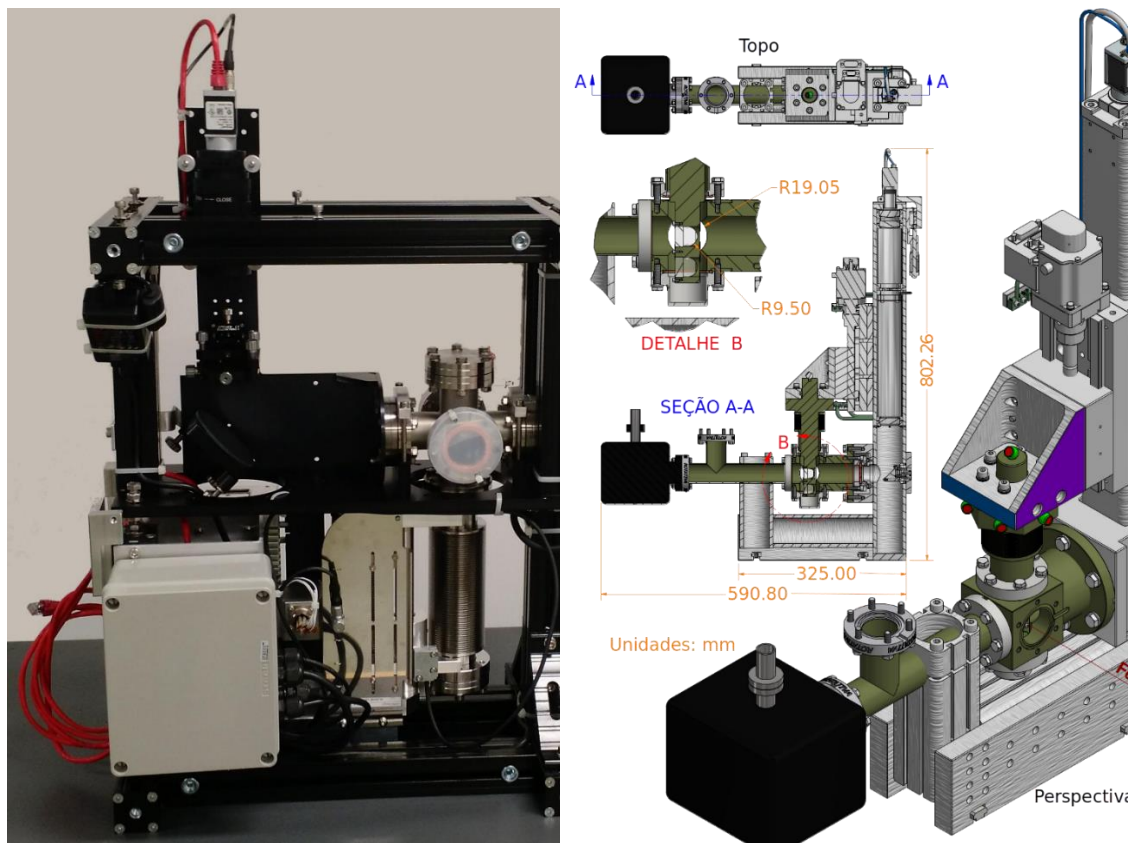


Figura 0.56: Direita: Primeiro protótipo dos monitores fluorescentes. Esquerda: Novo projeto mecânico dos monitores fluorescentes, cujo protótipo encontra-se em processo de fabricação.

O protótipo foi usado para o desenvolvimento de novos sistemas de automação para integração com o sistema de controle do Sirius. A câmera do monitor e o controlador do motor foram automatizados e foram realizados testes usando o sistema. Mesmo com o monitor final diferente do primeiro protótipo, o controlador do motor será o mesmo e a câmera será uma variação da usada no protótipo. Sendo assim, a automação realizada com o protótipo pode ser reutilizada com as versões futuras.

A principal oportunidade de melhoria presente no primeiro protótipo é seu formato físico. As dimensões de todos os equipamentos precisam ser otimizadas para que tudo possa ser instalado corretamente no espaço compartilhado entre vários componentes instalados em cada trecho. Por esse motivo, o projeto mecânico dos monitores fluorescentes foi refeito (Figura 0.56).

No novo projeto, o controlador e a fonte do motor foram separados do projeto mecânico, e são instalados separadamente abaixo da câmara de vácuo. Isso permite maior flexibilidade na instalação, pois são componentes que não precisam de um posicionamento restrito, bastando que sejam conectados ao motor por um cabo. Um protótipo do novo projeto está sendo fabricado pela FCA.

Medidas quantitativas das dimensões do feixe são difíceis de obter com o uso de um monitor fluorescente. Um monitor de luz visível é usado para realizar essas medidas.

Esse tipo de monitor é instalado como se fosse uma linha de luz, pois ao analisar a luz emitida pelo feixe de elétrons é possível realizar medidas mais precisas uma vez que há menos interferência.

Para realizar as medidas, é preciso captar a luz com uma câmera. A câmera a ser usada é a mesma do monitor fluorescente, então a automação e a integração ao sistema de controle do Sirius podem ser reaproveitadas. Após a aquisição da imagem pela câmera, ela deve ser processada para obter as medidas desejadas. Um trabalho de integração de uma biblioteca de processamento de imagem existente ao sistema de controle do Sirius foi realizado para reaproveitar o processamento já desenvolvido no UVX.

Um teste realizado (Figura 0.57) após o trabalho de integração mostra a imagem da luz emitida pelo feixe de elétrons do UVX. A imagem é exibida no CS-Studio, *software* utilizado para criar interfaces de usuário para o uso do *framework* EPICS, o sistema de controle utilizado no Sirius. Abaixo da imagem da câmera, existem duas caixas que comparam três medidas obtidas de duas formas diferentes, uma usando uma biblioteca de processamento de imagem previamente disponível no EPICS e outra usando a biblioteca do UVX integrada ao sistema. Com essa integração, outras medidas realizadas pela biblioteca do UVX podem ser reaproveitadas.

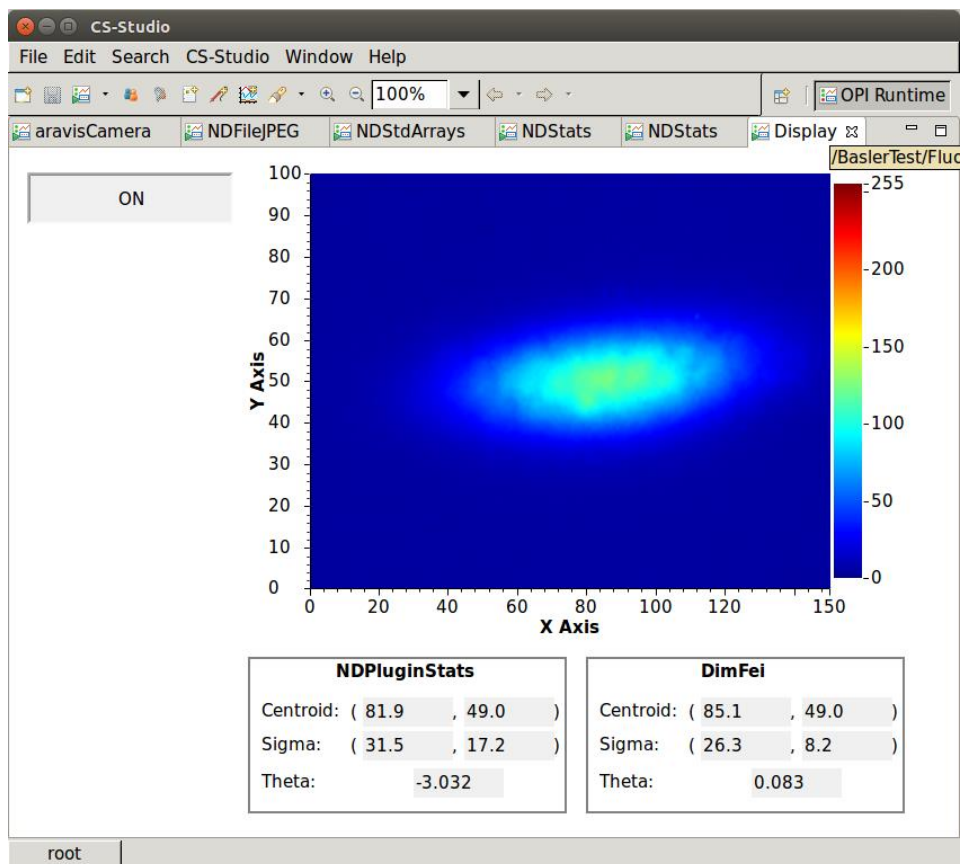


Figura 0.57. Dados medidos pela biblioteca desenvolvida para o UVX sendo exibidos no sistema de controle EPICS, que será usado no Sirius para determinar as dimensões transversais do feixe de elétrons.

Fontes de corrente

Sistema de Regulação Digital (DRS)

Em 2017 foi concluída a montagem do terceiro e último protótipo do DRS. Os testes foram considerados satisfatórios e o projeto foi aprovado para produção. A empresa WEG foi escolhida no processo de seleção, uma vez que apresentou a melhor relação entre preço e capacidade técnica. No segundo semestre concluiu-se a produção do lote piloto, composto por 7 unidades (1 UDC e 4 HRADCs cada) integradas aos bastidores de fontes de baixa potência (FBP) e mais 28 unidades de UDC e 32 de HRADC avulsas. Os testes foram concluídos ao final de 2017 e a expectativa é que o lote final seja fabricado até o início de 2018. A Figura 0.58 mostra uma placa HRADC e uma placa UDC do lote piloto.



Figura 0.58. UDC (direita) e HRADC (esquerda) do lote piloto.

Fonte de Baixa Potência (FBP)

Em 2017 foram finalizados os testes com o quarto protótipo FBP. A principal diferença em relação ao terceiro protótipo era permitir a alocação de até quatro fontes em um único bastidor, controladas por um único UDC. Após testes, esta nova versão foi considerada aprovada e iniciou-se o processo de seleção da empresa para a montagem, sendo a WEG novamente selecionada.

No segundo semestre construiu-se um lote piloto de 7 bastidores (28 fontes de corrente FBP) e os testes foram iniciados. A Figura 0.59 mostra quatro destes bastidores sendo testados. Espera-se ter o lote final destas fontes em fevereiro de 2018.



Figura 0.59. Quatro bastidores de fontes FBP do lote piloto sendo testadas.

Fonte de Alta Potência (FAP)

A primeira unidade do segundo protótipo continuou em operação no UVX ao longo de todo o ano de 2017, sem apresentar problemas.

Porém, como nesta aplicação a tensão de saída é de apenas 50V, ao invés da tensão especificada para o Sirius, de 225V, construiu-se uma nova unidade testada durante o primeiro semestre. Uma mudança significativa nesta nova unidade, chamada de 2.1, foi a substituição dos indutores convencionais por indutores refrigerados a água, o que reduziu drasticamente a temperatura interna. No entanto, como os protótipos foram projetados e fabricados pelo próprio LNLS e não havia fornecedor nacional, estes indutores precisaram ser desenvolvidos. A empresa escolhida, pela capacidade técnica

e pelo engajamento na proposta, foi a MREletrônica. A Figura 0.60 mostra um destes indutores fabricados em lote piloto.

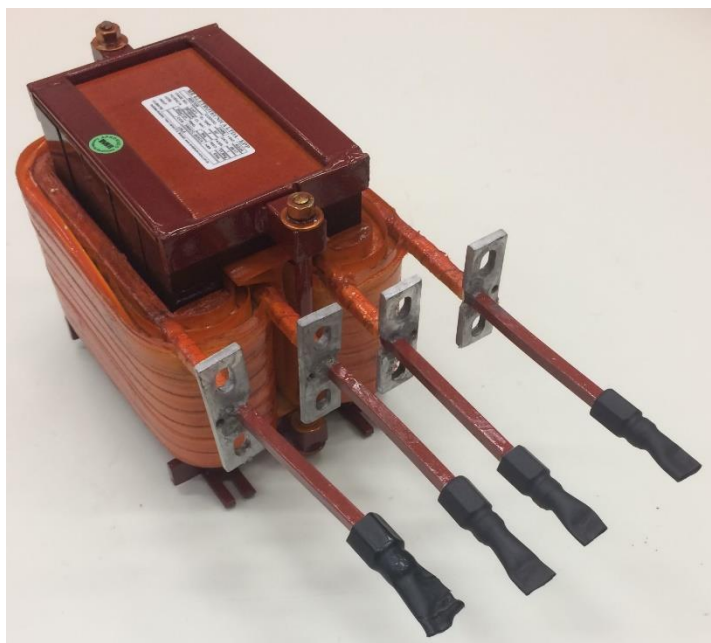


Figura 0.60. Indutor refrigerado a água do lote piloto.

Após a aprovação do protótipo 2.1 nos testes, foram selecionadas algumas empresas para montar os módulos de potência destas fontes e das fontes FAC. As empresas escolhidas foram UPSYN e HENSYS, sendo que ambas dividiram a fabricação do lote piloto dos módulos de potência FAP e FAC. O trabalho das empresas será avaliado para escolha daquela que produzirá o lote final.

O lote piloto de 5 unidades foi entregue em novembro de 2017 e iniciaram-se os testes. A Figura 0.61 mostra uma destas fontes sendo testada. A previsão para entrega do lote final é em fevereiro de 2018.

Fontes Ciclantes (FAC)

Em 2017 foram concluídos os testes com o segundo protótipo FAC, entregue em definitivo ao grupo de ímãs para testes dos magnetos.

Foi então construído o terceiro e último protótipo, com tensão de saída maior que a versão anterior (200V em vez de 70V) e algumas outras modificações – por exemplo, a substituição do indutor convencional pelo modelo refrigerado a água e de alguns barramentos por chapas de cobre. Este terceiro protótipo foi testado e aprovado.

Em seguida, foram selecionadas as empresas para montagem dos módulos de potência, processo executado conjuntamente com as fontes FAP. Um lote piloto de 5 unidades foi

produzido e entregue em novembro e os testes foram iniciados. A Figura 0.61 mostra um destes módulos em teste. A expectativa é que o lote final seja entregue em fevereiro de 2018.



Figura 0.61: Módulos do lote piloto das fontes FAP (esquerda) e FAC (direita) sendo testados.

Sistema de intertravamento

O sistema de intertravamento do Sirius está dividido em dois subsistemas. O Sistema de Proteção da Máquina - MPS (Machine Protection System), responsável pela segurança de equipamentos e dispositivos instalados nos aceleradores (sistemas de injeção e anel de armazenamento) e o Sistema de proteção Pessoal - PPS (Personal Protection System), responsável pela proteção radiológica, com linhas de emergências, rotinas de procura e controle de acesso de pessoas ao túnel do acelerador durante a operação.

Todo o sistema de proteção pessoal (PPS) é projetado com equipamentos de categoria SIL3 de segurança e são certificados nas normas IEC 61508, IEC 61551 e UL508, ou seja, todos as chaves, sensores, fechaduras são redundantes com lógica segura, garantindo o correto desligamento de componentes críticos. O sistema possui redundância na alimentação, assim como redundância de processamento e em seus módulos de leituras de entradas e saídas com contatos elétricos monitorados. Primando pela segurança, todo *hardware* do PPS possui o grau de segurança SIL3 que aliado aos procedimentos de operação e acesso, garantem um excelente nível de proteção.

Uma das grandes características do PPS é a liberação das áreas protegidas para permitir a injeção do feixe de elétrons. Esta liberação ocorre após uma rotina de procura, em que todo o túnel do acelerador precisa ser verificado, garantindo que não há pessoas durante a injeção. Além da procura que exige que uma sequência de botões seja pressionada em locais estratégicos, sensores de presença e movimento garantirão que não existe circulação de pessoas no local durante a operação.

Um total de 25 painéis (Figura 0.62) foi adquirido e está em fase de montagem no fabricante, o que aumenta a garantia e permite a entrega da solução de *hardware* testada e validada. A entrega dos 25 painéis está prevista para janeiro de 2018 quando o software será desenvolvido e a instalação iniciada.

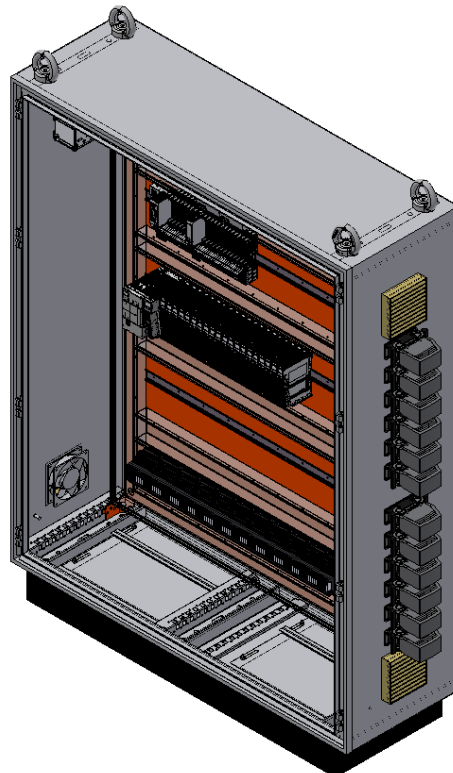


Figura 0.62: Projeto do painel de remotas do intertravamento e fase de produção.

Sala de Racks

Diversas aplicações possuirão *racks* distribuídos ao longo do anel para instalações de equipamentos e eletrônicas de controle. Um esforço gigantesco foi realizado para o melhor posicionamento dos *racks* ao redor da máquina e para sua padronização em modelos customizáveis, de fácil instalação e com sistema de exaustão eficiente e de baixo ruído (Figura 0.63).

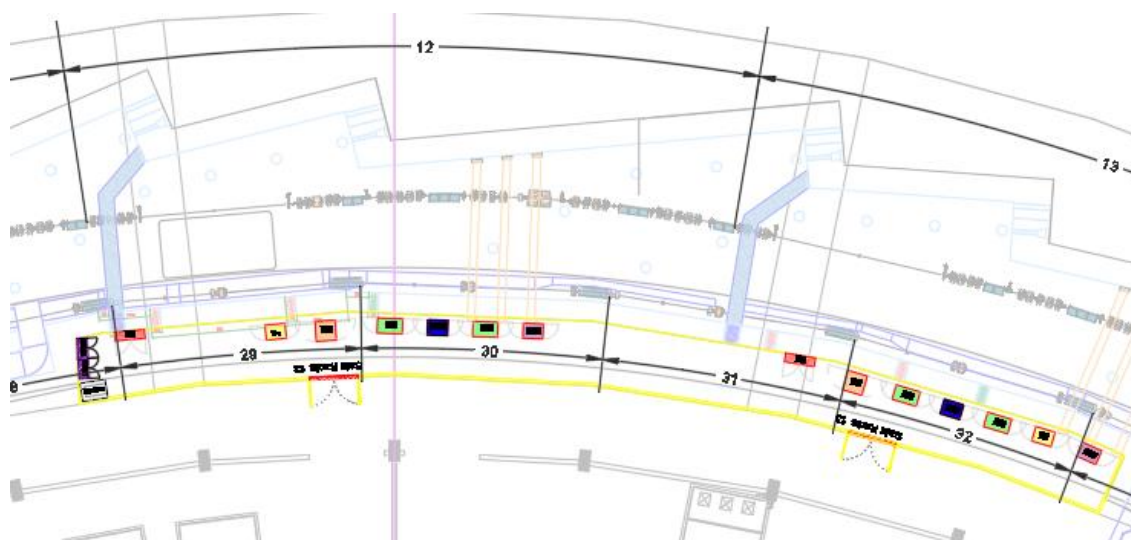


Figura 0.63: Projetado conceitual da sala de racks e distribuição ao longo do anel. Ao todo são 10 salas distribuídas e padronizadas ao redor do anel, além de uma sala específica para os racks de fontes de alta potência.

Foi realizada a compra de 4 modelos padrão de *racks* em 2017, com entregas programadas em lotes em 2018, conforme demandas das aplicações. Estima-se cerca de 300 racks, entre eletrônicas de controle, fontes de corrente, sistema de TI etc.

1.7.2 Linhas de Luz

O ano 2017 foi marcado pela conclusão de quase todos os protótipos para os elementos das linhas de luz do Sirius. Para componentes fundamentais e de mais alto custo, como os monocromadores, detectores de área e cabanas, as parcerias com empresas de alta tecnologia no Brasil e no exterior estão sendo concluídas e a discussão para produção destes componentes em maior escala foi iniciada. Estes projetos em particular tiveram usinagem e construção, instalação e até comissionamento iniciado ou concluído. O maior gargalo nesta fase do projeto é o fluxo de recursos financeiros para que seja possível manter o cronograma de abertura das linhas.

Também foi concluído o comissionamento do sistema de ar condicionado do prédio de metrologia e dos equipamentos instalados nos laboratórios de metrologia, local onde a montagem dos componentes das linhas que irão para o Sirius está sendo feita. Este

prédio por si só foi um desenvolvimento de alta tecnologia e está se tornando um dos laboratórios de metrologia ótica e mecânica mais avançados do mundo.

Em resumo, os principais destaques para as linhas de luz do Sirius em 2017 foram:

- Primeiros resultados de medida de espelhos com equipamentos de metrologia NOM e interferômetro de Fizeau comissionados;
- Comissionamento do protótipo do *front-end* para as linhas de ondulador;
- Comissionamento do protótipo da cabana ótica das linhas de ondulador, instalado no UVX;
- Replicação dos sistemas de distribuição de gases de reação para experimentos *in-situ* no Sirius;
- Entrega do primeiro teste de leitura do detector π -M3GA e usinagem das partes para construção do protótipo;
- Comissionamento do protótipo (TenderMic) do microscópio da linha CARNAÚBA;
- Comissionamento do monocromador DCM das linhas EMA e MANACÁ;
- Instalação do espelho KB da linha EMA na linha XDS do UVX para teste e comissionamento;
- Aquisição dos espelhos das linhas de luz que serão abertas em 2019;
- Projeto detalhado e início da construção de componentes do espectrômetro da linha IPÊ;
- Especificação e encomenda do monocromador de grade plana da linha IPÊ;
- Aquisição de 60% dos principais elementos da estação experimental da linha CATERETÊ e EMA (estágios, sistemas de condicionamento e monitoramento de amostras).

Projetos das linhas de ondulador iniciais

Desde o início do semestre, as equipes da divisão científica fizeram um esforço conjunto para detalhar a ocupação do hall experimental do Sirius e definir detalhes de tamanho de cabanas e laboratórios de apoio. Este detalhamento foi necessário tanto para adiantar modificações no prédio e suas instalações próximas as linhas de luz como para definir as premissas necessárias para o projeto executivo das cabanas óticas e experimentais que deverão ser instaladas no início de 2018.

A Figura 0.64 mostra o mapa detalhado de ocupação do hall, incluindo o planejamento dos laboratórios de apoio, que resultou de um esforço conjunto de projeção e reposicionamento de algumas linhas de luz, de forma a otimizar os recursos na fase inicial de implantação do Sirius. O foco deste planejamento e reposicionamento também foi permitir uma operação otimizada nos primeiros anos de transição do programa de usuários do UVX para o Sirius. Em particular, as 4 linhas transferidas, SAXS, XAFS, XPD e PGM já foram posicionadas e as previsões de mudanças óticas foram feitas. Estas linhas

ocuparão um setor de entrada do hall, próximas aos laboratórios de apoio que hoje servem o UVX. Desta forma a operação do programa de usuários, inicialmente com técnicas mais convencionais transferidas do UVX para o Sirius e com maior circulação de pessoas, poderá ser fisicamente separada de linhas mais sensíveis que estarão em fase de comissionamento, como as de alta coerência e nano-foco.

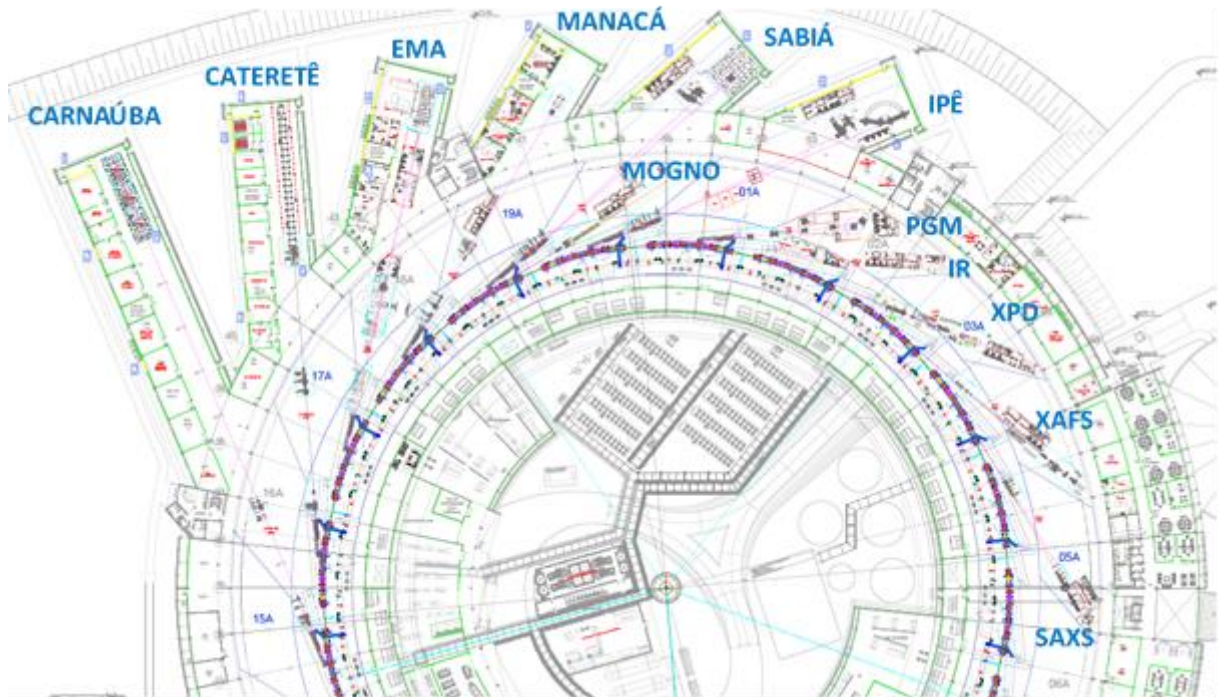


Figura 0.64: Distribuição das primeiras linhas de luz no Sirius.

Alguns reposicionamentos importantes e de maior impacto:

- A linha CATERETÊ, foi transferida para uma linha longa de 120 m para permitir um túnel de SAXS maior, de 30 m.
- A linha MANACÁ foi transferida para um trecho longo, de alto beta, de 100 m, que permitirá a futura estação de nano-foco e dos laboratórios de cristalização, *soaking* e *screening* próximos à estação experimental,
- A linha SABIÁ também foi reposicionada em um trecho de 100 m, que permitirá um melhor isolamento da estação de altos campos magnéticos.
- A linha IR foi posicionada com a fonte em um trecho de alto beta.

Além disso, a ocupação das linhas obedeceu a regra de manter apenas uma estação por “slab” de concreto de forma a minimizar efeitos de vibração de uma linha para outra, pelo menos nesta fase em que a ocupação do hall ainda é de cerca de ¼ da ocupação final. Estes reposicionamentos foram repassados para as equipes da obra do prédio e todos os encaminhamentos necessários para mudanças na obra foram seguidos.

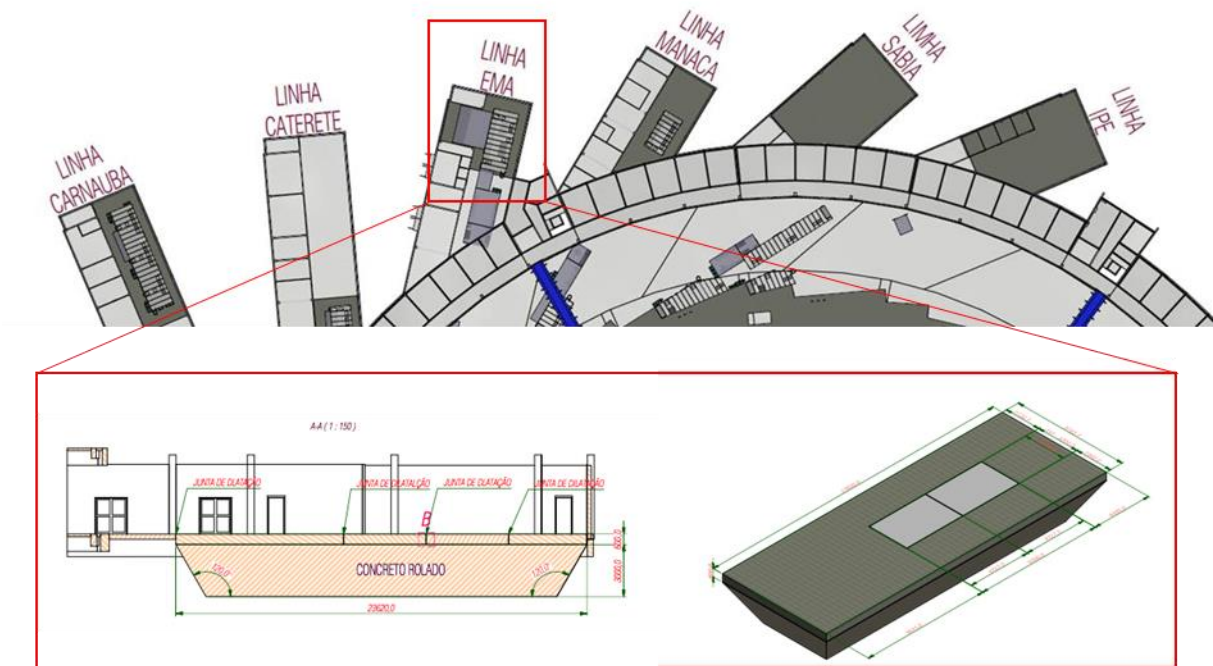


Figura 0.65: Detalhe dos pisos especiais das linhas longas definidos junto com os grupos de projeto do prédio e acelerador que será executado no início de 2018.

Uma vez definidos os reposicionamentos, foram feitos os projetos detalhados dos pisos especiais de alta estabilidade nas estações experimentais das linhas longas. Um detalhe do corte e tipo de piso definido é apresentado na Figura 0.65. A seguir, são apresentados alguns destaques dos desenvolvimentos de 2017.

Infraestrutura e componentes comuns às linhas de ondulator

Protótipo das cabanas óticas

A construção e comissionamento da cabana protótipo foi concluída. Todos os sistemas de utilidades mecânicas e elétricas, bem como os sistemas de controle para proteção pessoal e de equipamentos foram instalados e comissionados. No sistema de intertravamento do UVX há um sistema único que engloba tanto o EPS quanto PPS, baseado numa rede ASI de comunicação (que dificulta o trabalho com variáveis analógicas e possui velocidade de comunicação relativamente baixa) e possui um *hardware* com capacidade reduzida de processamento e sem certificação e com ferramentas de diagnóstico de falhas extremamente limitadas. Estes fatores impactam diretamente na confiabilidade e no tempo de resolução de problemas, que impedem a utilização das linhas de luz. Os sistemas de automação do Sirius, por outro lado, possuem automações de PPS e EPS separadas, com comunicação ethernet, e são baseados em CLPs com alto poder de processamento e versatilidade, certificados para atingir altos níveis de segurança (SIL3 / PL) e com ferramentas avançadas de diagnóstico. Os sistemas

de controle possuem interfaces de controle por IHM local e integrado ao EPICS e Archiver, o que permite monitoramento constante de eventos.

Do ponto de vista de controle ambiental da cabana protótipo, foram atingidos os requisitos estipulados em projeto, principalmente segundo os seguintes aspectos:

- Temperatura ambiente na Cabana: 24°C (+/- 0.1°C)
- Umidade ambiente na Cabana: 50% UR (+/- 10%UR)
- Pressão Diferencial ambiente na Cabana: Positiva <5 Pa
- Capacidade de Resfriamento: 7791 kcal/h (~30000 BTUs / 9 kW)
- Vazão de Ar: 1570 m³/h - 75m³ - 20 Trocas de Ar por hora.

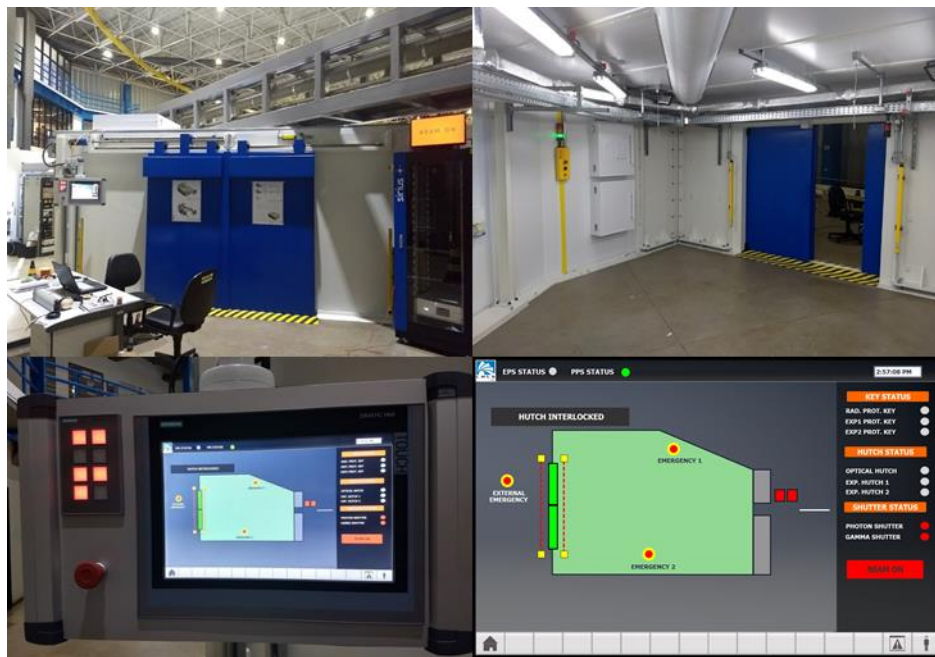


Figura 0.66: Fotos do exterior e interior da cabana protótipo instalada no UVX e detalhes da interface do sistema de automação

O protótipo cumpriu sua função de aprendizado, com uma lista de centenas de observações de lições aprendidas para construção e montagem da versão final. O treinamento das empresas envolvidas para próximas linhas também foi uma função cumprida plenamente.

Com a conclusão do protótipo, o grupo SIL produziu documentos detalhados com as características e parâmetros esperados de um projeto executivo e da execução das cabanas do Sirius. Inicialmente previa-se a contratação apenas de projetos executivos para as 5 primeiras linhas da primeira fase, e mais a linha MOGNO. Imaginava-se que isso seria necessário para um aprendizado mais detalhado de custos e pelo fluxo de caixa do projeto Sirius estar em atraso e não ser suficiente para contratação integral. Porém, com os preços apresentados, concluiu-se que valeria mais a pena partir para a contratação integral das linhas com diferentes empresas. Com isso, foi possível iniciar o processo de contratação, incluindo empresas nacionais e estrangeiras. As empresas

nacionais que se destacaram, Biotec e RCom, apresentaram preços competitivos em diferentes cabanas e já foi feita uma seleção. A cabana da linha MANACÁ foi contratada e seu processo de projeto e construção iniciado. As demais linhas da primeira fase também estão em processo de contratação, que deve ser fechado no início de 2018, dependendo do fluxo de caixa do projeto.

Front-ends

O protótipo de *front-end* (FE) para as linhas de ondulador foi concluído e comissionado (Figura 0.67). O sistema atingiu todas as especificações de projeto e a construção e montagem do protótipo gerou algumas modificações de projeto mecânico visando redução de custo e de tempo de montagem. O vácuo do *front-end* foi comissionado e no primeiro *baking* atingiu rapidamente a especificação necessária para sua instalação no anel (Figura 0.69). Este é um passo crítico, pois o *front-end* faz a interface também de vácuo entre o acelerador e as linhas de luz. Considerando que não foi feito o comissionamento individual para vácuo de cada componente do FE, a taxa de bombeamento e valores de pressão atingidos foram excelentes (Figura 0.69).



Figura 0.67 *Front-end* completo montado no prédio de metrologia

Além das lições aprendidas na montagem e usinagem de peças de forma otimizada, um dos maiores gargalos de recursos na fabricação dos absorvedores de potência dos *front-ends* foi vencido com este protótipo, pois se eliminou a maior parte das necessidades de brasagem, que foi substituída pelo processo de solda por fricção (FWS, Friction Stear Welding) em ligas de CuCrZr (Figura 0.68). Este método permitirá reduzir o custo dos elementos absorvedores de potência a menos da metade, em quase 5 vezes menor tempo de fabricação.

Com a conclusão do protótipo, foi iniciada a contratação da fabricação completa de *front-ends* para as primeiras linhas com a empresa nacional FCA, que se destacou com a melhor capacidade técnica e preços, demonstrados ao longo da construção do

protótipo. Porém, como o fluxo de caixa do projeto Sirius apresentou dificuldades, foram contratados apenas 3 dos 6 *front-ends* previstos. Os demais *front-ends* deverão ser contratados no início de 2018, assim que o fluxo de caixa for normalizado, o que terá impactos sobre o cronograma de abertura das linhas de luz.



Figura 0.68 Produção dos elementos por FSW.

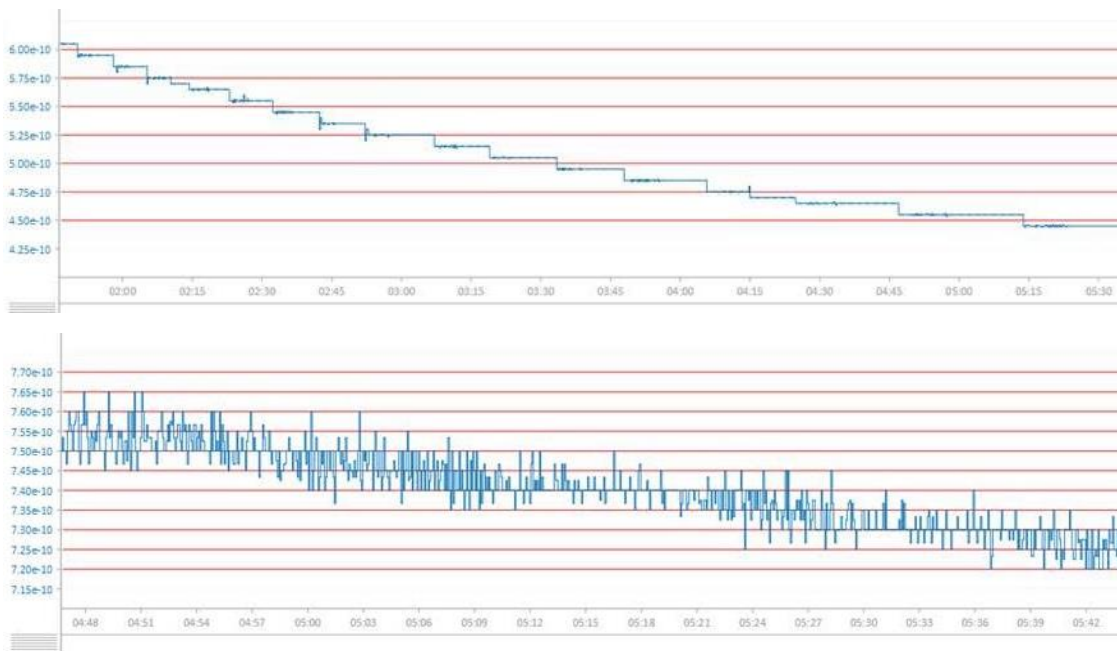


Figura 0.69: (sup) Vácuo no sensor da estação após o photon shutter: $7.5 \cdot 10^{-10}$ mbar. (Inf) Vácuo no sensor da estação de bombeamento fora da blindagem: $4.3 \cdot 10^{-10}$ mbar.

Monocromadores

Protótipo do Monocromador de Duplo Cristal (DCM)

Uma etapa importante da construção do monocromador de duplo cristal desenvolvido com a MI-Partners foi concluída este semestre com a construção e o comissionamento de todos os componentes do núcleo do sistema de duplo cristal, dentro do cronograma previsto. Comparando com o estado da arte em monocromadores no mundo, até aqui, em condições de operação em loop fechado, o protótipo do Sirius está com menos de 10 nrad rms de estabilidade de paralelismo entre cristais, quando integrado dentro de uma banda de 2.5 kHz de frequências, o que é mais de 10x estável e melhor do que o estado da arte e até melhor que o previsto para esta parte da integração dos sistemas. Resta agora integrar os componentes do núcleo com os goniômetros principais e colocar o sistema em vácuo. Estes passos deverão melhorar a estabilidade em alguns aspectos (redução da interferência da refração do ar nos interferômetros a laser) e piorar em outros (aumento das fontes de vibração induzidas no núcleo). Mesmo assim, espera-se que a estabilidade fique dentro dos 10 nrad de estabilidade.

Table 2
Measured relative and absolute crystal vibration with the goniometer servoing.

The given relative pitch is an average over the full Bragg range.

Vibration	Frequency range (kHz)	RMS (nrad)
Relative pitch	0–2.5	100

Table 3
Measured relative and absolute crystal vibration with the goniometer brake engaged.

The given relative pitch is an average over the full Bragg range.

Vibration	Frequency range (kHz)	RMS (nrad)
Relative pitch	0–2.5	48

[Kristiansen,2015]

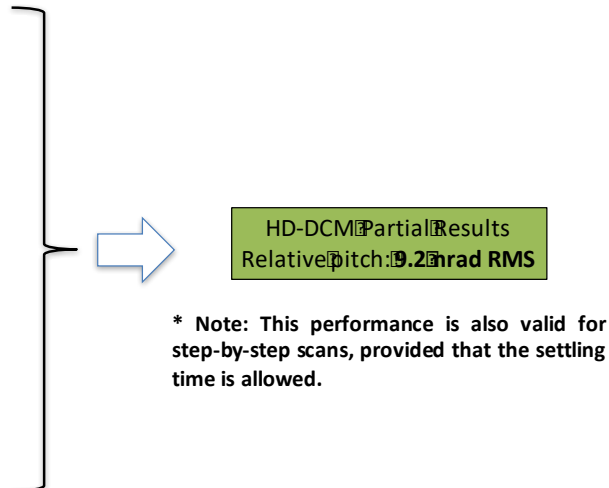


Figura 0.70: Comparação entre o estado da arte e os resultados obtidos para o DCM até esta fase do projeto.

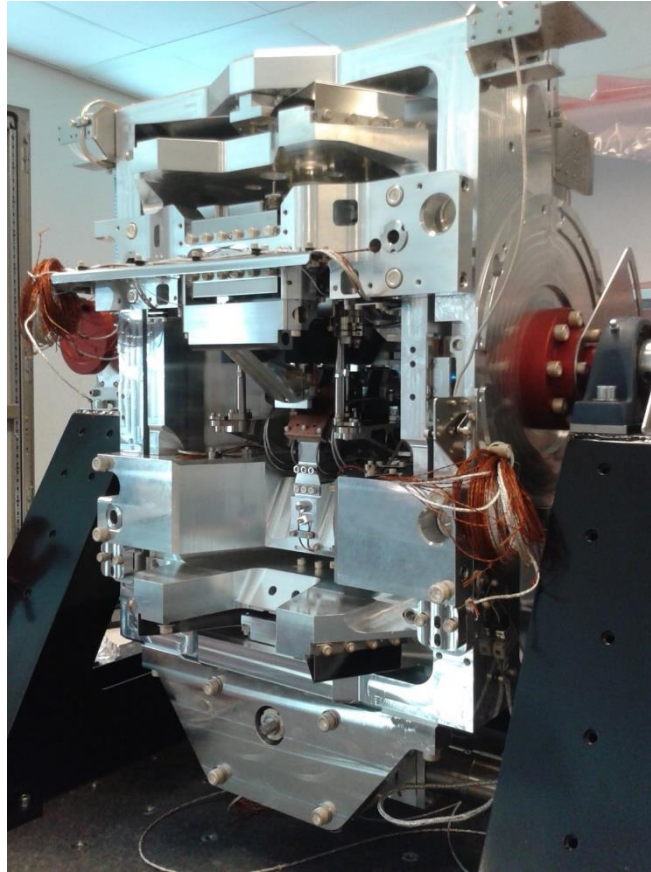


Figura 0.71: Núcleo do DCM montado e comissionado.

As próximas etapas do projeto serão validar a compatibilidade dos componentes com vácuo, integrar o sistema de refrigeração criogênica, integração com os goniômetros e validação do suporte mecânico global. Além disso, foi iniciada a construção de um segundo exemplar de monocromador a ser usado na linha MANACÁ.

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

O monocromador de quatro cristais está sendo desenvolvido concomitantemente com o DCM. Todas as partes encomendadas já se encontram no LNLS e foi iniciado o processo de caracterização dos sistemas mecânicos e montagens. Alguns atrasos no projeto foram sofridos devido à dificuldade de polimento dos cristais e da caracterização dos goniômetros de alta precisão.

Espelhos e metrologia

Prédio de Metrologia

Os laboratórios no prédio de metrologia encontram-se em pleno funcionamento, com controle de temperatura, umidade e particulado conforme a especificação do projeto. Um dado importante que foi levantado em 2017 diz respeito à estabilidade destes laboratórios perante vibrações induzidas pelo sistema de ar condicionado do prédio. Para isso, foram feitas medições do espectro de vibrações dentro dos laboratórios de

metrologia ótica (Figura 0.72 superior, que tem o piso protótipo escolhido para o Sirius e baseado no piso do MAX IV) e nos laboratórios de montagem (Figura 0.72 inferior, que tem o piso baseado no Diamond). Como pode-se observar, os elementos do ar condicionado têm uma pequena influência nos deslocamentos induzidos por vibrações externas, sendo que a atenuação provida pelo piso dos laboratórios de metrologia ótica é superior aos de montagens e metrologia mecânica. A partir dos dados coletados, conclui-se que ambas as salas (metrologia mecânica e montagem mecânica) são aptas a receber experimentos que exijam baixo nível de vibração. Além disso, as mesas inerciais montadas dentro dessas salas permitem diminuir ainda mais os valores mostrados. Fica evidente a estabilidade garantida pelos dois pisos no absorvimento de impactos externos e internos, o que gera menos influências negativas em medições que ocorrem nestes ambientes.

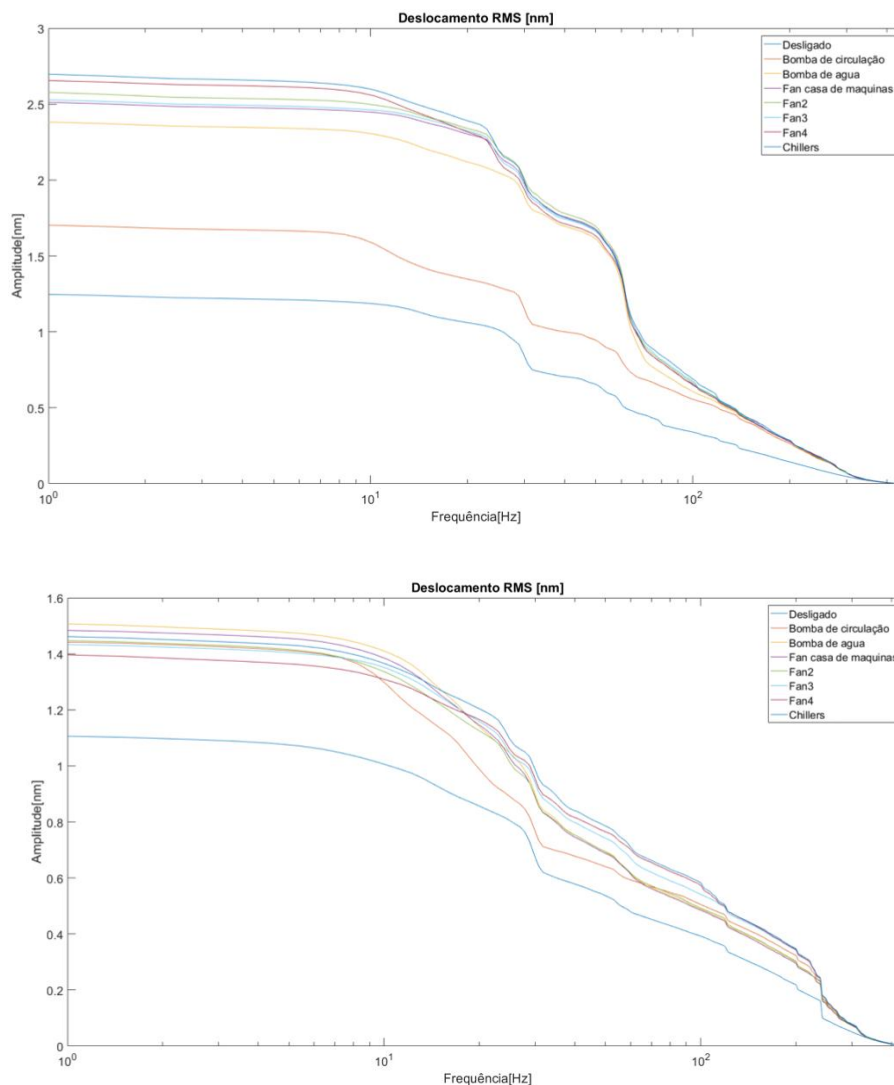


Figura 0.72: Amplitude de vibração integrada em todo o espectro de frequências, para uma sequência de ligamento dos sistemas de chillers e fans que compõem o ar condicionado do prédio. Esquerda: deslocamentos medidos dentro dos laboratórios de metrologia ótica e mecânica. Direita metrologia dentro dos laboratórios de montagem.

Equipamentos da metrologia óptica

Um dos principais destaques na área de metrologia óptica foi o comissionamento do sistema de perfilômetro nanométrico (NOM), desenvolvido em colaboração com o laboratório sincrotron BNL, nos EUA. Neste sistema, um feixe de laser de 0.7 mm (FWHM) é refletido na superfície do espelho a ser medido e um sistema de ótica combinado com uma CCD de alta resolução deve medir a inclinação local da superfície com 50 nrad de precisão. Juntamente com o sistema ótico, foram desenvolvidos internamente algoritmos para análise destes perfis de reflexão, que chegaram a precisão de cerca de 20 nrad. Para o comissionamento do sistema, foi usado um espelho plano de 250 mm de comprimento, pré-calibrado, emprestado pelo BNL para este propósito. As primeiras medidas revelaram que, embora o perfilômetro esteja medindo corretamente a superfície de acordo com a calibração do BNL, existem flutuações de cerca de 500 nrad PV ponto a ponto. As medidas de vibração descritas na sessão anterior excluem, no entanto, a hipótese de estas flutuações serem provenientes de vibrações mecânicas. Após análise detalhada, concluiu-se que estas flutuações são provenientes de flutuações no índice de refração do ar, causadas pelo fluxo de ar gerado na troca de volume, necessária para o sistema de ar condicionado.

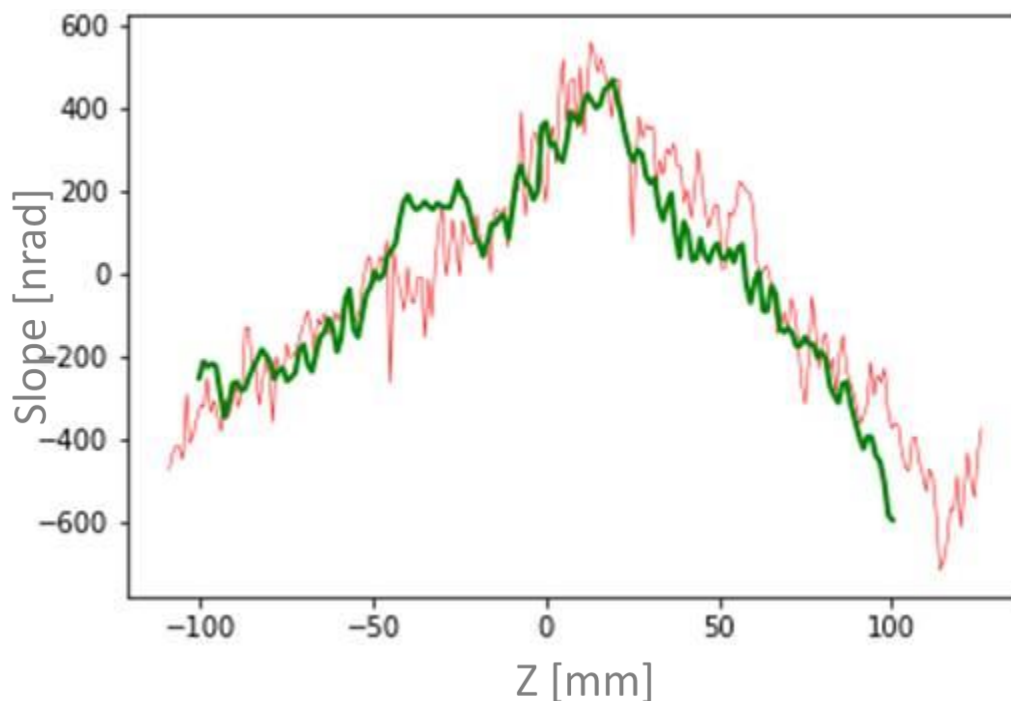


Figura 0.73: Perfil do espelho de referência (curva vermelha) comparado com a calibração do BNL (curva verde).

Ao se desligar o fluxo de ar na sala, notou-se que as flutuações desapareciam, embora não fosse possível trabalhar nesta condição por instabilidade térmica. Para sanar este problema, foi construída uma cabana de isolamento que permite reduzir o fluxo de ar no caminho ótico do laser do perfilômetro. O resultado com o novo isolamento é apresentado na Figura 0.73. Nota-se que a relação sinal-ruído já se assemelha ao

laboratório de Brookhaven. Porém, como algumas otimizações no processamento e condicionamento térmico do sistema estão sendo feitas, estima-se que em breve seja alcançado o estado da arte em precisão de medida de *slope* em espelhos.

Espelhos

Em 2017 foram encomendados praticamente todos os espelhos das linhas de luz da primeira fase do Sirius, com exceção de alguns espelhos de nano-focalização, que estão em vias de ser encomendados.

Um dos destaques nos espelhos das linhas de luz da primeira fase é a conclusão da construção do sistema KB de nano-focalização com foco variável, para a linha EMA, que se encontra pronto para entrega e comissionamento. As últimas medições de estabilidade e repetitividade dos movimentos foram concluídas (Figura 0.74) e o sistema foi instalado para testes (Figura 0.75) mais realistas na linha XDS do UVX, antes de ir para a linha EMA no Sirius.

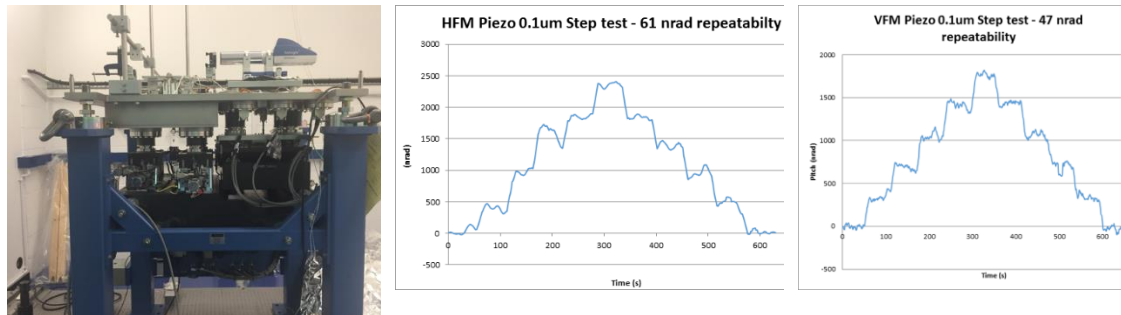


Figura 0.74 Sistema KB montado e sendo medido quanto a repetibilidade e estabilidade.



Figura 0.75: Detalhe da instalação do KB da EMA para testes na linha XDS do UVX.

Detectores

Detectores de área baseados no Medipix 3RX

O principal destaque das atividades do grupo de detectores no LNLS em 2017 foi o desenvolvimento de detectores baseados no Medipix 3RX, descritos a seguir.

Detector de 1 chip (256x256 pixels)

Os detectores baseados em um módulo do Medipix 3RX estão sendo utilizados nas linhas de luz para diversos experimentos. Em particular, estão sendo preparadas ferramentas de análises de grandes volumes de dados para imagens hiperspectrais. Este foi um dos destaques no desenvolvimento e comissionamento deste detector, que envolveu as equipes das linhas XAFS e do grupo de detectores. A imagem apresentada na Figura 0.76 refere-se a uma radiografia com resolução de energia que equivale a um espectro de XANES por pixel do detector.

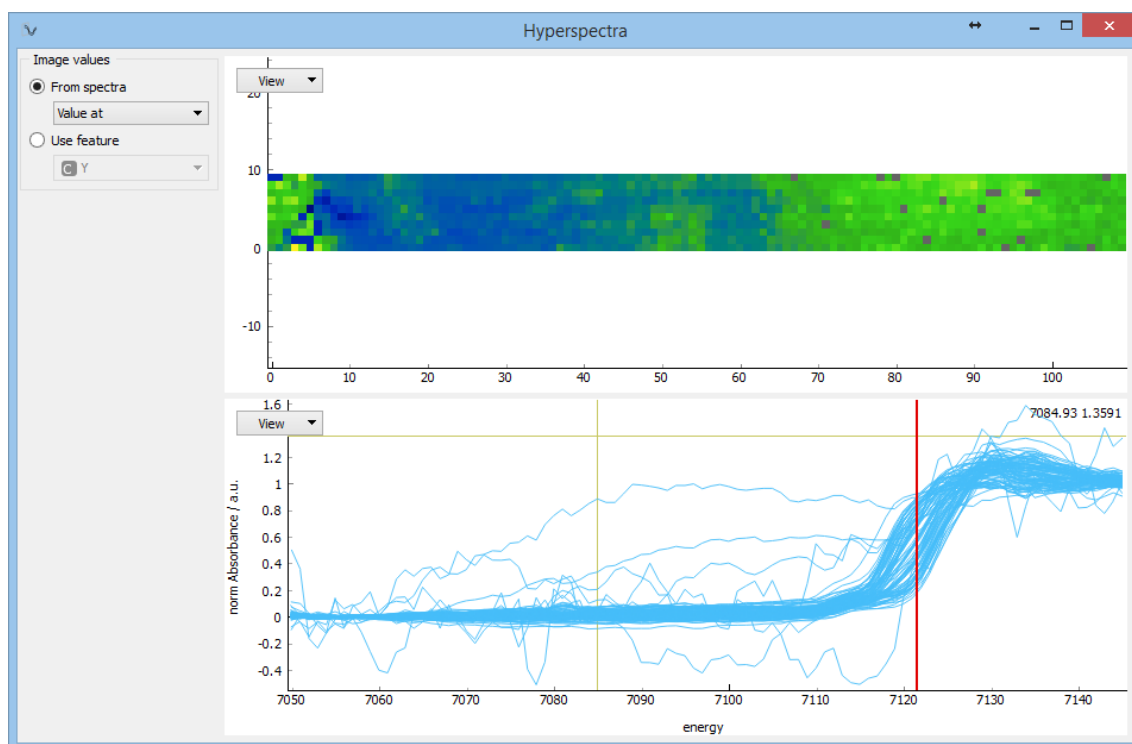


Figura 0.76: Medidas de XANES (amostra de Fe²⁺ e Fe³⁺ misturados) com MEDPIX e tratamento de dados via ORANGE Cada espectro vem de 1 pixel, resolução de ~50 μm Região verde é Fe³⁺, região azul é Fe²⁺

Detector de 12 chips (512x1536 pixels)

A montagem do sistema de refrigeração e montagem mecânica desta versão do detector foi concluída e aguarda a conclusão da parte eletrônica que será derivada do projeto com a BrPhotonics. A mecânica de montagem e refrigeração entregue pela empresa Equatorial, no âmbito do financiamento Fapesp-Finep para desafios do Sirius, ficou satisfatória e permitirá o funcionamento do sistema. No entanto, o sistema de controle de temperatura desenvolvido pela empresa apresentou algumas falhas de

projeto que tiveram que ser solucionadas pelo grupo de detectores do LNLS. Algumas dessas falhas impossibilitarão o pleno controle de temperatura nesta primeira versão e terão de ser redesenhadas para a próxima versão.



Figura 0.77: Detector de 12 chips montado e aguardando a conclusão da eletrônica de leitura para comissionamento.

A eletrônica de leitura, por atrasos devidos a dificuldades técnicas, ainda não foi concluída. Com o início do projeto π -M Ξ GA descrito a seguir e uma reestruturação no grupo de detectores, este projeto de 12 chips tomou novo rumo, pois a sua eletrônica será padronizada agora com a eletrônica desenvolvida com a BrPhotonics, conforme descrito a seguir.

π -M Ξ GA: Detector de 48 (=6x8) chips (2048x1536 pixels = 3.14 M pixel)

O projeto do detector π -M Ξ GA, em parceria com a empresa Br-Photonics, teve a primeira entrega que consistia em uma demonstração de leitura paralela de chips do Medipix 3RX realizada no primeiro semestre de 2017. Embora a leitura tenha sido feita com sucesso, houve um atraso de mais de dois meses, gerado por dificuldades na temporização dos sinais, que deverá ser recuperado nas próximas fases. Além disso, houve uma mudança do fator de forma do conjunto de detectores, para uma área de 12x12 chips, equivalente a uma matriz de 1536x1536 pixels. Esta mudança visava tanto fazer um aproveitamento mais eficiente da produção dos sensores como simplificar a transição para detectores de 24x24 chips que serão utilizados nas linhas CATERETÊ e MANACA. O projeto completo dos componentes e subcomponentes (Figura 0.78) foi concluído e iniciada a fabricação de várias partes.

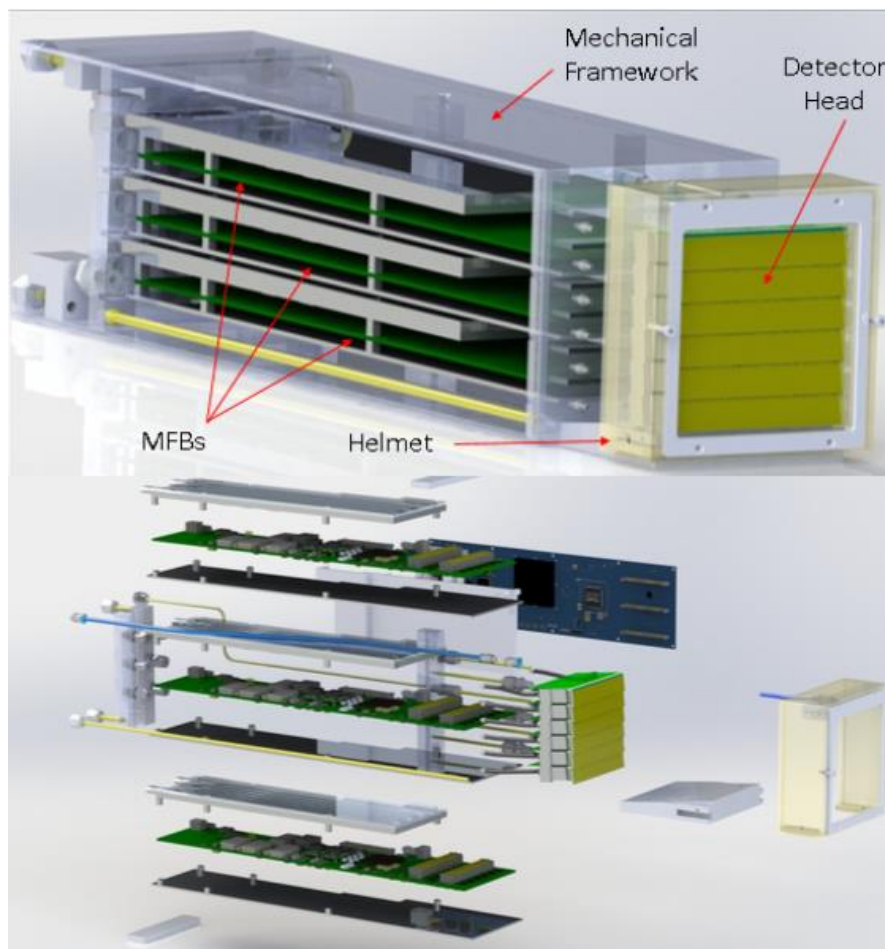


Figura 0.78: Detalhes dos componentes do π -MÉGA.

No início do segundo semestre de 2017 a empresa BrPhotonics passou por grandes mudanças, que colocaram em risco a continuidade deste importante projeto. Parte da equipe deixou a empresa e constituiu a pi-TEC, com foco em instrumentos científicos e apta tecnicamente a assumir o projeto. Após um grande esforço de negociação, o projeto do π -MÉGA pôde ser transferido, sem prejuízos significativos a seu andamento, para um consórcio entre a empresa pi-TEC e o Instituto Eldorado, sendo este responsável por garantir a infraestrutura técnica necessária. Não obstante, com o novo contrato foi necessária uma revisão de custos e cronograma, uma vez que o projeto apresentava desafios maiores do que os inicialmente imaginados, com necessidade de mais recursos humanos e mais tempo para sua conclusão. Vale a pena ressaltar que este detector de área é o estado da arte mundial e nada semelhante foi construído com as mesmas características técnicas até hoje. Seu sucesso será um marco importante no projeto Sirius, junto com uma empresa nacional formada para este propósito graças ao projeto. Assim, este tipo de revisão de prazos e orçamentos é, portanto, relativamente natural para um projeto de tamanha complexidade.

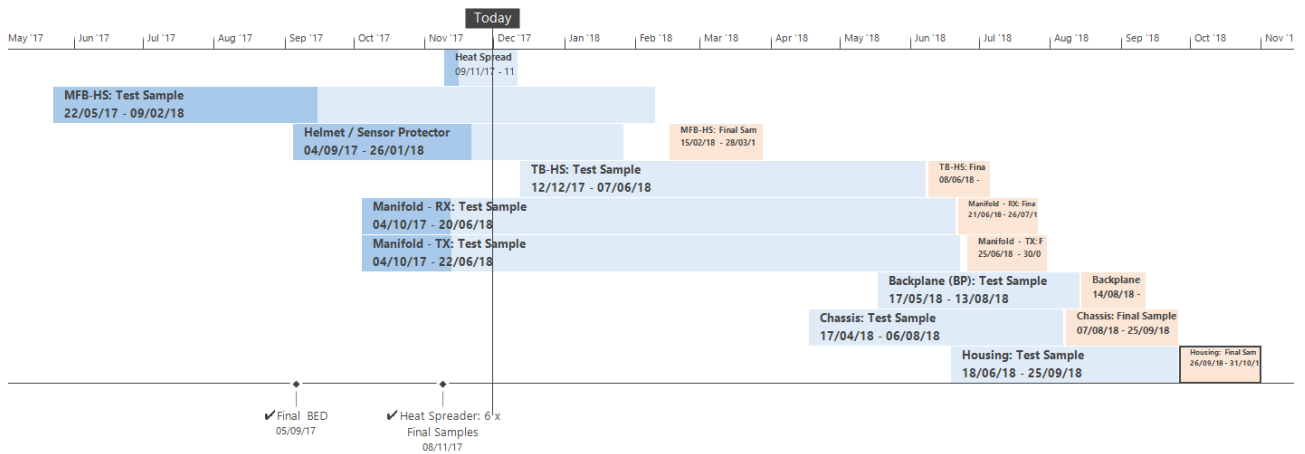


Figura 0.79: Cronograma atualizado do projeto π -M3GA. A data “Today” marcava o início das atividades da pi-TEC. Espera-se ter o detector funcional para teste em linha de luz em julho de 2018.

Vários componentes deste detector foram fabricados (Figura 0.80) e alguns deles já serão utilizados para a integração mecânica da matriz de 12x12 chips, assim como a medipix board que coleta sinais de duas linhas de 12 sensores. Esta mesma placa será utilizada no detector descrito na sessão anterior.

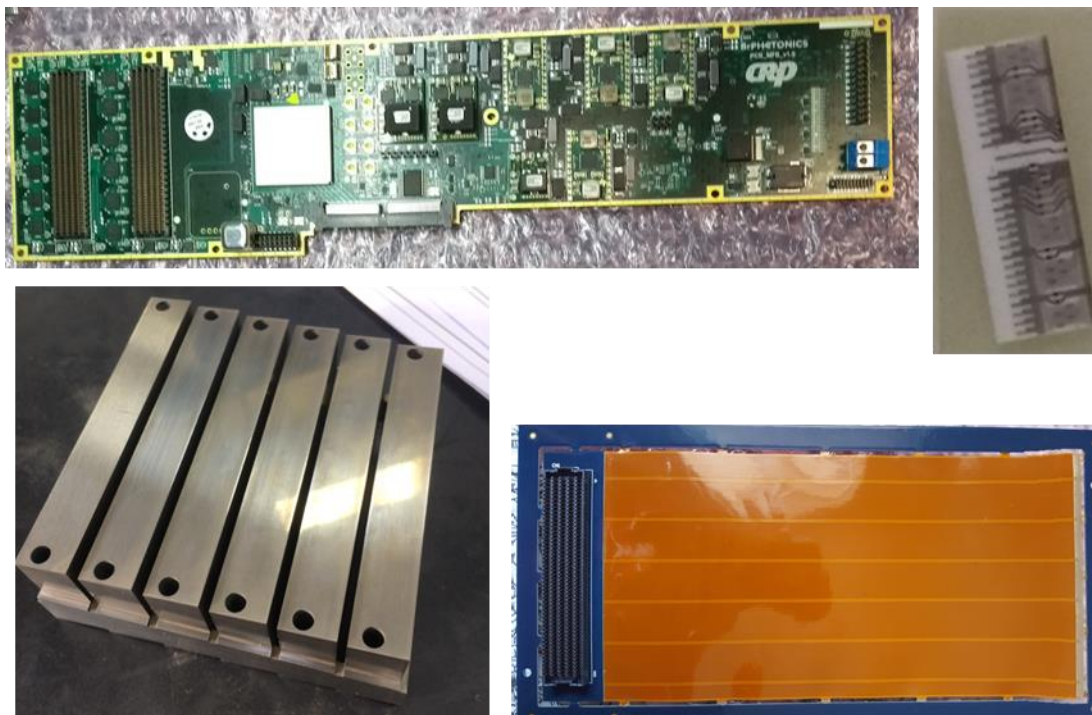


Figura 0.80: Componentes e partes mecânicas do π -M3GA fabricados e em fase de integração.

1.7.3 Obras Civis

A fase das obras de construção do edifício que abrigará a nova fonte de luz está em sua reta final, com avanço físico de 75% no final de dezembro de 2017. Durante o ano de foi executada a fase mais crítica da obra civil: a implantação do piso especial e respectiva

fundação, além da construção de 95% das blindagens dos aceleradores. A edificação principal e o anexo da engenharia tiveram a cobertura executada. A vedação externa da edificação principal, alvenaria e caixilharia avançou significativamente, juntamente com a pavimentação do sistema viário e aplicação de grama, num esforço para se reduzir o volume de poeira na obra e garantir ambientes mais limpos para liberar a montagem de equipamentos integrantes dos aceleradores e das linhas de luz. Teve início a construção da subestação de Alta Tensão e a quase totalidade de seus equipamentos já está na obra.

Em 2017 foram realizadas as seguintes etapas relativas às edificações:

- execução da alvenaria de vedação da edificação principal;
- fabricação e instalação da estrutura metálica nas linhas longas;
- início do revestimento de piso na galeria de instalações;
- fabricação e instalação de *pipe-racks* metálicos (internos /externos);
- infraestrutura enterrada parcial (drenagem, esgoto, média tensão);
- conclusão dos tanques de retardo de água pluviais;
- execução de protótipos de instalações;
- execução da cobertura da edificação principal e anexo da engenharia;
- execução da fundação do piso especial, com 1330 estacas e enrijecimento de 52.000m³ de solo;
- execução dos 17.000m² dos pisos especiais do linac, aceleradores e linhas de luz internas, totalizando um volume de concreto de 13.000m³;
- execução de 95% das blindagens em concreto armado dos aceleradores;
- execução da estrutura do auditório;
- início da construção da subestação de Alta Tensão e fabricação de equipamentos;
- construção de muro de arrimo no túnel de acesso ao pátio interno;
- instalações elétricas;
- instalações de ar condicionado;
- arruamento e pavimentação; e
- tanques de termo acumulação.

Dados Financeiros da Obra

O Gráfico 0.1 mostra o valor das medições para a Racional e faturamento direto realizados em 2017. Além disso, no Gráfico 0.2 pode-se verificar os desembolsos realizados para a obra neste ano.

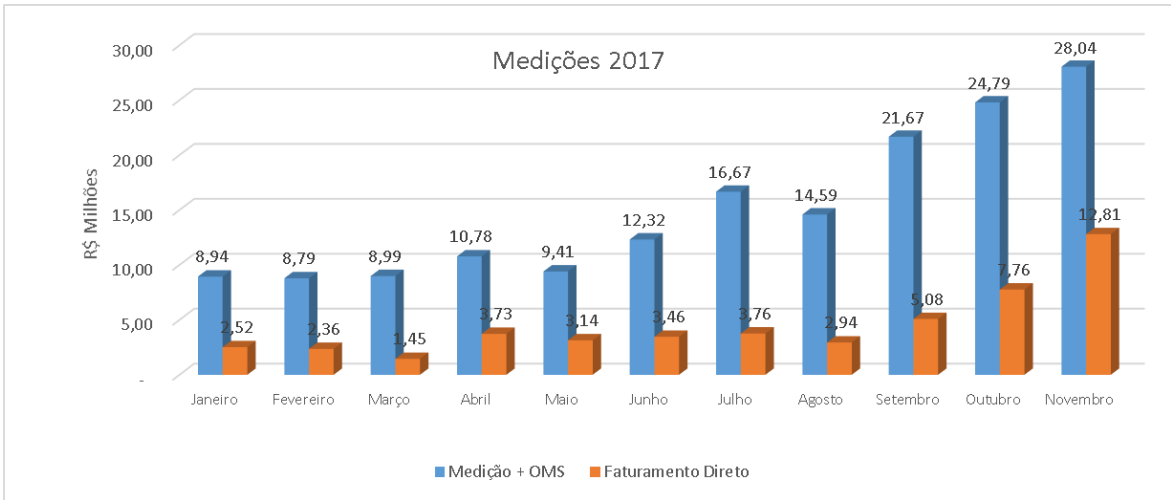


Gráfico 0.1: Medições da Racional realizadas em 2017.

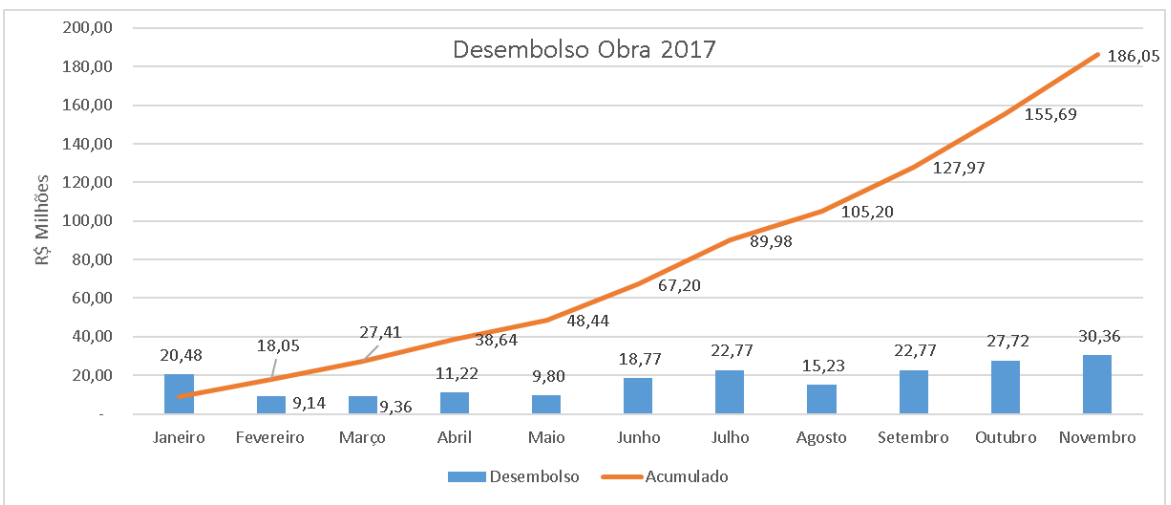


Gráfico 0.2: Desembolsos Mensais para a Racional incluindo adiantamentos.

Em 2017, chegou-se a ter, em média, por dia, 688 pessoas trabalhando na Obra do Sirius, conforme mostrado no Gráfico 0.3.

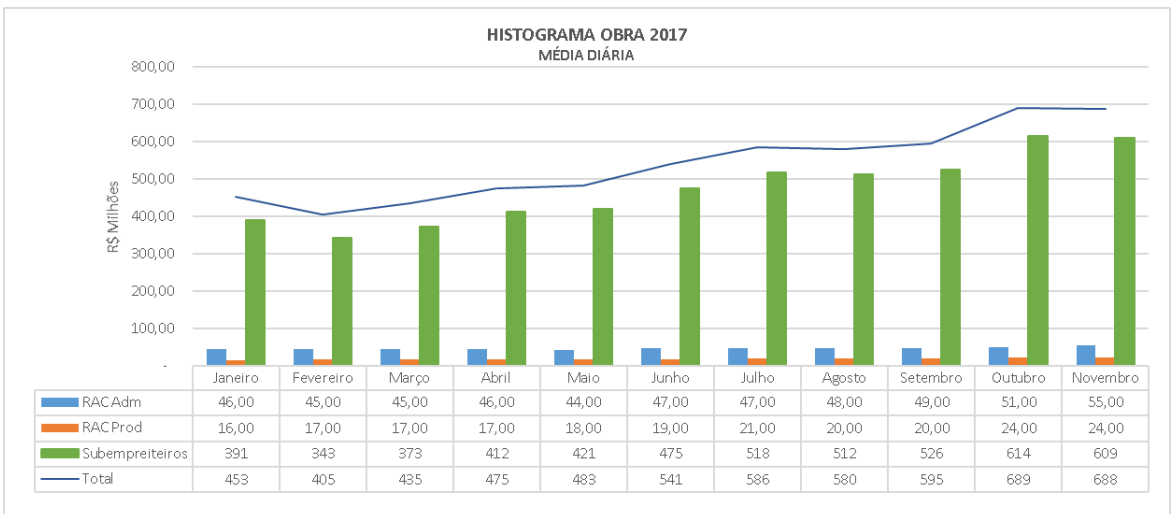


Gráfico 0.3: Histograma de mão-de-obra.

Relatório Fotográfico



Figura 81: Execução de alvenaria Interna e externa.



Figura 82: Estrutura Metálica das Linhas Longa (Esquerda) e fabricação da cobertura da edificação.

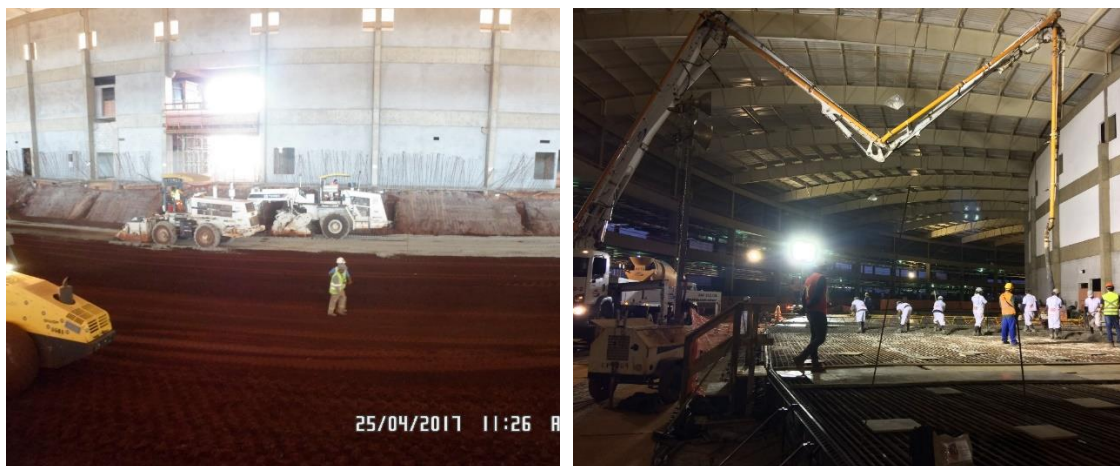


Figura 83: Execução do solo modificado e concretagem do piso especial.



Figura 84: Concretagem da blindagem do túnel dos aceleradores.



Figura 85: Estrutura do Auditório (esquerda) e Pavimentação (direita).



Figura 86: Vista Aérea da Subestação de AT.





Figura 87: Vista Aérea das obras civis em dezembro de 2016 (superior), junho de 2017 (centro) e novembro e dezembro de 2017 (duas últimas inferiores).

2 LABORATÓRIO NACIONAL DE BIOCÊNCIAS

2.1 O LNBIO em 2017

No ano de 2017, o LNBio intensificou o foco nos Projetos Institucionais, em interação com os demais Laboratórios Nacionais do CNPEM. Esse esforço vem proporcionando o desenvolvimento e a aplicação de tecnologias inovadoras para análise de fenômenos biológicos. Na interação com o LNLS, por exemplo, novas abordagens de microtomografia por raios X, desenvolvidas em parceria com a equipe da linha de luz IMX, estão sendo aplicadas com sucesso na análise de órgãos e tecidos em decorrência de infecções virais e no acompanhamento de processos de neurodesenvolvimento e neurodegeneração, atividades vinculadas à execução dos Projetos Institucionais ZIKA Vírus e Neurobiologia Molecular, respectivamente. Também se destaca a interação entre os pesquisadores do LNBio e a equipe da linha de luz MX2 nas aplicações de cristalografia de proteínas para a descoberta de fármacos, especialmente em projetos embasados em produtos naturais oriundos da biodiversidade brasileira, como o Projeto Institucional *Molecular Power House* (MPH). Outro exemplo de interação bem-sucedido é o envolvimento de pesquisadores do LNNano no desenvolvimento do Projeto Institucional TransTar e em pelo menos duas linhas de pesquisa do Programa Temático de Mecanismos Moleculares de Doenças, com foco na implantação de rotinas para a determinação de estruturas de proteínas de membrana e complexos moleculares com a utilização de microscopia eletrônica.

O Programa Temático de Mecanismos Moleculares de Doenças foi o grande destaque das contribuições científicas do LNBio, responsável pela maior parte das publicações em revistas internacionais nos últimos anos e, em particular, no ano de 2017. Chamo atenção para os resultados obtidos na linha de pesquisa em imunomodulação tumoral, publicados na reconhecida revista científica *Frontiers in Immunology*, reportando o desenvolvimento de vacina antitumoral. Esses resultados tiveram grande repercussão na mídia nacional, refletindo seu impacto para a sociedade brasileira, além da comunidade científica internacional.

A linha de pesquisa está conectada ao Projeto Institucional LIMA, projeto de inovação do Programa Temático de Desenvolvimento de Fármacos. O projeto LIMA é apoiado pelo BNDES e visa estabelecer uma plataforma para o desenvolvimento de anticorpos monoclonais no CNPEM, atividade estratégica para o Brasil no contexto do desenvolvimento de medicamentos biológicos. O projeto LIMA encontra-se em execução, sendo que as etapas iniciais que compreendem a padronização de protocolos para o estabelecimento de linhagens, geração de hibridomas e produção de anticorpos recombinantes já foram executadas com sucesso em 2017. Atualmente, ensaios funcionais encontram-se em desenvolvimento para caracterização de um anticorpo recombinante gerado no LNBio.

Outro Projeto Institucional de inovação que merece destaque é o Projeto MPH, que permitiu a consolidação da parceria com a farmacêutica brasileira Aché. Isso representa um passo importante para a descoberta e o desenvolvimento de fármacos no Brasil, uma vez que a interação com a indústria é fundamental para a viabilização de projetos de inovação tecnológica de alto risco, complexidade e competitividade, como são os projetos de desenvolvimento de fármacos. Inicialmente, a parceria objetiva o desenvolvimento de dois projetos voltados à obtenção de produtos farmacêuticos a partir da biodiversidade brasileira. Os projetos selecionados contam com o apoio da EMBRAPA, com duração média de quatro anos e investimentos da ordem de R\$ 11 milhões, com 50% dos recursos aportados pela empresa farmacêutica.

Os investimentos em infraestrutura foram essenciais para apoiar os projetos de pesquisa e inovação conduzidos pelo LNBio. Destaca-se a estruturação do Laboratório de Biológicos, voltado para a produção de anticorpos monoclonais, a reestruturação do Laboratório Modificação de Genomas (LMG) e seu biotério no novo Laboratório de Organismos Modelo, além da aquisição de um espectrômetro de massas de ultra alta resolução e sensibilidade, instalado no Laboratório de Química e Produtos Naturais (LQPN). Um projeto FINEP para estabelecimento de infraestruturas multiusuário foi aprovado, com a previsão de aquisição de um microscópio óptico de super resolução, que trará importantes contribuições para o Laboratório de Bioimagens. A consolidação deste parque instrumental, alinhada à atração de jovens talentos especializados em tais tecnologias e suas aplicações, fortalece os Programas Temáticos e os Projetos Institucionais do LNBio.

Esforços foram também dedicados à internacionalização do centro, principalmente por meio da intensificação da parceria com a Universidade de Nottingham e a incorporação da Universidade de Birmingham em projetos conjuntos de pesquisa para a investigação de receptores de membrana, suas vias de sinalização e mecanismos das doenças relacionadas. O estudo de tais receptores é estratégico para o desenvolvimento de pesquisa de ponta em biomedicina, sendo um elo de interesse entre o CNPEM e as instituições britânicas parceiras. No âmbito dessa colaboração, foram realizadas visitas mútuas de representantes das instituições envolvidas, incluindo a visita de uma comitiva de pesquisadores e diretores do CNPEM a Nottingham. Nessas oportunidades, foram discutidos os projetos científicos em parceria, suas perspectivas e as formalidades da colaboração, resultando na assinatura de um acordo de cooperação entre as três instituições e a submissão de um projeto transatlântico de pesquisa ao *Wellcome Trust* (Reino Unido).

A integração das diferentes competências dos pesquisadores e as novas tecnologias em desenvolvimento vêm estimulando a investigação de temas emergentes em biociências e biomedicina, em escalas da vida que abrangem desde a molécula ao organismo. Além da pesquisa interna, esta característica única do CNPEM vem atraindo grupos

acadêmicos e industriais de destaque para o co-desenvolvimento de projetos de pesquisa e inovação de ponta, em ambiente multidisciplinar e de alta tecnologia.

Kleber Gomes Franchini
Diretor do LNBio



Instalações abertas a Usuários Externos

Instalações	Propostas	Beneficiários	Horas
MAS	51	117	1.697
LEC	31	71	1.348
ROBOLAB	40	32	392
RMN	26	72	2.110
Totais sem duplicatas	148	281	5.547

ABRANGÊNCIA DOS BENEFICIÁRIOS

Brasileiros | 98,6% (87,4% Sudeste)
Estrangeiros | 1,4%

ARTIGOS EXTERNOS

27 artigos que fizeram referência ao uso das instalações do LNBio em 2017



Apoio à geração de inovação nos setores AIS

Horas totais dedicadas ao apoio à geração de inovação	236
Acordos vigentes com empresas dos setores AIS	10

P&D in house



Horas totais dedicadas a Pesquisa e Desenvolvimento internos	4.790
Número de artigos publicados por pesquisadores internos	38
<i>Mediana do Fator de Impacto das Revistas</i>	3.874
<i>Percentual de artigos classificados em Quartis Q1 e Q2</i>	87%
Pós-doutores supervisionados	22
Novos auxílios contratados em 2017	8
Acordos vigentes com Instituições de P&D	8



Treinamento, Educação e Extensão

Evento de Capacitação	Sao Paulo School of Advanced Science on Mass Spectrometry-based Proteomics (SPSAS-MS)
Evento de Capacitação	PREMASUL
Evento Científico	II Desafios Analíticos Atuais na Indústria Farmacêutica: Produtos de Degradação
Bolsistas:	
<i>Doutorado</i>	54
<i>Mestrado</i>	15
<i>PCI</i>	4
<i>Iniciação científica</i>	15
<i>Outras Modalidades</i>	7

2.2 Instalações Abertas a Usuários Externos

O LNBio manteve quatro de suas Instalações Laboratoriais abertas à comunidade de usuários acadêmicos em 2017: o Laboratório de Espectrometria de Massas – MAS; o Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear – RMN; o Laboratório de Cristalização de Proteínas – ROBOLAB; e o Laboratório de Espectroscopia e Calorimetria – LEC. As 148 propostas de pesquisa atendidas beneficiaram 277 pesquisadores de oito estados brasileiros e quatro pesquisadores de Argentina, Colômbia e França. Das 23.715 horas de equipamentos disponibilizadas para uso em 2017, cerca de 23% (5.547 horas) foram utilizadas para a realização de propostas de usuários externos.

Além da contribuição para a produção científica dos usuários com a publicação de 27 artigos em 2017, as instalações abertas do LNBio foram utilizadas para a realização de projetos de pesquisa e desenvolvimento atrelados aos Programas Temáticos do LNBio e de outros Laboratórios do CNPEM, de projetos vinculados a convênios de cooperação científica e tecnológica e de prestações de serviços especializados.

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 para estudar sistemas biológicos complexos. As técnicas utilizadas abrangem: análises de identificação de proteínas em misturas simples e complexas; identificação de proteínas em larga escala com a utilização de abordagens quantitativas; identificação de parceiros de interação; identificação de modificações pós-tradicionais; e análises de complexos de proteínas voltados ao 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. Em 2017, o MAS atendeu a 51 propostas de pesquisa de usuários externos, beneficiando 117 pesquisadores, e sete artigos foram publicados com apoio do laboratório.

2.2.1.2 Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear – RMN

O RMN é outra instalação aberta a usuários externos, voltado a: determinação da estrutura e dinâmica de proteínas; caracterização de interações proteínas ligantes; atribuição de perfis metabólicos; e caracterização de pequenas moléculas sintéticas ou naturais. O laboratório conta com dois equipamentos para experimentos em alta resolução, operando a 500 e 600 MHz, com diversos acessórios. Em 2017, o RMN atendeu a 26 propostas de usuários externos, beneficiando 72 pesquisadores. Foram publicados dois artigos científicos.

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 da disponibilização de uma plataforma automatizada que faz a triagem de condições de cristalização em larga escala. A plataforma é utilizada para o preparo de condições e experimentos de cristalização, além da análise/visualização remota de todos os testes realizados na instalação. O ROBOLAB trabalha de forma articulada com a linha de luz MX2 do LNLS para a determinação das estruturas tridimensionais dos cristais em nível atômico. O laboratório atendeu a 40 propostas de usuários externos em 2017, beneficiando 32 pesquisadores. Um artigo foi publicado por usuário externo com apoio do ROBOLAB.

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

Em 2017, ocorreu a substituição do espectrofotômetro Jasco V-730 por um equipamento similar, uma vez que o antigo já apresentava inúmeras intercorrências. Com relação à manutenção de equipamentos, foi realizada a compra de peças de reposição (celas para amostras e óleo) e manutenção da Ultracentrífuga Analítica (Beckman), manutenção dos Espectropolarímetros (Jasco) com reavaliação geral e qualificação dos equipamentos, troca da lâmpada do Fluorímetro (ISS), manutenção do ITC (Malvern) incluindo a troca do cabo de alimentação, além da manutenção do leitor de placa (Promega).

O LEC atendeu a 31 propostas de pesquisa de usuários externos em 2017, beneficiando 71 pesquisadores. Sete artigos foram publicados pelos usuários externos com apoio do LEC.

2.2.2. Destaques científicos de usuários externos

Os usuários externos das Instalações Abertas do LNBio publicaram 27 artigos científicos em periódicos indexados em 2017. Destacam-se quatro pesquisas realizadas com o apoio do Laboratório de Espectrometria de Massas e do Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear.

No artigo *Plasma proteome of buffaloes*, publicado por pesquisadores da Universidade Estadual Paulista – UNESP, Botucatu, no periódico *Proteomics Clinical Applications* (Fator de Impacto: 3,814), foram identificadas e caracterizadas proteínas presentes no plasma de búfalos Murrah (*Bubalus bubalis*), com a utilização de eletroforese bi-dimensional e análises proteômicas por espectrometria de massas, realizadas no MAS. Os resultados permitiram melhor compreensão da composição proteica do sangue de búfalos, promovendo estudos de saúde animal e a busca de marcadores moleculares para doenças zoonóticas nestes animais de grande importância econômica. A publicação foi capa do volume⁶.

O artigo *Metabolomics approach in the investigation of metabolic changes in obese men after 24 weeks of combined training*, publicado no periódico *Journal of Proteome Research* (Fator de Impacto: 4,268) por pesquisadores da Universidade Estadual de Campinas - Unicamp, investigou o papel do exercício físico no metabolismo de homens obesos. Alterações metabólicas no sangue de indivíduos submetidos ou não ao exercício físico foram investigadas por meio de metabolômica comparativa realizada com apoio no RMN, demonstrando alterações positivas nos homens obesos submetidos a treinamento físico.

O artigo *Comparative proteomic analysis of Xanthomonas citri ssp. citri periplasmic proteins reveals changes in cellular envelope metabolism during in vitro pathogenicity induction*, publicado na revista *Molecular Plant Pathology* (Fator de Impacto: 4,697), foi liderado por pesquisadores da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) em co-autoria de pesquisadores do MAS. O trabalho investigou fatores de virulência em *Xanthomonas citri ssp. citri* (XAC), um patógeno de plantas do gênero *Citrus*, utilizando eletroforese bi-dimensional e espectrometria de massas para análise de proteínas relacionadas à patogenicidade da bactéria. Os resultados de proteômica comparativa evidenciam novos alvos para estudos funcionais dos processos de formação do cancro cítrico.

O artigo *NEK1 kinase domain structure and its dynamic protein interactome after exposure to Cisplatin*, publicado no periódico *Scientific Reports*, do grupo *Nature* (Fator de Impacto: 4,259), foi publicado por pesquisadores da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), também em co-autoria de pesquisadores do MAS. Os pesquisadores investigaram a estrutura da cinase NEK1, proteína envolvida no câncer e em outras doenças humanas, e o interatoma em células expostas a cisplatina, um agente quimioterápico que liga ao DNA, interferindo na replicação celular. Os resultados revelaram que NEK1 e seus parceiros de interação estão envolvidos nas vias de reparo do DNA e apontam para o desenvolvimento de inibidores de NEK1 como uma

⁶ Doi: 10.1002/prca.201600138

abordagem terapêutica combinada para a sensibilização de células tumorais a agentes quimioterápicos.

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 biociências e biomedicina. Em 2017, 28 pesquisadores integraram essa equipe, 15 deles líderes de grupo responsáveis pelas 25 linhas de pesquisa desenvolvidas no âmbito dos três Programas Temáticos do LNBio: Mecanismos Moleculares do Desenvolvimento e de Doenças (16), Biologia Computacional (3) e Descoberta e Desenvolvimento de Fármacos (6). Estes projetos contaram também com o apoio de 14 especialistas e 13 analistas de desenvolvimento tecnológico, essenciais para o desenvolvimento dos projetos de pesquisa e inovação.

Cabe mencionar que a linha de pesquisa em Engenharia de Enzimas, que compunha o Programa de Engenharia Biológica, foi transferida para o CTBE no início de 2017, devido ao alinhamento com os estudos de enzimas e coquetéis enzimáticos com ação em diferentes substratos de biomassa para produção de etanol de 2ª geração. Com isso, o Programa de Engenharia Biológica do LNBio foi encerrado, com a alocação do Projeto RENAMA no Programa de Desenvolvimento de Fármacos.

Em 2017, os pesquisadores do LNBio publicaram 38 artigos em periódicos indexados, já disponíveis para consulta na Web of Science, com fator de impacto médio dos periódicos 3,839.

Vinte e uma estruturas cristalográficas de proteínas, obtidas de diversos organismos, foram depositadas no *Protein Data Bank (PDB)* em 2017. Cerca de 4.790 horas de equipamento dos Laboratórios de Espectrometria de Massas, Calorimetria e Espectroscopia, Ressonância Magnética Nuclear e Cristalização de Proteínas foram dedicadas a pesquisa e desenvolvimento internos, correspondendo a 20,2% das horas disponíveis das Instalações Abertas do LNBio.

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 a saúde humana e agricultura. Reúne estudos do papel de macromoléculas na sinalização, regulação e ativação de processos metabólicos envolvidos em câncer, doenças do neurodesenvolvimento, doenças cardiovasculares, doenças metabólicas, doenças infecciosas e doenças de plantas, além da identificação de alvos moleculares e estudos sobre o desenvolvimento genético e evolução de caracteres associados.

Com as adequações realizadas em 2017, o Programa passou a compreender 16 linhas de pesquisa financiadas por FAPESP, CNPq, CAPES ou convênios com Instituições de Pesquisa, coordenadas por 13 pesquisadores do LNBio. Os trinta e oito artigos publicados pelo LNBio em 2017 tiveram origem em pesquisas desenvolvidas no âmbito deste programa.

Duas linhas de pesquisa deste Programa são Projetos Institucionais de Pesquisa, o Projeto Zika Vírus e o Projeto Neurobiologia Molecular.

Câncer

O subprograma em câncer reúne 7 linhas de pesquisa do LNBio que estudam as vias de transformação e manutenção do fenótipo tumoral, com a finalidade de melhor compreender estes processos biológicos e derivar estratégias para o desenvolvimento de agentes farmacológicos capazes de interferir no desenvolvimento e progressão do câncer. São utilizados modelos e alvos biológicos específicos, abrangendo: imunomodulação, epigenética, metabolismo e vias de sinalização tumoral. Os principais tipos de câncer aos quais as pesquisas se aplicam são: melanoma, mama triplo-negativo, tumor de Wilms, mieloma e câncer oral.

Desenvolvimento de estratégias para imunomodulação antitumoral

Instalações envolvidas: LVV, LMG, LBI, LMP, LCCMI/LBM.

Apoio de instituição de Fomento: FAPESP.

Vigência: 01/10/2017 a 30/11/2019.

Resumo: O projeto consiste em estudar o efeito da combinação de imunomoduladores em células tumorais geneticamente modificadas, 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 2017: um novo modelo de ensaio *in vitro* que possibilita avaliar a combinação de imunomoduladores foi padronizado, abrindo a possibilidade de redução na quantidade de animais experimentais. Resultados interessantes na combinação de imunomoduladores foram obtidos em ensaios com animais, demonstrando a possibilidade de utilizar estes ensaios para prever a eficiência de possíveis combinações. O artigo *Exploring synergy in combinations of tumor-derived vaccines that harbor 4-1BBL, OX40L and GM-CSF* foi publicado na revista *Frontiers in Immunology*.

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

Instituições Envolvidas: MD Anderson Cancer Center, EUA; Centro Infantil Boldrini; Unicamp.

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

Apoio de instituição de fomento: FAPESP.

Vigência: 01/11/2016 a 31/10/2018.

Resumo: O metabolismo de células tumorais é alterado para atender a alta demanda proliferativa e migratória/invasiva destas 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 2017: 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), um tumor agressivo e de difícil tratamento. Utilizando este modelo tumoral, descobriu-se que esta isoforma sofre modificações pós-traducionais, com impacto no mecanismo de controle celular. Os resultados da investigação sobre o papel dessas modificações para a biologia dos tumores, especialmente nos processos de transição epitélio-mesenquima (EMT) e nas características de desdiferenciação celular e tumorigênese, mostram que a fosforilação no resíduo S95 de GLS diminui a atividade de glutaminase e afeta parâmetros celulares dependentes dela. Um artigo está em preparação para publicação em 2018. Outra frente estuda o mecanismo pelo qual a proteína HuR determina a escolha da isoforma KGA (versus GAC) por meio da ligação no intron 14 do gene *GLS*. Células tumorais com *knock down* de HuR crescem menos e invadem menos matrix de colágeno, indicando que a KGA é importante para estes processos.

No trabalho *The origin and evolution of human glutaminases and their atypical C-terminal ankyrin repeats*, aceito para publicação no *Journal of Biological Chemistry*, a evolução das diferentes isoformas de glutaminase foi estudada por filogenia, bem como descritos o domínio ankirina das isoformas KGA e LGA/GAB.

A busca de inibidores inéditos de glutaminase resultou na aquisição de novas moléculas identificadas em campanha de *High Throughput Screening* (HTS) selecionadas com auxílio do Laboratório de Química Medicinal e Produtos Naturais (LQPN). Bibliotecas de produtos naturais de bactérias e extratos de plantas foram triadas em ensaio celular de inibição de proliferação celular. Extratos/frações hits com atividade de inibição diminuída nestas células, ou seja, com indicação de potencial ação GLS-dependente foram selecionados. 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 e, então, avaliados para confirmar ação glutaminase-dependente em células. A obtenção da estrutura cristalográfica dos complexos está em andamento para a melhora de suas propriedades de interação com glutaminase e as informações retro-alimentadas no processo de evolução das moléculas. Os extratos frações estão sendo re-fracionados para identificação de moléculas ativas, com algumas moléculas candidatas já identificadas.

Estudos Biofísicos e bioquímicos de proteínas mitocondriais transmembrana e suas implicações para o processo de adaptação tumoral

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

Instalações envolvidas: LPP, LEC, Robolab, LIB, MAS, LBM, LQPN e LME, do LNNano.

Apoio de instituição de fomento: FAPESP.

Vigência: 01/08/2017 a 31/07/2019.

Resumo: Três componentes-chave no processo de adaptação metabólica tumoral estão sendo estudados: (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 2017: (1) Glutaminases: o trabalho que propõe uma origem evolutiva para a complexidade multidomínios das glutaminases humanas foi aceito para publicação no *Journal of Biological Chemistry*. São reportadas neste trabalho quatro estruturas cristalográficas humanas inéditas. Seguem as investigações para comprovar e estabelecer as implicações funcionais do recém descoberto complexo entre a glutaminase KGA e o receptor nuclear PPARgamma. Em colaboração com o LNNano, busca-se determinar, por criomicroscopia eletrônica, a estrutura em alta resolução 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 expressão e o isolamento já foram realizados. O próximo passo é identificar os lipídeos humanos que estão potencialmente ligados com a proteína. (3) MPC e VDAC-2: o trabalho que descreve a funcionalidade inédita de MPC2 no transporte de piruvato *in vitro* está em fase final de revisão na *Scientific Reports*. O artigo descreve o funcionamento autônomo do carreador de piruvato mitocondrial MPC2, ao contrário do estabelecido na literatura de que um complexo entre MPC1 e MPC2 é mandatório para esta função. Ensaios de cristalização do carreador humano estão sendo conduzidos em colaboração com o *Membrane Protein Laboratory*. A determinação do mecanismo molecular de transporte, por RMN, de MPC2 homodimerico de está sendo feita em colaboração com a *Brandeis University*. A proteína VDAC-2 humana recombinante foi produzida com sucesso e está sendo purificada até homogeneidade.

Proteômica aplicada ao Câncer Oral

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

Instalações Envolvidas: MAS, LPP, LCCMI/LBM, LBI, LVV, Biotério, Biologia Computacional.

Apoio de instituição de fomento: FAPESP.

Vigência: 01/11/2016 a 31/10/2018.

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 2017: a parceria entre LNBio e Waters com a instalação do equipamento triplo-quadrupolo e a obtenção de peptídeos sintéticos permitiram desenvolver e otimizar os métodos de monitoramento seletivo de reações (SRM) e monitorar aproximadamente 200 peptídeos sintéticos na saliva de pacientes com carcinoma epidermóide com e sem metástase linfonodal. Também houve avanços de otimização: da extração e da análise de proteínas em vesículas extracelulares de plasma human; de cultura primária de fibroblastos e queratinócitos, e vesículas extracelulares obtidos de biópsia de carcinoma epidermóide; e de método de análise proteômica quantitativa utilizando TMT.

No ano, três projetos foram finalizados e estão em preparação para serem submetidos para publicação. Em resumo, concluiu-se que:

- i) Projeto 1: Cistatina B foi considerada marcador independente de prognóstico de carcinoma epidermóide, em estudo que avaliou a abundância diferencial de proteínas em seis áreas do tumor por proteômica e por imuno-histoquímica.
- ii) Projeto 2: Agrina é um proteoglicano de superfície celular determinante da progressão tumoral em carcinoma epidermóide. O estudo analisou o interactoma, ensaios funcionais em células OSCC silenciadas ou não para agrina, modelo ortotópico e análise de imunohistoquímica em amostras de pacientes com carcinoma epidermóide.
- iii) Projeto 3: Sindecán-1 é um proteoglicano de superfície celular que modula a expressão de folistatina-1, activina A e seus receptores. A diminuição da expressão gênica do sindecán-1 está associada ao aumento de invasão em modelo ortotópico e ao aumento de metástase em pacientes. Esses resultados foram revelados pela avaliação de parceiros moleculares do sindecán-1 clivado e de sua porção adjacente à membrana por interactoma e ensaios celulares de silenciamento simples e/ou duplo de sindecán-1 e folistatina-1, modelo ortotópico e análises em banco de dados públicos.

Triagem, caracterização, biossíntese e otimização de inibidores do proteassomo

Instituições envolvidas: Unicamp, USP, UFSCar, Univali, UEM, UFRGS, UCSD (EUA), Universidade de Tubingen (Alemanha), Universidade de Warwick (Reino Unido).

Apoio de instituição de fomento: FAPESP e CNPq.

Vigência: FAPESP 2014/10753-9 (01/09/2014 a 28/02/2017); CNPq 427838/2016-9 (01/06/2017 a 31/05/2019); FAPESP 2014/25770-6 (01/11/2015 a 31/10/2019); FAPESP 2013/50228-8 (01/11/2014 a 31/10/2018).

Instalações envolvidas: LQPN, RoboLab, LEC, LPP, LBC, LBM, LBE; MX-2 (LNLS) e LNNano.

Resumo: A linha de pesquisa foca nas etapas de triagem, caracterização da interação do proteassomo com seus inibidores e otimização hit2lead. Para tanto, compreende 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 2017: Triagem e seleção de hits - foram triadas amostras químicas fornecidas pelo grupo do IQSC-USP, encontrando-se 124 hits (2016/2017). Os hits foram analisados por MS-MS/MS *molecular networking* para desreplicação, resultando na priorização de cinco hits (três originários de fungos marinhos e dois de invertebrados marinhos) para isolamento. Foram triados também compostos sintéticos fornecidos pelo grupo da Unicamp e compostos do grupo da UFSCar, resultando na descoberta de inibidores do proteassomo, porém com fraca capacidade de inibição do alvo enzimático (IC₅₀ > 20 µM). Cerca de 10 extratos de Actinomycetes, fornecidos pelo grupo da USP-SP, foram também triados, encontrando-se 7 hits. Estes foram desreplicados por *molecular networking*, tendo sido selecionados 3 hits para continuidade dos trabalhos.

Captura cristalográfica: Em prosseguimento aos estudos realizados com o inibidor MA9, foi aprimorada e testada a metodologia de captura cristalográfica. Essa metodologia visa capturar os produtos naturais bioativos em cristais do alvo farmacológico, anteriormente aos procedimentos de isolamento dos compostos por cromatografia líquida, provendo informações relevantes sobre a estrutura química dos inibidores, seu sítio e modo de interação com o alvo, logo no início do processo. Os trabalhos foram focados em três inibidores identificados a partir das triagens. Para isto, foram testadas diferentes formas de realizar o procedimento de *soaking*, extração do composto ativo dos cristais e análise destes dados por MS, microfracionamento de extratos brutos e novas abordagens para correlação de dados de redes moleculares com a atividade biológica e estrutura cristalográfica. Em parceria com a equipe da linha MX2 do LNLS, também houve avanços na etapa de processamento automatizado dos dados cristalográficos. Dessa forma, foi possível estabelecer uma rotina ótima para processamento e análise dos dados, que permite chegar à estrutura do produto natural bioativo em poucos dias. Estes dados estão sendo consolidados em artigo que reportará a abordagem de captura cristalográfica desenvolvida.

Ácido betulínico e derivados: colaboração com grupo da UFRGS para investigação do ácido betulínico e derivados sintéticos quanto à inibição do proteassomo. Os resultados foram publicados na revista *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry* em abril.

Biossíntese de inibidores do proteassomo: em colaboração com grupos de pesquisa da Universidade de Tubinguen e da Universidade de Warwick, investiga-se a biossíntese de

eponemicina e epoxomicina, inibidores do proteassomo contendo epoxicetonas. A enzima EpnF é uma enzima-chave na formação do farmacóforo (epoxicetona) nestes inibidores peptídicos, porém seu mecanismo de catálise ainda não foi elucidado. É proposto que esta enzima seja responsável por 4 etapas catalíticas na formação de epoxicetonas. Assim, foi iniciada a cristalização e determinação da estrutura cristalográfica desta enzima e homólogas (MatG e EpxF). A pobre estabilidade em solução das enzimas purificadas vem limitando o sucesso da cristalização. Porém, recentemente foram obtidos pequenos cristais da enzima MatG em 3 condições de cristalização do ROBOLAB, todas contendo elevadas concentrações de sais. Esses cristais foram detectados também em luz UV. Os testes de difração realizados não mostraram padrão de difração de cristais de proteína, ou porque são sais ou porque cristais de sal estão incorporados ao cristal da proteína. Abordagens alternativas estão sendo pensadas para contornar os problemas enfrentados, incluindo o uso de criomicroscopia eletrônica, em colaboração com o LNNano.

Síntese de moléculas bioativas: a partir de estruturas cristalográficas de complexos proteassomo:inibidor disponíveis, novas estruturas foram propostas, inspiradas em inibidores sintéticos e baseados em produtos naturais. Estes demonstraram um alto potencial de afinidade pelo proteassomo nativo em estudos computacionais desenvolvidos no LNBio. No período, as atividades de síntese dos compostos planejados foram mantidas e novos compostos foram delineados para contornar algumas dificuldades sintéticas. Os intermediários avançados obtidos serão utilizados para testes de inibição do proteassomo e testes de reatividade de sistemas α,β -insaturados – importantes para o planejamento de fármacos e sondas em geral.

Mecanismo de regulação de quinases e fosfatases envolvidas em câncer

Instituição Envolvidas: Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP.

Instalações envolvidas: LPP, Robolab, LBM, LBI, LBE, LEC.

Resumo: A quinase mTOR e a fosfatase PP2A são componentes centrais de vias de sinalização envolvidas em câncer. O projeto busca 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 2017: Na frente de pesquisa do *Ragulator*, foi iniciada comparação estrutural e funcional das duas isoformas da subunidade HBXIP, buscando entender a função oncogênica da isoforma longa. Resultados preliminares indicam que a isoforma curta é predominantemente expressa na maioria dos tipos celulares. Ambas as isoformas foram expressas em células HEK293 e a busca por parceiros de interação específicos de cada isoforma foi iniciada, bem como a produção do dímero C7orf59-HBXIP (longa) para caracterização estrutural. Em relação a C7orf59, outra subunidade do *Ragulator*, foi evidenciado que os 15 resíduos do N-terminal são essenciais para sua

incorporação no complexo. A caracterização da fosforilação de C7orf59 está sendo concluída com ensaios de fosforilação *in vitro* e estudos da distribuição subcelular e perfil de interações do mutante fosfomimético. Na frente de pesquisa da biogênese da PP2A, foi demonstrado que TIPRL interage preferencialmente com a forma metilada de PP2Ac. Foram iniciados estudos com mutantes de PP2Ac cedidos por um colaborador, que serão expressos em sistema lentiviral.

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*.

Apoio de instituição de fomento: FAPESP.

Vigência: 01/04/2015 a 31/03/2018.

Instalações envolvidas: facilities externas ao LNBio (colaboradores).

Resumo: a proposta é de caráter translacional, com experimentos 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 2017: Osteossarcoma: a análise da metilação de DNA de amostras de 28 pacientes (quimioterapia-naive) identificou 3.146 sítios CpGs diferencialmente metilados entre osteossarcomas e osso normal ($\text{adj}P < 0.01$ e $> 10\%$ de diferença nos níveis de metilação), sendo que a maioria (63%) apresentou-se mais metilada nos tumores. Dentre as 95 regiões diferencialmente metiladas (> 7 sítios CpG apresentando o mesmo perfil de metilação em uma sequência de 300 bases), foi identificada hipermetilação do promotor de PTEN, cuja baixa expressão foi previamente associada ao crescimento de osteossarcomas. Um artigo está em elaboração.

Hepatoblastoma: foram realizadas análises de metilação de amostras de hepatoblastoma do projeto, em colaboração com grupo do Instituto de Biociências da USP, resultando na publicação do artigo "*DNA methylation landscape of hepatoblastomas reveals arrest at early stages of liver differentiation and cancer-related alterations*" no periódico *Oncotarget*. Os estudos continuam no sentido de caracterizar o perfil mutacional e o transcriptoma desses tumores, com o objetivo de integrar todos os dados para melhor compreender a biologia dos hepatoblastomas.

Biologia Cardiovascular e Doenças Metabólicas

Desenvolvimento e evolução cardíaca

Instituições Envolvidas: LNLS; LNNano; 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.

Apoio de Instituição de Fomento: FAPESP.

Vigência: 28/02/2017.

Instalações envolvidas: LMG; XRF, IMX, IR1 do LNLS; LME, do LNNano.

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

Resultados em 2017: Um manuscrito que descreve os mecanismos de fossilização cardíaca está em elaboração.

Derivados de Quinazolininas, Quinazolinonas e de Pirazolopirimidinas na inibição de quinases: Abordagem Sintética, Estudos de RMN, Potencial Terapêutico e Estudos Farmacocinéticos.

Instituições envolvidas: Universidade Estadual de Campinas - Laboratório de Fisiopatologia Cardiovascular/ Faculdade de Ciências Médicas (FCM).

Instalações envolvidas: RMN, LPP, LEC, LQPN e LBE.

Resumo: planejamento e a viabilização de rotas sintéticas para a 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 2017: o projeto é baseado na descoberta e no desenvolvimento de novos compostos com capacidade inibitória da adenosina quinase (AK) e inclui: a síntese de uma nova série de 4-anilinoquinazolininas; a viabilização de rota sintética para a preparação de derivados de pirazolopirimidinas; ensaios bioquímicos e analíticos; os estudos de relação estrutura-atividade com marcação isotópica da proteína AK (¹⁵N, ¹³C e ²H) e identificação de grupos farmacofóricos dos compostos selecionados nos ensaios bioquímicos por técnicas de RMN; identificação de seus mecanismos de atuação na inibição da AK; e desenvolvimento de metodologias analíticas para a análise farmacocinética dos inibidores.

Síntese: Preparação de uma série de compostos inéditos, 4-anilinoquinazolininas 8-substituídas, 15 no total, utilizando métodos sintéticos já estabelecidos pelos pesquisadores do LNBio. Após a purificação, os compostos e seus intermediários foram

caracterizados por Ressonância Magnética Nuclear, por suas propriedades físicas e por análises no HPLC. Ainda neste tópico, novas metodologias sintéticas estão sendo viabilizadas para a preparação de quinazolinonas e quinazolininas 2 e 4-substituídas.

Estudos de interação proteína-ligante: A partir dos resultados bioquímicos de inibição da Adenosina Quinase (AK) por 4-anilinoquinazolininas, foram iniciados estudos por RMN, objetivando caracterizar a natureza da interação entre os ligantes e a AK murina e humana. Os ensaios de STD para a AK murina foram concluídos e estão sendo finalizados os mesmos experimentos para a enzima humana. Além disso, ensaios com a marcação isotópica (^{13}C , ^{15}N e ^2H) da enzima revelaram os sítios de interação com os inibidores comparativamente com os substratos ATP e Adenosina.

Farmacocinética: Desenvolvimento e validação de metodologia bioanalítica (LC/UV e/ou LC/MSMS) para a determinação dos níveis das concentrações dos compostos quinazolinínicos propostos em líquidos biológicos. A validação de metodologias analíticas para a avaliação do perfil de ADME está sendo realizada em colaboração com o laboratório Organs on Chip, do LNBio. Um manuscrito para publicação sobre esse tópico está em finalização.

Perfil metabólico: Avaliação do perfil metabólico de células HEK 297 não induzidas e induzidas por RMN e por HPLC/Fluorescência visando a quantificação dos metabólitos ATP, ADP, AMP, ADO, S-adenosilhomocisteína e S-adenosilmetionina envolvidos nas vias da adenosina quinase e metilação de DNA.

Estudos estruturais e funcionais de receptores nucleares.

Instituições envolvidas: UNICAMP, UnB, InCor, IFSC-USP, CBS-Montpellier, Universidade de Lausane.

Instalações envolvidas: LEC, MAS, LPP, LBC, LBE, Robolab e MX2, do LNLS.

Apoio de instituição de fomento: CNPq e FAPESP.

Vigência: 17/12/2014 a 30/06/2019.

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

Resultados em 2017: a partir das informações geradas pelos estudos de novos parceiros do receptor de hormônios tireoidianos (TR), foi possível aprofundar a compreensão da interação do TR com a proteína PDI. O trabalho propõe um novo mecanismo de atuação dos TR, sendo que o manuscrito está em fase de correção. Houve avanços nos estudos de interação de formas selvagens e mutantes dos receptores TR e RAR (receptor de ácido retinóico) com proteínas corressoras, relacionadas ao desenvolvimento de câncer renal e de leucemia promielocítica aguda, aumentando o nível de detalhamento

sobre como ocorre a repressão de mutantes destes receptores. Três trabalhos foram apresentados em congressos, sendo um deles premiado como melhor poster. No momento, a expressão de proteínas mutantes em células de insetos está sendo padronizada para melhorar a produção proteica e foram feitas diversas construções diferentes de RAR-PML no laboratório de colaboradores na University of Oxford. Os estudos da interação do receptor RAR com a proteína FEZ foram finalizados com a publicação do artigo no periódico FEBS Open Bio, indicando uma nova interação do receptor, que pode resultar em nova regulação. Com relação aos estudos do receptor PPAR β , foi finalizada a padronização dos ensaios de triagem de novos compostos que atuam como moduladores do PPAR β para regeneração de pele. Os resultados foram submetidos para publicação no periódico PPAR Research. Estudos do PPAR β em queratinócitos, fibroblastos e camundongos, evidenciando o papel deste receptor em mecanismos de regeneração e reconstituição de pele, estão sendo desenvolvidos em colaboração com grupo de pesquisa da Universidade de Lausane. Por fim, com relação aos estudos do PPAR γ e sua modulação para o desenvolvimento de fármacos para tratamento de diabetes tipo 2, foi desenvolvido um pipeline de estudos para busca de ligantes que evitassem possíveis efeitos colaterais da modulação desta proteína. Buscas de 100 ligantes foram realizadas e resultaram em um hit interessante na modulação do PPAR γ , sendo que a estrutura obtida deste composto complexado ao receptor revelou não ser este capaz de ativar o PPAR. Além disso, verificou-se que o composto é capaz de ativar a sensibilização de insulina sem promover a adipogênese, estudo submetido para publicação na revista *Frontiers in Endocrinology*. Houve avanços na definição dos mecanismos de interação do PPAR γ com a enzima CDK5, responsável por causar resistência à insulina; busca-se agora evidenciar seus mecanismos de ação com foco nas consequências da fosforilação deste receptor no recrutamento de correguladores. Por fim, experimentos em modelos animais foram iniciados para estudar a modulação desta proteína em condições fisiológicas. Com esse objetivo, estratégias para o desenvolvimento de um animal transgênico que não é capaz de ter seu receptor fosforilado foram delineadas e um treinamento em genotipagem de animais foi iniciado no laboratório de colaboradores na University College London.

Doenças infecto-parasitárias

O subprograma de pesquisa em Doenças Infecto-parasitárias compreende a busca inicial de moléculas bioativas contra doenças negligenciadas causadas por parasitas, como a leishmaniose, doença de chagas e doença do sono. Inclui projeto que busca elucidar características da parede celular e virulência bacteriana, bem como projetos que buscam compreender os mecanismos de infecção pelo vírus da Zika e outras arboviroses emergentes.

Inibidores para enzimas de tripanossomatídeos

Instituições envolvidas: New York University, USA; University of South Caroline, USA; GlaxoSmithKline – Tres Cantos, ES; University of Western Australia.

Instalações envolvidas: LBE, LPP, LEC; MX2, do LNLS.

Apoio de instituição de fomento: FAPESP.

Vigência: 01/09/2016 a 31/08/2018.

Resumo: a 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 nesta linha de pesquisa pertencem a protozoários causadores de doenças infecciosas negligenciadas, tais como doença de Chagas, doença do sono e leishmanioses.

Resultados em 2017: foram analisados 220 compostos recebidos da GlaxoSmithKline e selecionados a partir de ensaios celulares de eficácia contra *T. cruzi* e de segurança em células de mamíferos. Estes compostos são capazes de matar o parasita dentro de células de mamíferos sem causar nenhum mal às mesmas. Com a finalidade de entender o mecanismo de ação dos compostos foram realizados testes em ensaios de inibição contra duas enzimas alvo do metabolismo *T. cruzi*, a glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH) e a enzima málica (ME) e identificados inibidores seletivos da ME de *T. cruzi*. A determinação do mecanismo de ação e o estudo da estrutura cristalográfica de complexos formados entre a enzima-alvo e os inibidores podem auxiliar no aperfeiçoamento das propriedades farmacocinéticas destes novos candidatos a fármacos.

Além dos estudos com a Enzima Málica, outras moléculas inibidoras das enzimas glicose-6-fosfato desidrogenase e glicose-6-fosfato isomerase, descobertas no LNBio através de ensaios de *high throughput screening*, foram testadas em ensaios celulares para avaliar a eficácia contra *T. cruzi*, *T. brucei* e *Leishmania major*. Estes ensaios foram realizados em colaboração com *University of New York*.

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

Instituições envolvidas: Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS); Commissariat a l'Énergie Atomique et aux Energies Alternatives (CEA); Université Grenoble Alpes (UGA); Institut de Biologie Structurale (IBS, Grenoble, França).

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

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

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. São utilizadas técnicas como a cristalografia de raios-X, microscopia eletrônica, bioquímica, e genética microbiana para estudar sistemas complexos de vários patógenos humanos.

Resultados em 2017: o artigo descrevendo a estrutura do complexo entre a Penicillin-Binding Protein 2 (PBP2) e MreC, do patógeno humano *Helicobacter pylori*, foi publicado na revista *Nature Communications*. Este artigo foi divulgado no site da FAPESP, na Folha de São Paulo e no site do CNRS. Um artigo descrevendo a arquitetura do complexo formado pela macroglobulina de *Pseudomonas aeruginosa* foi enviado para publicação em *Scientific Reports*. Os revisores pediram correções e uma nova versão está sendo finalizada. Dois outros artigos sobre as proteínas Mur, essenciais para a formação do peptidoglicano, estão em preparação.

Doenças Arbovirais Negligenciadas

Instituições envolvidas: CNPEM, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp), Universidade de Leuven (Bélgica).

Apoio de agência de fomento: Em solicitação à FAPESP.

Instalações envolvidas: Laboratório de Manipulação de Patógenos (LMP), Laboratório de Bioensaios (LBE), Linha de luz IMX do LNLS

Resumo: Doenças arbovirais negligenciadas correspondem a doenças virais transmitidas por mosquitos, como dengue e zika, mas que são negligenciadas em termos de pesquisas e políticas de saúde pública. Estudar doenças arbovirais negligenciadas é essencial para desenvolver tratamentos e vacinas antes que elas emergjam e causem prejuízo à saúde humana e veterinária.

Resultados em 2017: os estudos foram focados nos vírus Mayaro, Usutu e Ilhéus, buscando o desenvolvimento de ferramentas de experimentação, como modelos de infecção em camundongos e ensaios em células. Em 2017, demonstrou-se que o MAYV causa inflamação na pata de camundongos e, utilizando de ensaios em células, que existem compostos já aprovados para uso em humanos que podem proteger da infecção pelo vírus. Adicionalmente, demonstrou-se que USUV e ILHV causam uma doença neurológica grave em camundongos, que se assemelha à doença causada pelos vírus em humanos.

Um modelo murino para teratogenia induzida por Zika

Instituições envolvidas: Instituto de Ciências Biomédicas, Departamento de Biologia Celular e de Desenvolvimento, Universidade de São Paulo; Laboratório de Imunofarmacologia, Departamento de Bioquímica e Imunologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais; CPqAM-Fiocruz; Universidade Federal de Pernambuco.

Instalações envolvidas: LMG, LBE e IMX (LNLS).

Apoio de instituição de fomento: CNPq e CAPES.

Vigência: 03/10/2016 a 30/11/2020.

Resumo: criação de um modelo animal em camundongos e estabelecimento de modelos complementares, como o de peixe-zebra, para estudos das consequências da infecção pelo vírus ZIKA. Destaca-se a criação de uma plataforma no LNBio dedicada ao estabelecimento de modelos animais para essa finalidade.

Resultados em 2017: Com a utilização do modelo em camundongo selvagem, com sistema imune íntegro, demonstrou-se que os casos de malformação congênita são similares àqueles encontrados em humanos e identificou-se a janela do desenvolvimento, durante a gestação, que seria mais crítica à infecção, aumentando as chances de malformação no embrião. O modelo murino de teratogenia induzido pelo vírus Zika estabelecido no LNBio se aproxima mais da condição humana, comparado com outros estudos envolvendo animais geneticamente modificados, como aqueles que utilizaram animais imunosuprimidos ou metodologias de infecção intracerebral. O artigo *Hydrocephalus and arthrogryposis in an immunocompetent mouse model of ZIKA teratogeny: A developmental study* foi publicado no periódico *PLOS Neglected Tropical Diseases* em fevereiro.

Ainda que os mecanismos teratogênicos estejam sendo estudados, houve avanços no estudo das malformações oriundas da infecção pelo ZIKV com o detalhamento dos tipos de tecidos embrionários afetados pelo vírus. Os dados sugerem um impacto direto no correto fechamento do tubo neural. Sendo assim, os próximos passos envolvem estudos para o entendimento de como, exatamente, o ZIKV atua de modo a induzir tais malformações. Para tal, foi iniciada abordagem multidisciplinar que inclui a utilização de técnicas de imageamento por raios-X, produzindo tomografias com grande detalhe histológico, o que tem permitido observar mudanças sutis na formação do tecido nervoso. Essa abordagem é possível graças a colaborações com pesquisadores do LNLS. Os primeiros dados sugerem um impacto na espessura do epitélio neural em estágios entre E9.5-10.5 que poderia causar uma diminuição dos precursores neuronais em estágios mais tardios, levando, eventualmente, a uma diminuição do volume encefálico. Com as imagens 3D de alta resolução, é possível quantificar tais mudanças tanto em área quanto em volume, conforme ilustrado nas figuras 2.1 e 2.2.

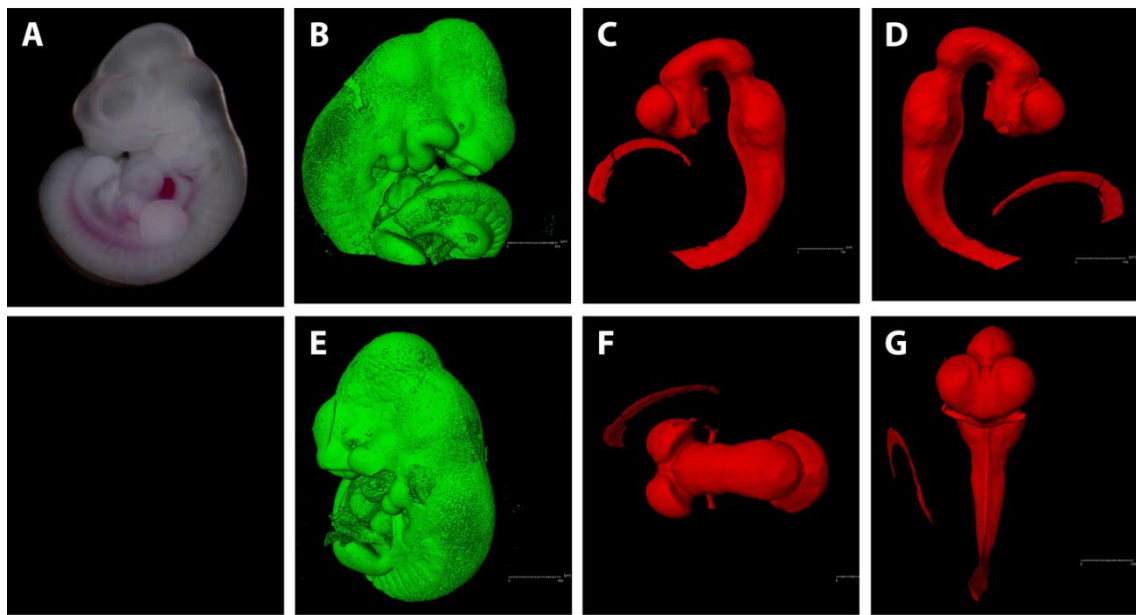


Figura 2.1. Dados preliminares de micro-tomografia síncrotron de embrião de camundongo no estágio E10.5 de desenvolvimento. A, embrião fotografado em campo claro; B-E, segmentação da tomografia, detacando tanto tecido do embrião em vista lateral direita (B) e dorsal oblíqua (E) quanto o lúmen do tubo neural em vistas laterais esquerda (C) e direita (D), superior (F) e frontal (G). Sistema nervoso central com formação correta e ventrículos cerebrais bem definidos. Cálculos volumétricos mostram uma proporção de 75,4% de tecidos do embrião e 24,6% de lúmen do tubo neural.

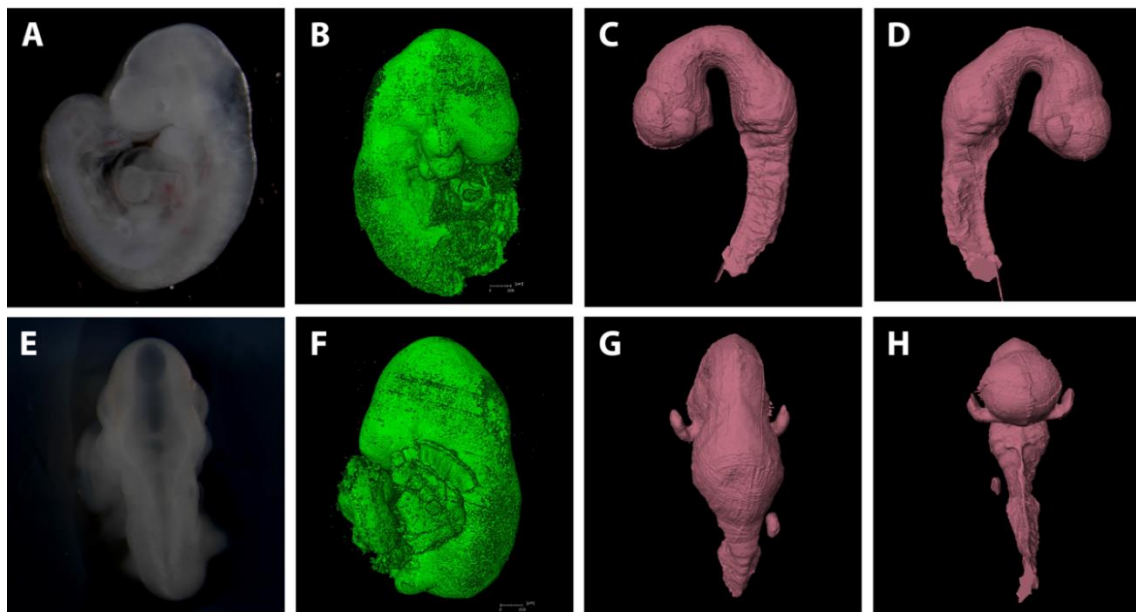


Figura 2.2. Dados preliminares de micro-tomografia síncrotron de embrião de camundongo no estágio E10.5 de desenvolvimento, severamente malformado pela ação do ZIKV. Vista do embrião em campo claro (A, E); Segmentação dos tecidos do embrião (B, F) e do lúmen do tubo neural em vistas laterais esquerda (C) e direita (D), dorsal (G) e frontal (H). Note a falta de separação entre as cavidades, em especial dos ventrículos laterais e quarto ventrículo. Relação volumétrica de 68,5% de tecidos do embrião e 31,5% de lúmen do tubo neural.

O mais notório nas imagens é o comprometimento na formação do sistema ventricular cerebral, com diminuição ou total falta de separação nas cavidades. Outro destaque é a variação encontrada na espessura do epitélio neural, conforme ilustrado na figura 2.3.

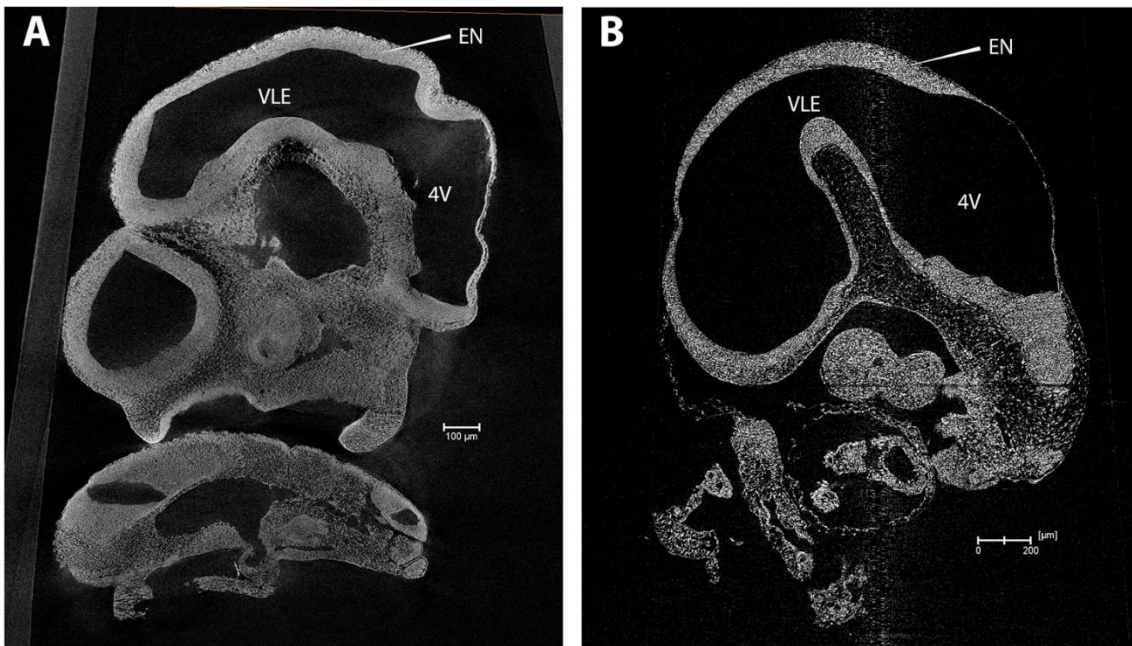


Figura 2.3. Dados preliminares de micro-tomografia síncrotron de embrião de camundongo no estágio E10.5 de desenvolvimento. A, embrião com morfologia normal e B, embrião severamente impactado pelo ZIKV. Exemplo de “histologia virtual” com corte longitudinal da cabeça. Note a diferença na estrutura ventricular e a rarefação celular e diminuição da espessura no epitélio neural. 4V, quarto ventrículo; EN, epitélio neural; VLE, ventrículo lateral esquerdo.

Na figura 2.4 há um exemplo claro de embrião apresentando disrafismo, causada pela fusão incompleta ou fechamento defeituoso do tubo neural na região dorsal mediana do embrião. Esses acometimentos variam em grau de severidade, podendo comprometer o ectoderma cutâneo, ectoderma neural, mesoderma e, eventualmente, o endoderma.

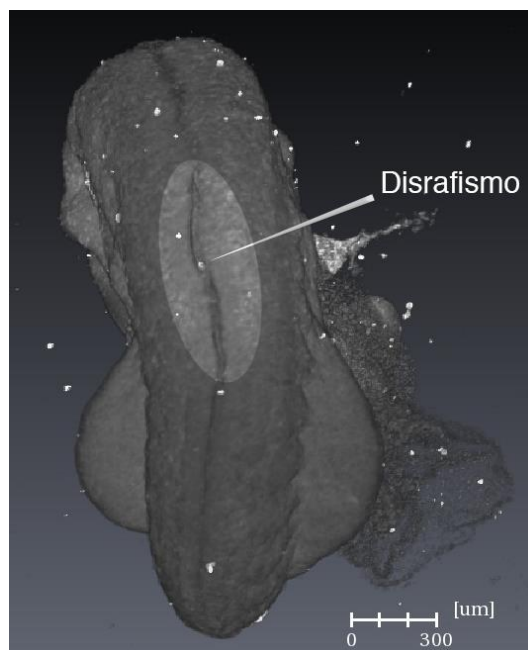


Figura 2.4. Micro-tomografia síncrotron de embrião de camundongo no estágio E9.5 de desenvolvimento. Nota-se presença marcante de uma das consequências iniciais de falha no fechamento do tubo neural, o disrafismo, causada pela exposição ao ZIKV.

Neurobiologia

O subprograma de pesquisa em neurobiologia representa um novo direcionamento para a pesquisa em bases moleculares de doenças. Em consonância com as considerações realizadas pelo Comitê Científico Internacional em 2015, o subprograma 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 de 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, LMG, LBM, MX2 e IMX do LNLS.

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

Resultados em 2017: os pesquisadores da USP identificaram uma nova mutação no gene UBE2A, em dois irmãos que apresentam deficiência intelectual (DI), por meio de

sequenciamento de exoma. No LNBio, foi feita a clonagem, expressão e purificação da proteína codificada por este gene, bem como a produção da proteína recombinante contendo a mutação identificada nos pacientes. Ensaios funcionais confirmaram que a proteína mutada apresenta inibição da sua atividade enzimática. A caracterização estrutural de ambas as proteínas, por cristalografia de raios X e ressonância magnética nuclear (RMN), indicou pequenas diferenças na região da mutação do paciente, que causam impacto na estrutura e ambiente químico do sítio catalítico desta enzima. Experimentos de RMN, juntamente com ensaios enzimáticos, permitiram desvendar o mecanismo de inibição causado pela mutação: interferência na ativação do substrato para ataque nucleofílico. Além disso, foi possível verificar a existência de reversibilidade na inibição da enzima mutada, ou seja, através da alteração das condições da reação enzimática, a proteína contendo a mutação tornou-se novamente ativa. Assim, demonstrou-se, pela primeira vez, que o problema causado por uma mutação associada a DI no gene UBE2A é possível de ser revertido *in vitro*. Adicionalmente, foi feita a geração e caracterização de linhagens celulares estáveis contendo UBE2A *wild-type*/mutante, com a utilização do sistema Flp-In™, para estudos de biologia celular e de interação com parceiros. Também foi feita a geração de linhagens de camundongos contendo a mutação identificada no paciente, através da técnica CRISPR/Cas9, para estudos comportamentais e de biologia celular. Como o gene da UBE2A está presente no cromossomo X, os animais foram acasalados por duas gerações para a obtenção de linhagens puras. As primeiras caracterizações serão iniciadas com os animais que nasceram recentemente.

Em paralelo, foi iniciada a clonagem, os testes de expressão e a purificação de três novos alvos deste projeto, MID1, MID2 e DDX3, relacionados a DI ou transtorno do espectro autista (TEA). A MID1 foi expressa parcialmente solúvel e apresentou-se altamente instável quando produzida e purificada em maior escala, com alto grau de degradação. A MID2 não apresentou expressão em sistema procarioto (*E. coli*). Já os testes de expressão com a proteína DDX3X resultaram em altos níveis de proteína solúvel, sendo possível estabelecer os protocolos de expressão e purificação para esse alvo. Devido ao insucesso na produção das proteínas MID1 e MID2 em sistema procarioto, novos clones foram construídos para expressão dos alvos em sistema eucarioto (células de inseto). Conjuntamente, foram iniciados experimentos com a proteína humana de membrana Mao-A, a qual foi clonada em vetores de expressão para diferentes sistemas eucariotos: células de inseto, *Pichia pastoris* e *Saccharomyces cerevisiae*. Testes de expressão foram iniciados nesses novos sistemas a fim de se obter estas proteínas solúveis.

Em 2017, o grupo dedicou-se a desenvolver uma técnica otimizada para a marcação *in situ* de neurônios encefálicos, que pudesse ser utilizada para a microtomografia de raios X baseada em luz síncrotron. Foi utilizada a técnica de impregnação de Golgi, desenvolvida no século XIX, com a substituição da prata, previamente proposta, por mercúrio, devido a sua superioridade no fornecimento de contraste perante os raios X.

Essa técnica forneceu imagens com resolução de 0,82 micrometros, permitindo a análise de estruturas cerebrais com resolução em nível de célula única. Além disso, por ser uma técnica não-destrutiva, a microtomografia possibilitou a análise de estruturas cerebrais de forma tridimensional, revelando-se como uma ferramenta poderosa para a quantificação de neurônios em modelos animais de doenças neurológicas de forma qualitativa e quantitativa.

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 2017: os resultados deste estudo foram publicados no artigo Sex differences in DNA methylation of the cord blood are related to sex-bias psychiatric diseases, no periódico Scientific Reports.

Para dar continuidade ao projeto, amostras de sangue de crianças com autismo (meninos e meninas) foram avaliadas usando a mesma metodologia para caracterizar os perfis de metilação de DNA e associar com alterações genéticas que potencialmente aumentam o risco de desenvolver a doença.

Paralelamente, foi realizado estudo de mulheres com fibromialgia do tipo caso-controle. A fibromialgia – síndrome caracterizada por dor crônica associada a fadiga, sono não restaurador, problemas de concentração e memória, rigidez articular e distúrbios de humor – afeta 1,5% da população e apresenta um impacto significativo na qualidade de vida. Como outras doenças complexas, ambiente/fatores externos estão envolvidos com a etiologia da doença. Desta forma, avaliar a metilação desses pacientes pode abrir perspectivas para melhor entender a biologia associada ao desenvolvimento de fibromialgia. Este estudo mostrou que os níveis de metilação no sangue periférico se alteram conjuntamente com as medidas de excitabilidade cortical medidos por estimulação magnética transcranial. As pacientes com fibromialgia apresentam um perfil com tendência à hipometilação, principalmente de genes relacionados com as vias de reparo de DNA, resposta ao estresse e eliminação de radicais livres. Os resultados foram publicados.

Doenças de Plantas

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

Apoio de instituição de fomento: FAPESP.

Vigência: 01/07/2012 a 30/07/2018.

Instalações envolvidas: LPP, LEC, RMN, ROBOLAB, MAS; MX2, XRF, SAXS do LNLS.

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 2017: (i) resolução da estrutura cristalográfica da proteína MAF1 de *Citrus sinensis*, envolvida no controle do crescimento celular e desenvolvimento dos sintomas do Cancro Cítrico; (ii) identificação da proteína MAF1 de citros como sendo regulada pelo hormônio auxina e como alvo da quinase TOR; (iii) identificação da proteína *BigR* dos fitopatógenos *Xylella fastidiosa* e *Agrobacterium tumefaciens* como sensor de gás sulfídrico; (iv) identificação de uma dioxigenase de enxofre de *X. fastidiosa* e *A. tumefaciens* que se mostrou essencial para detoxificação do gás sulfídrico e manutenção da respiração aeróbica nas bactérias em condições de hipóxia; e (v) resolução da estrutura cristalográfica de um tRNA sintetase de *X. citri* na forma Apo e na presença de uma ligante inibidor.

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

Instituições envolvidas: Laboratório de Genômica e Expressão (LGE) – UNICAMP.

Instalações envolvidas: RMN, LEC, LPP, LQPN e LBE.

Apoio de instituição de fomento: FAPESP.

Vigência: 01/04/2016 a 31/03/2018.

Resumo: O projeto tem por objetivo o planejamento e a viabilização de rotas sintéticas para a obtenção de bibliotecas de derivados de *N*-fenilbenzamidas e de derivados baseados nas estruturas da Ascofuranona e Coletoclorina B que, em resultados preliminares, apresentaram inibição da enzima oxidase alternativa (AOX), caminho promissor para o combate da doença vassoura-de-bruxa do cacauero.

Resultados em 2017: Por meio da integração de áreas do conhecimento como biologia estrutural, modelagem computacional, biologia química, química orgânica sintética, química medicinal, biologia molecular e biologia funcional, novos candidatos a inibidores da AOX foram planejados e sintetizados. Os resultados indicaram que o desenho racional das novas entidades químicas, as *N*-fenilbenzamidas, foi alcançado com sucesso, sendo confirmados em ensaios funcionais tanto na levedura *Pichia pastoris* como no fungo filamentoso *Moniliophthora perniciosa*. Por meio da metodologia sintética empregada, 90 derivados de *N*-fenilbenzamidas foram obtidos com alto grau de pureza e rendimentos significativos, dos 100 planejados até o

momento. A análise dos espectros de RMN forneceu informação estrutural dos compostos sintetizados e determinou sua pureza. De forma geral, esses compostos permitiram comparar a relação entre estrutura e atividade dentro da classe química planejada.

A modelagem estrutural da MpAOX foi usada como suporte para o desenvolvimento direcionado de agentes antifúngicos, bem como para a triagem de novas famílias químicas inéditas como inibidores da AOX. A alta correlação entre os dados oriundos da docagem das *N*-fenilbenzamidias sintetizadas e do ensaio de crescimento de *P. pastoris* indica que o modelo desenvolvido é capaz de prever corretamente as interações entre proteína e ligante. Com isso, uma série de novos candidatos, tanto novos derivados das *N*-fenilbenzamidias quanto entidades químicas distintas, poderão ser avaliados *in silico* quanto ao potencial de inibição dessa enzima.

A MpAOX recombinante foi obtida com sucesso para a realização de estudos funcionais. Para que isso fosse alcançado, o protocolo de expressão e purificação teve de ser otimizado, especialmente em relação ao detergente usado durante cada etapa de purificação. Um ponto essencial para estudos funcionais com a MpAOX é a realização de ensaios enzimáticos *in vitro*. O ubiquinol (substrato da AOX) foi sintetizado no LNBio com sucesso, a partir do análogo disponível comercialmente. A cinética enzimática da MpAOX em relação ao ubiquinol-1, foi caracterizada com sucesso. O K_m determinado está dentro da faixa de valores descrita para outras AOX recombinantes purificadas, tais como a de *S. guttatum* ($K_m = 100 \mu\text{M}$) e de *T. brucei* ($K_m = 338 \mu\text{M}$).

A medição do crescimento da levedura *Pichia pastoris* mostrou-se como um bom modelo para a caracterização de candidatos a inibidores da AOX. Aqui, foi desenvolvido um ensaio miniaturizado, o qual, além de reduzir a quantidade (massa total) de droga utilizada, fornece parâmetros quantitativos do efeito biológico exercido pelos compostos sob investigação. Esse ensaio foi útil para a comparação e a classificação das *N*-fenilbenzamidias em relação a sua potência e toxicidade, exibindo também boa correlação com simulações computacionais da interação proteína-ligante. Este modelo experimental também poderá ser usado em ensaios exploratórios ou confirmatórios na busca de novos inibidores da AOX.

A *N*-fenilbenzamida 7J-15, inicialmente identificada como melhor inibidora da PpAOX, assim como a 7J-45, demonstrou ação contra *M. perniciosus* *in vitro*. Adicionalmente, a medição direta da atividade da PpAOX e da rMpAOX revelou que a *N*-fenilbenzamida 7J-41 inibiu igualmente ambas as enzimas. Todos esses resultados corroboram o uso da *P. pastoris* como um modelo biológico poderoso para a triagem e caracterização de inibidores da AOX voltados ao controle de fitopatógenos fúngicos. Além disso, novamente comprovou-se a relevância da MpAOX como alvo para o controle de *M. perniciosus*. Por outro lado, verificou-se que a medição do crescimento radial de *M. perniciosus* em meio sólido pode não ser a forma mais acurada de quantificação do seu

desenvolvimento. Em baixas concentrações da *N*-fenilbenzamida 7J-45 combinada com azoxistrobina, as hifas foram capazes de crescer radialmente, porém o micélio se tornou menos denso. Tendo em vista o interesse de quantificar com precisão o efeito da inibição da AOX, faz-se necessário o uso de uma metodologia mais adequada. Sugere-se aqui a medição do peso seco de *M. pernicioso* após o cultivo na presença dos inibidores de interesse.

Moléculas como a ascofuranona e a coletoclorina B mostraram-se promissoras quanto ao potencial para uso biotecnológico. Estas foram identificadas inicialmente a partir de extratos naturais dos fungos *Acremonium sclerotigenum* e *Nectria galligena*, respectivamente. Porém, ainda não foi possível caracterizar funcionalmente esses inibidores sobre *M. pernicioso*. Recentemente, uma colaboração foi iniciada com pesquisador do IQ/UNICAMP para a síntese de análogos estruturais da ascofuranona e a caracterização funcional, inclusive visando estudos de relação estrutura-atividade (SAR). Visto que a síntese não é trivial, uma alternativa para a obtenção mais rápida destes inibidores é a extração a partir dos fungos que os produzem. Uma vantagem adicional dessa abordagem é o acesso a outros metabólitos estruturalmente análogos aos inibidores clássicos, o que pode conduzir a entidades químicas inéditas e com melhores propriedades físico-químicas e biológicas contra a AOX de *M. pernicioso*.

2.3.2 Descoberta e desenvolvimento de fármacos

Quatro dos seis projetos do Programa Descoberta e Desenvolvimento de Fármacos são projetos de inovação vinculados ao Projeto LIMA, MPH e RENAMA, desenvolvidos em parceria com o setor privado ou instituições públicas de fomento à inovação. Esses serão descritos no item 2.4 – Apoio à geração de inovação.

Em sua nova configuração, o Programa compreende mais dois projetos, o Projeto Institucional Transtar e a linha de pesquisa “Estudos SAR e otimização hit2lead por síntese química”, apresentados a seguir.

TransTar – Nottingham

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

Instalações envolvidas: LQPN, RoboLab, LEC, LPP, LBC, LBM, LBE, LMG; MX-2 do LNLS e LNNano. Universidade de Nottingham Medical School e School of Pharmacy.

Apoio de instituição 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 2017: foram executados os cinco subprojetos definidos em 2015. Foi também realizado um *Workshop (Workshop TransTar Newton Fund)* em Nottingham em setembro.

No subprojeto galanina, observaram-se os efeitos deletérios de uma mutação encontrada em paciente com esclerose múltipla, verificando-se a internalização espontânea do receptor em consequência da mutação. Análises de sinalização celular via proteína G, microscopia confocal e modelagem molecular foram realizadas. O manuscrito descrevendo os resultados foi submetido para publicação. Em paralelo, estruturou-se a continuidade do projeto, visando a busca de moléculas químicas capazes de estabilizar o receptor mutante na membrana, determinar a estrutura atômica deste receptor, bem como a investigação mais aprofundada das vias de sinalização mediadas por este receptor na membrana e em vesículas endossomais. Os clones do receptor selvagem e mutante já se encontram no LNBio. Para a preparação do receptor para estudos estruturais será utilizada a abordagem SMALP (*Styrene Maleic-Acid Lipid Particles*), a qual foi co-desenvolvida na Universidade de Birmingham. Diferentes polímeros para a preparação dos SMALPs já estão disponíveis no LNBio. Uma vez purificados, os SMALP, contendo o receptor alvo, poderão ser utilizados para ensaios de ligação, cristalização e de microscopia eletrônica. Os receptores foram também subclonados para expressão em fusão com a proteína fluorescente GFP. Estas construções estão sendo utilizadas para a obtenção de linhagem para triagem de moléculas químicas, investigação de vias de sinalização endossomais e para purificação inicial do receptor para estudos estruturais. Em paralelo, está sendo iniciado o trabalho de biologia molecular para a preparação de modelos animais, a fim de se investigar os efeitos desta mutação em organismos.

Outro subprojeto desenvolvido no âmbito da TransTar focou na otimização *hit2lead* de antagonistas de receptores adrenérgicos. Foi possível identificar subestruturas nos antagonistas testados capazes de melhorar a potência, a seletividade e a retenção no receptor (critérios estabelecidos para o *lead*). Nestes projetos, as pesquisadoras do LNBio foram capacitadas para 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. Um manuscrito descrevendo a preparação e análise das sondas fluorescentes por ensaios nanoBRET foi preparado e encontra-se em revisão pela equipe de Nottingham. Um segundo artigo foi também preparado descrevendo a abordagem de *softdrug*. Em continuidade ao projeto de *softdrug* foram preparados cerca de 30 compostos no laboratório de química medicinal do LNBio, sendo estes enviados à Nottingham para análises.

O terceiro subprojeto (CryAB-FAK) objetivou o desenvolvimento de ensaios celulares para avaliação da interação de duas proteínas, utilizando tecnologias de imagem, fluorescência e luminescência. Parte do projeto foi executada em Nottingham pelos bolsistas associados ao Programa.

O quarto subprojeto (G6PDH) envolveu a análise de *hits* encontrados em campanha HTS realizadas pelo LNBio e derivatização destes para estudos de SAR e DMPK. As análises de metabolização estão sendo iniciadas no LNBio, complementadas por análises por espectrometria de massas.

Também foram produzidas sondas químicas para a investigação do mecanismo de ação de dois produtos naturais, em subprojeto desenvolvido em conjunto com o Instituto de Química da Unicamp, cujos trabalhos foram realizados em Nottingham por bolsista do programa.

Estudos SAR e otimização hit2lead por síntese química

Instituições envolvidas: Instituto de Química – Unicamp.

Instalações envolvidas: LQPN, LPP, LEC, LBE, LBC; MX-2 do LNLS.

Apoio de instituição de fomento: FAPESP, CAPES TransTar, CNPq.

Vigência: setembro/2016 a agosto/2018.

Resumo: Derivados de esteroides inibidores da G6PDH, enzima essencial à sobrevivência de parasitas como *Trypanosoma*, foram desenvolvidos para aperfeiçoar suas propriedades farmacológicas, tais como potência, seletividade, metabolização e toxicidade, por meio da avaliação dos compostos sintetizados em ensaios enzimáticos e celulares. Esta pesquisa pode contribuir para o desenvolvimento de novos tratamentos para a doença de Chagas.

Resultados em 2017: *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 resista à metabolização pelo parasita. Sete dos onze compostos preparados mantiveram a potência contra e a seletividade para a enzima do parasita em ensaios enzimáticos. Em ensaios celulares em parasitas, nove dos 11 compostos foram capazes de matar mais de 50% dos parasitas (eficazes), porém, alguns desses apresentaram índices de toxicidade celular. Um composto (mbz027) destacou-se com um perfil de eficácia e segurança (não-toxicidade) idêntico ao do benznidazol, fármaco atualmente em uso para tratamento da doença de Chagas. Entretanto, este não foi seletivo para a enzima do parasita em ensaios enzimáticos. Assim, foram planejados novos compostos baseados em mbz027 que promovam seletividade em ensaios enzimáticos e eficácia similar ou melhor à do benznidazol em

ensaios celulares. Além disso, foram iniciadas atividades de análise (UPLC-hrMS) do perfil de metabolização dos compostos bioativos em ensaios celulares e parasitas para guiar o planejamento dos novos compostos, que se encontram em fase de síntese.

Síntese de novos inibidores seletivos da TcG6PDH baseados em NMN- Este estudo busca oportunidades para o desenvolvimento de novos fármacos seletivos para o tratamento de Chagas, por meio da avaliação de uma cavidade adjacente ao sítio de ligação do substrato NADP exclusiva à enzima do parasita *Trypanosoma*. Na elaboração do projeto, foram planejados derivados da nicotinamida mononucleotídeo (NMN), que representam uma porção simplificada do NADP, buscando interagir com a cavidade de interesse, com o objetivo de agir como novos inibidores competitivos da G6PDH. As atividades de síntese dos primeiros compostos foram iniciadas em 2017, levando à preparação de um intermediário avançado.

Síntese de compostos planejados para agir na interface de interação CryAB/FAK - em colaboração com o grupo de Biologia Computacional, está sendo realizado o planejamento de pequenas moléculas químicas capazes de se ligarem à chaperona cryAB, com potencial interferência na interação de sua proteína cliente FAK. A rota sintética para produção destes compostos está sendo considerada no planejamento dos inibidores.

Síntese de compostos com ação antiviral: alguns compostos com ação antiviral e de difícil aquisição comercial foram propostos pelos pesquisadores do Projeto Institucional ZIKAV. A rota sintética para produção dos mesmos foi planejada e encontra-se em execução.

2.3.3 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 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 2017, o programa contou com dois pesquisadores e uma equipe de profissionais dedicados às três linhas de pesquisa descritas a seguir.

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.

Resumo: O principal objetivo desta linha de pesquisa é a construção de modelos estruturais de alta qualidade de proteínas e seus complexos com outras macromoléculas

e também com pequenas moléculas. Neste sentido, são utilizados métodos que envolvem modelagem por homologia e dinâmica molecular.

Resultados em 2017: a linha de pesquisa tem proporcionado contribuições científicas importantes, envolvendo colaborações com diversos pesquisadores. No artigo *Calcium and magnesium ions modulate the oligomeric state and function of mitochondrial 2-Cys peroxiredoxins in Leishmania parasites* publicado no *Journal of Biological Chemistry*, foi avaliado o sítio de coordenação com um íon de cálcio essencial para a atividade da enzima 2-Cys peroxirredoxinas. Essa enzima presente nos parasitas de *Leishmania* é essencial à infectividade de mamíferos. Adicionalmente, a colaboração na análise de resultados e na elucidação do modo de interação entre a Miosina 5a e proteína centrossomal RPGRIP1L, responsável por controlar a sinalização e localização ciliar das células, resultou na publicação *The molecular motor Myosin Va interacts with the cilia-centrosomal protein RPGRIP1L* publicada no periódico *Scientific Reports*. Métodos de interação proteína-proteína e cálculos de entalpia foram utilizados para prever quais seriam os resíduos essenciais para essa interação.

No artigo *Crystal Structure and Regulation of the Citrus Pol III Repressor MAF1 by Auxin and Phosphorylation* aceito para publicação no jornal *Structure*, técnicas de modelagem molecular foram aplicadas no entendimento do mecanismo de fosforilação de MAF1. O grupo de Biologia Computacional também participou da iniciativa de entendimento da biologia de Zika vírus, que produziu uma publicação de impacto na revista *Plos Neglected Tropical Diseases* com o título *Hydrocephalus and arthrogryposis in an immunocompetent mouse model of ZIKA teratogeny: A developmental study*. Outro trabalho relevante é o entendimento do mecanismo causal de Esclerose múltipla, com o estudo do receptor de galanina-2, que foi submetido para publicação.

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 previsões de biodisponibilidade oral e toxicidade para diversos órgãos. Também é possível avaliar a capacidade de ligação ligante-proteína.

Resultados em 2017: foi identificado o modo de interação de um novo inibidor contra *Leishmania*, que resultou no artigo *Pyrrole-indolinone SU11652 targets the nucleoside diphosphate kinase from Leishmania parasites*, publicado no periódico *Biochemical and Biophysical Research Communications*.

Desenvolvimento de algoritmos computacionais em biologia estrutural

Instituição envolvida: Instituto Adolfo Lutz, São Paulo.

Instalações Envolvidas: LBC, LEC, LMG.

Apoio de agência de fomento: CAPES.

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

Resultados em 2017: o *software* de detecção de cavidades KVFinder desenvolvido pelo grupo tem se mostrado relevante à comunidade científica, com 39 citações e 3441 *downloads* até a presente data. Essa ferramenta está em desenvolvimento contínuo, sendo constantemente atualizada e otimizada a fim de continuar fornecendo análises indispensáveis ao entendimento das funções proteicas, além de auxiliar no desenho racional de fármacos.

2.4 Apoio à geração de inovação

O ano de 2017 foi marcado pelo início ou continuidade dos projetos de pesquisa e desenvolvimento em cooperação com as seguintes empresas: Phytobios/Centroflora, Aché, L'Oréal, Chromadex e Cencoderma (Grupo Boticário). Diversas parcerias foram pactuadas em 2017 para participação de empresas no Projeto *Molecular Power House* (MPH). Essas negociações envolveram a Phytobios/Centroflora e Aché, com a perspectiva de incluir ainda a empresa L'Oréal, com ênfase no desenvolvimento de medicamentos em geral, fitoterápicos, insumos cosméticos e modificadores de sabor, todos derivados de produtos naturais.

Além disso, o LNBio recebeu visitas das empresas Johnson & Johnson, Servier e Indena, as quais prospectam parcerias para projetos de descoberta de fármacos, envolvendo as competências do laboratório em biologia estrutural, biblioteca de produtos naturais e triagem biológica.

2.4.1 Projetos desenvolvidos em parceria com empresas

Projeto LIMA III

Instalações envolvidas: LVV e Sala Limpa CTBE.

Apoio de instituição de fomento: MCTI, 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 2017: Em 2016, houve mudança de escopo do projeto, que aguarda a aprovação final do BNDES. Em 2017, destacam-se os seguintes avanços: finalização do projeto executivo de reforma da sala limpa do CTBE e da descrição dos processos, com a contratação de uma consultoria internacional para aprimoramento desses processos, além da seleção dos equipamentos. A reforma, a importação e instalação dos equipamentos e o início de operação estão previstos para 2018. Ainda será necessária a certificação BPL (ou 17.025), exigência do BNDES.

Projeto MPH - Molecular PowerHouse

Nome da empresa: Phytobios/Centroflora e Achè.

Instalações envolvidas: LQPN e LBE.

Apoio de Instituição Pública de Fomento: CNPq.

Vigência: 14/09/2017 a 13/09/2032.

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 em 2017: o projeto registrou avanços significativos em 2017. O acordo com a empresa Phytobios/Centroflora foi formalizado e firmada parceria com o Laboratório Aché para desenvolvimento de dois projetos apoiados pela Embrapii, com foco na descoberta de um novo medicamento anti-câncer e de um dermo-cosmético anti-envelhecimento. Ambos usarão a Biblioteca de Produtos Naturais produzida por CNPEM e Phytobios, e o Aché será responsável pelo desenvolvimento pré-clínico, clínico e pela comercialização. Tiveram continuidade as articulações com a FINEP, o MCTIC, o Ministério da Saúde e o MMA para aportes adicionais dirigidos à ampliação da Plataforma, com o objetivo de aumentar sua escala e competitividade.

EMBRAPII-CNPEM-Ache Anticancer

Nome da empresa: ACHÈ.

Instalações envolvidas: LQPN, RoboLab, LEC, LPP, LBC, LBM, LBE; MX-2 do LNLS.

Apoio de instituição de fomento: Embrapii.

Vigência: 30/08/2017 a 29/08/2022.

Setor de aplicação: Fármacos anti-câncer.

Resumo: o projeto visa o desenvolvimento de novos agentes antiproliferativos inspirados na biodiversidade florística brasileira. Parte-se da inibição de um alvo proteico e avaliação de citotoxicidade em linhagens tumorais resistentes a fármacos aprovados para uso clínico. Será realizada triagem da biblioteca Phytobios, seguida de desreplcação dos *hits* e isolamento de compostos ativos priorizados e cascata de ensaios bioquímicos e celulares. Os esqueletos químicos e sítios de ligação encontrados serão utilizados como base para o planejamento racional de novas moléculas químicas com ação antiproliferativa.

Resultados em 2017: o contrato com a empresa foi assinado e o início das atividades experimentais está previsto para janeiro de 2018.

EMBRAPII-CNPEM-Ache Dermocosmético

Nome da empresa: ACHÊ.

Apoio de instituição fomento: Embrapii.

Vigência: 30/08/2017 a 29/08/2022.

Instalações envolvidas: LEC, LBM/LCC, LBE, LQPN.

Setor de aplicação: Dermocosméticos e fármacos dermatológicos.

Resumo: foi selecionado um receptor-alvo com demonstrado efeito na reparação de pele e efeitos antienvhecimento, com aumento da produção de colágeno, elastina e outras proteínas envolvidas em processos de reepitelização e revitalização da pele. Este receptor está envolvido em diversos processos que ocorrem na pele, principalmente os que ocorrem durante o envelhecimento como senescência celular, perda da barreira epitelial, formação de rugas e dificuldade de cicatrização. Os objetivos do projeto são a produção de uma formulação cosmética contendo agonista do receptor alvo, com efeitos antiidade, reparador e de revitalização de pele.

Resultados em 2017: o planejamento detalhado do projeto foi finalizado, com a definição de entregas, *milestones* e as projeções de custos e materiais a serem utilizados. Estudos em menor escala para testes do ensaio foram iniciados, bem como a produção de proteínas. Foi definida a estratégia para a primeira rodada de busca de extratos vegetais, sendo que o experimento está em fase de organização e preparo.

RENAMA Human on a Chip

Nome da empresa: Cencoderma (Boticário).

Instalação envolvida: Laboratório Organs on Chips.

Apoio de instituição de fomento: CNPq.

Vigência: 2014-2017.

Setor de aplicação: Fármacos e Cosméticos.

Resumo: Disponibilizar no Brasil testes toxicológicos e farmacocinéticos *in vitro*, realizados a partir do cultivo de organóides humanos em chips microfluídicos que promovem perfusão tecidual fisiológica e funcionalidades mais próximas dos órgãos humanos. O projeto integra o conjunto de ações da RENAMA, vinculada ao MCTIC.

Resultados em 2017: Projeto em fase de conclusão com todos os objetivos cumpridos: aquisição de proficiência na operação da tecnologia e início de testes aplicáveis ao desenvolvimento de fármacos e cosméticos. Em 2017, estudos de propriedades farmacocinéticas do acetaminofeno foram realizados, bem como avaliado o potencial alergênico de 12 substâncias de interesse cosmético. Foram apresentados três trabalhos no *10º World Congress on Alternatives and Animal Use* (Seattle, USA, 20 a 24 de agosto de 2017), sendo um deles foi bastante elogiado, por ser pioneiro em estudos de farmacocinética em chips.

Foi realizada visita à empresa Alemã ChipShop com sede em Jena, em companhia de Representante da Finep, com o objetivo foi prospectar parceria para o desenvolvimento de um chip projetado no Brasil e produzido na Alemanha.

RENAMA Irritação Ocular

Nome da empresa: LFTC-UFG (Goiás), PluriCell Technologies, Intertox e Natura Inovação.

Apoio de instituição de fomento: CNPq.

Vigência: janeiro/2017 a dezembro/2018.

Instalações envolvidas: Laboratório Organs on Chips.

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

Resumo: o objetivo é executar dois testes *in vitro* no Brasil: 1) OECD TG 491 e 2) OECD TG 492; ambos aplicáveis a cosméticos.

Resultados em 2017: o *software* de gestão foi implantado e foram iniciados os testes OECD 491. Para o teste OECD 492, foram realizadas interações com a empresa MatTec, que irá fornecer o epitélio ocular para testes.

2.4.3 Serviços tecnológicos especializados

Dez propostas de prestação de serviços especializados foram concluídas ou iniciadas em 2017. Quatro empresas foram atendidas com sucesso: Eurofarma, Cristália, Suzano e Aché. Para a Eurofarma, foi realizada análise biofísica comparativa entre amostras de proteínas originárias da empresa e soluções-padrão, com o apoio dos laboratórios LEC e MAS. Para a Suzano, foi realizada análise da atividade antioxidante de amostras de lignina, através de espectroscopia de luz visível em amostras fornecidas pela empresa,

sendo as análises realizadas no LEC. Para o Aché, foi realizada análise por UPLC-PDA-MS/MS de componentes de extrato vegetal específico fornecidos pela empresa. Os dados foram coletados e analisados pela equipe do LQPN. Para o Cristália, a equipe do LEC realizou análise por GPC-Sec da distribuição de peso molecular, viscosidade intrínseca e polidispersão, para caracterização de polímeros em mistura placebo, ativo isolado, produto formulado específico e produto referência, todos fornecidos pela empresa.

2.5 Treinamento, Educação e Extensão

2.5.1 Seminários e Palestras

O LNBio realiza, semanalmente, reuniões científicas sobre temas atuais que refletem o estado da arte nas áreas de especialidade dos pesquisadores palestrantes, constituindo uma importante oportunidade de atualização e realização de discussões científicas de alto nível. As apresentações são realizadas por pesquisadores do Laboratório ou por convidados de outras instituições de pesquisa. Os seminários são divulgados no site e contam, em média, com 60 participantes.

Em 2017 foram realizados 18 seminários conduzidos por pesquisadores do LNBio e oito por pesquisadores de outras instituições, conforme o detalhamento a seguir.

1. *The 21st Century Gold Rush: Novel Molecular Targets and Precision Medicine*. Dr. Trajko Spasenovski /Dr. Antero Macedo (Clarivate Analytics). 16/03/2017.
2. Structural proteomics: development of an integrated pipeline from genes to crystals. Raymond J. Owens (Universidade de Oxford). 23/03/2017.
3. Structural and functional evidences for the interactions between nuclear hormone receptors and endocrine disruptors at environmentally relevant doses. William Bourguet (CBS - Centre de Biologie Structurale, Montpellier, France). 07/04/2017.
4. Identificação de inibidores para enzimas do metabolismo de tripanosomatídeos: revisitando a fosfoglicose isomerase. Artur Torres Cordeiro (LNBio). 05/05/2017
5. The public screening for colorectal cancer in Denmark and the development of a possible new molecular marker. Dra. Trine O. Nielsen (Universidade de Copenhagen). 24/05/2017.
6. Desenvolvimento de novos inibidores seletivos da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) do parasita *Trypanosoma cruzi*. Marjorie Bruder (LNBio). 02/06/2017.
7. Crystal structure of C7orf59-HBXIP and insights into Ragulator assembly. Juliana Smetana (LNBio). 09/06/2017.

8. RNA-binding motif protein 7 stimulates RNA polymerase II pause release to activate a transcriptional response to DNA damage. Alexandre Quaresma (Universidade de Helsinki). 28/06/2017.
9. Structure-function relationship of citrus MAF1, an RNA Pol III repressor involved in cell growth control in Citrus Canker development. Celso Benedetti (LNBio). 14/08/2017.
10. GLS2 is pro-tumorigenic in breast cancer. Sandra Dias (LNBio). 21/08/2017.
11. Computer approaches for the identification, characterization and modulation of protein-protein interactions. Paulo Oliveira (LNBio). 18/09/2017.
12. From Discovery to Targeted proteomics maps prognostic signature proteins in Oral Cancer. Adriana Paes Leme (LNBio). 25/09/2017.
13. Dengue and Mayaro: Development of animal models and study of disease. Rafael Marques (LNBio). 02/10/2017.
14. *GPCRs at CNPEM and the GALR2 project*. Daniela Trivella (LNBio). 16/10/2017.
15. The molecular behavior of the scavenger receptor SR-BI: impacts on HDL cholesterol transport. Pedro Elias Marques (The Hospital for Sick Children, Toronto, Canadá). 30/10/2017.
16. Exploration of T cell costimulation strategies to enhance antitumor response. Marcio Bajgelman (LNBio) 06/11/2017.
17. Novas ferramentas para o estudo in vitro de proteínas de membrana. Andre Ambrosio (LNBio). 13/11/2017.
18. *Neurobiologia Molecular no LNBio*. Juliana Oliveira (LNBio). 04/12/2017
19. Triagem de fármacos em plataforma de alto conteúdo utilizando células reprogramadas e organoides cerebrais humanos. Stevens Rehen (UFRJ/Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino - IDOR). 13/12/2017.

Além dos seminários científicos internos, os pesquisadores do LNBio divulgaram suas linhas de pesquisa e projetos em 31 congressos, internacionais e nacionais; ministraram 14 aulas, palestras e seminários em diversas instituições de ensino e pesquisa, coordenaram duas disciplinas de pós graduação e participaram de 51 bancas de avaliação de trabalhos acadêmicos, incluindo qualificações e defesas de mestrado e doutorado.

2.5.2 Eventos Científicos e de Capacitação

São Paulo School of Advance Sciende on Mass Spectrometry-based Proteomics – SPSAS-MS

A *São Paulo School of Advanced Science on Mass Spectrometry-based Proteomics, SPSAS-MS* foi realizada entre 28 de agosto e 6 de setembro, no campus do CNPEM.

Foram 282 inscrições de alunos de graduação (30), mestrandos (56), doutorandos (131), doutores (11), pós-doutorandos (54), pós-doutores (23). Após seleção, a iniciativa contou com 104 participantes (95 externos ao CNPEM) de 64 instituições de pesquisa do Brasil e do Exterior. Dentre os brasileiros, a Escola recebeu representantes de instituições dos seguintes Estados: BA; CE; DF; GO; MA; MG; MS; PA; PE; PI; PR; RJ; RN; RS; SC; SP. No total, instituições de 23 países estiveram presentes: Argentina, Austrália, Brasil, China, Colômbia, Dinamarca, Equador, Inglaterra, Finlândia, França, Alemanha, Índia, Irlanda, Itália, Japão, México, Noruega, Portugal, África do Sul, Espanha, Tunísia, Estados Unidos e Uruguai. Estes alunos representaram 29 diferentes nacionalidades.

A SPSAS-MS apresentou um programa com aulas teóricas e práticas ministradas durante 10 dias. Os temas foram abordados por cinco cientistas brasileiros e seis estrangeiros, incluindo “Proteômica Quantitativa e Espacial”, “Proteômica Clínica”, “Proteômica baseada em Alvos”, “Modificações Pós-Traducionais”, “Proteômica Estrutural”, “Degradômica” e “Métodos Computacionais e Estatísticos para análise de dados de Proteômica”.

A SPSAS-MS cumpriu seu papel na realização de discussões de aspectos fundamentais a avançados na área de proteômica e espectrometria de massas, permitindo aprendizado e disseminação de conhecimento entre os participantes.

Os palestrantes do evento foram Adriana Franco Paes Leme, Brazilian Biosciences National Laboratory (LNBio) – CNPEM, Campinas, SP, Brazil; David Schriemer, University of Calgary, Calgary, AB, Canada; Eralp Dogu, Mugla University, Mugla, Turkey; Fabio Gozzo, Institute of Chemistry, Unicamp, Campinas, SP, Brazil; Giuseppe Palmisano, Institute of Biomedical Sciences, USP, Sao Paulo, SP, Brazil; Kathryn Lilley, University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom; Martin Larsen, University of Southern, Odense, DK, Denmark; Oliver Schilling, University of Freiburg, Freiburg, Germany; Solange Serrano, Butantan Institute, Sao Paulo, SP, Brazil; Thomas Kislinger, University of Toronto, Toronto, Canadá; Vitor Faça, Ribeirão Preto Medical School, USP, Ribeirão Preto, SP, Brazil.

PREMASUL: Métodos de avaliação do potencial de irritação e corrosão ocular que utilizam modelos in vitro de córnea (TG OECD 492)

O curso, realizado entre 23 e 27 de outubro, contou com 8 participantes e teve por objetivo promover a capacitação para a realização do ensaio TG OECD 491, que utiliza células de córnea de coelho *in vitro* (linhagem SIRC - Statens Seruminstitut Rabbit Cornea) para identificar substâncias que causam danos severos oculares e substâncias que não produzem dano. O curso também abordou o ensaio baseado em córnea humana reconstituída (TG OECD 492) e as novas metodologias envolvidas para emular a resposta humana (human-on-a-chip).

II Desafios Analíticos Atuais na Indústria Farmacêutica: Produtos de Degradação

O evento, realizado em parceria com a Waters Technologies do Brasil e a Apex Science nos dias 10 e 11 de abril de 2017, contou com a presença de 115 participantes. Nos últimos anos, as agências reguladoras, incluindo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), têm priorizado o controle de impurezas em medicamentos, embasadas pela publicação da resolução nº 53 de 2015 e do guia nº 04/2015 (versão 1) que estabelecem parâmetros para a notificação, identificação e qualificação de produtos de degradação em medicamentos. Diante deste cenário, este evento abordou 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.

2.5.3 Orientação e Supervisão

Em 2017, o LNBio contribuiu para a formação de 95 alunos de pós-graduação e graduação (54 bolsistas de doutorado, 15 de mestrado, 15 de iniciação científica, 4 bolsistas do Programa de Capacitação Profissional – PCI – do CNPq e 7 de outras modalidades), além de 22 pós doutorandos que desenvolvem projetos científicos associados às linhas de pesquisa internas do LNBio. O apoio à formação de alunos de pós-graduação ocorre por meio do credenciamento de pesquisadores do Laboratório como orientadores em Programas de Pós-graduação regulares de instituições de ensino e pesquisa.

Somados, os bolsistas de doutorado e pós-doutorado correspondem a cerca de 65% do total de bolsistas do LNBio, refletindo o investimento prioritário na orientação e supervisão de alunos com maior experiência científica, com 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 com o financiamento das bolsas usufruídas por alunos vinculados ao LNBio. Além disso, teve continuidade a bolsa do CNPq na modalidade Atração de Jovem Talento do Programa Ciência sem Fronteiras, que permitiu o estabelecimento de uma pesquisadora visitante no LNBio proveniente do *Institut de Biologie Structurale* (IBS), da França, como colaboradora em linha de pesquisa em receptores nucleares no LNBio.

2.5.4 Outros eventos

Em setembro de 2017, foi realizado um *workshop* em Nottingham (Reino Unido) como parte das atividades de colaboração entre os pesquisadores do LNBio e da Universidade de Nottingham. Nesta oportunidade, uma comitiva representada por 17 colaboradores do CNPEM (11 pesquisadores do LNBio, 2 do LNLS e 1 do LNNano, além dos diretores do LNBio, LNLS e LNNano e 1 representante da ACO) foi a Nottingham para apresentar e discutir suas linhas de pesquisa e novas interfaces da colaboração. O evento foi muito produtivo e fomentou novas frentes de colaboração entre os grupos. Como parte do *workshop* foi realizada uma competição de projetos, sendo que dois deles foram agraciados com o *pump priming grant*, no valor de 10 mil libras cada. Estes projetos envolveram pesquisadores de três Laboratórios Nacionais do CNPEM, além dos pesquisadores de Nottingham. Além dos novos projetos iniciados, foi discutida uma parceria mais ampla, envolvendo também a Universidade de Birmingham. Como consequência das conversas realizadas em Nottingham uma comitiva executiva das universidades de Nottingham e Birmingham realizou visita ao CNPEM em outubro. Foi assinado no final do ano um acordo de cooperação entre o Centro e as universidades britânicas, Nottingham e Birmingham. Também, foi elaborado um projeto transatlântico de pesquisa, focado em receptores de membrana envolvidos em câncer e doenças cardiovasculares. Este projeto foi submetido à fundação britânica *Wellcome Trust*, envolvendo pesquisadores do LNBio e do LNLS, além das Universidade de Nottingham e Birmingham.

Destacam-se também prêmios recebidos por pesquisadores do LNBio. A pesquisadora Andrea Dessen recebeu o Prêmio de Excelência Científica do CNRS (França). Além disso, as pesquisadoras Adriana F. Paes Leme e Silvana Rocco receberam Menção Honrosa na apresentação de trabalhos em eventos científicos, realizados em 2017; e o pesquisador Rafael Elias Marques foi premiado pela Universidade Federal de Minas Gerais por sua tese de doutorado. Os prêmios recebidos por pesquisadores do LNBio estão detalhados a seguir:

- 1- *Pump Priming Grant* School of Pharmacy-TransTar University of Nottingham. *GPCR InSITW*. **Daniela B B Trivella, Paulo Oliveira**, Rodrigo Portugal, Leigh Stoddart, Charles Laughton e Tim Self.
- 2- *Pump Priming Grant* School of Pharmacy-TransTar University of Nottingham. *Sporadic Parkinson's disease: development of an integrated study device from cell biology to microbiome*. **Matheus de Castro Fonseca, Marjorie Bruder**, Ana Carolina M. Zeri, Charles Laughton e Maria Marlow.
- 3- **Silvana A. Rocco**. Poster recebeu menção honrosa XX congresso Brasileiro de Toxicologia.
- 4- **Adriana F. Paes Leme**. Primeiro lugar na apresentação oral do trabalho "Agrin promotes oral cancer-associated events", 24a Jornada Odontológica de Piracicaba (JOP) – 2017.

- 5- **Adriana F. Paes Leme.** Menção Honrosa na apresentação oral do trabalho “Insights into the oncogenic role of agrin in oral cancer-associated events”, 34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica (SBPqO) – 2017.
- 6- Estudos Estruturais da Interação Normal e Patológica do RAR e THR com Correpressores. Taísa Ribeiro Ferreira, Albane le Maire, **Ana Carolina Migliorini Figueira.** Mostra de Trabalhos Científicos da XII Semana Acadêmica de Farmácia da UNICAMP. Pôster premiado - Melhor pôster.
- 7- **Andrea Dessen.** Prêmio de Excelência Científica do CNRS 2011-2019.
- 8- **Rafael Elias.** Prêmio UFMG de Teses 2017, pela melhor tese defendida na Pós-Graduação do Departamento de Bioquímica e Imunologia da UFMG (CAPES 7).
- 9- **Rafael Elias.** Menção honrosa no Grande Prêmio UFMG de Teses, como uma das melhores teses defendidas em 2017 na grande área Ciências Biológicas e da Saúde.

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 sete laboratórios dedicados à condução de projetos de pesquisa científica e tecnológica internos e em parceria com empresas ligados aos Programas Temáticos (LBE, LMP, LQPN, LBC, 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

O LBE atua em três áreas principais: realização de ensaios bioquímicos, ensaios celulares por imagem e gestão de compostos. Com relação aos ensaios bioquímicos, os equipamentos disponíveis para aquisição de dados são os leitores de placas CLARIOStar e ENVISION. Em 2017, foram utilizadas 873 horas destes equipamentos para realização de 20 projetos de pesquisa.

Com relação os ensaios celulares por imagem, os equipamentos disponíveis para aquisição de dados são os Operettas 1 e 2. No ano, foram utilizadas 2670 horas destes equipamentos para a realização de 13 projetos de pesquisa.

Com relação à gestão de compostos, os equipamentos disponíveis para plaqueamento de biblioteca de compostos e preparo de placas de diluição seriada são os pipetadores automáticos JANUS-MDT, JANUS-VARISPAN e VERSETTE. Este ano foram utilizadas 183 horas destes equipamentos para a realização de 05 projetos de pesquisa. Estes projetos demandaram o preparo de 11 placa de diluição seriada e 106 placas com bibliotecas de produtos naturais.

2.6.2 Laboratório de Manipulação de Patógenos – LMP

O Laboratório de Manipulação de Patógenos (LMP), criado em 2016, é uma instalação de nível de biossegurança 2 que integrada ao LBE. No LMP, são desenvolvidas atividades que envolvam manipulação de microrganismos patogênicos no LNBio, tais como os vírus Zika e Mayaro, e protozoários como *Leishmania*. O LMP é utilizado por diversos grupos de pesquisa do CNPEM, totalizando 21 usuários treinados, e opera de acordo com boas práticas de biossegurança, estipuladas pela Comissão Interna de Biossegurança e demais normativas. Atualmente, o LMP conta com uma infraestrutura suficiente para execução de experimentos *in vitro* e de cultura celular, bem como dá suporte à plataforma de *High-Throughput Screening (HTS)* localizada ao lado. Em termos gerais, o LMP torna possível a pesquisa com agentes biológicos patogênicos no LNBio, cujos cunhos estratégico e acadêmico são essenciais à afirmação do LNBio como centro de referência em pesquisas biomédicas.

2.6.3 Laboratório de Química e Produtos Naturais – LQPN

As atividades do LQPN visam contribuir para pesquisa e desenvolvimento de fármacos, tanto na descoberta através da preparação de bibliotecas químicas, da síntese de sondas estruturais e fluorescentes, como no desenvolvimento de compostos candidatos a fármacos, com o planejamento racional de novos compostos eficazes e seletivos.

No ano 2017, a divisão química do LQPN atendeu a 4 linhas de pesquisa internas [ATC - G6PD (3 subprojetos), DBBT - proteassomo (1 subprojeto), TransTar – antagonistas adrenoceptors (1 subprojeto) e Zika task force – derivados de antivirais (1 subprojeto)]. A equipe do LQPN contou com bolsista pos-doc CNPq-Zika, dedicado às atividades de síntese, sendo que recentemente, 2 novos bolsistas pos-doc integraram-se ao grupo.

A divisão de Produtos Naturais do LQPN realizou em 2017 as seguintes tarefas: 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* e captura cristalográfica. A equipe de produtos naturais do LNBio contou com dois especialistas em tecnologia e com um estagiário.

Em setembro foi assinado o primeiro contrato com a indústria farmacêutica Aché para a execução de dois projetos em parceria para inovação em fármacos a partir da biodiversidade brasileira.

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

Biblioteca	Colaborador	Formato	Fonte biológica	Amostra química	No. placas
PB	Phytobios	384	Plantas brasileiras	Frações enriquecidas	7
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	7
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 dado seguimento ao isolamento de hits prioritários encontrados nos ensaios proteassomo, PBP e glutaminase.

Implementação da metodologia de *molecular networking*: O equipamento Bruker Impact II foi adquirido, instalado e o treinamento foi realizado. Até hoje foram realizadas cerca de 3000 análises por MS/MS *molecular networking*, implementando as rotinas de análise de dados MS/MS para a construção e análise de redes moleculares. Hits dos 3 projetos em acompanhamento pelo LQPN (vide acima) foram desreplicados, com a utilização dessa abordagem. A coleção da Phytobios foi também analisada, realizando-se análise por bioma, parte da planta, lote, diversidade química e identificação de produtos naturais conhecidos.

As análises foram ampliadas para metabolômica de células de mamíferos e de plantas, metabolização de fármacos e identificação de ligantes de proteínas-alvo. Foram também realizadas prestações de serviço para as empresas Ache, Biozeus e Phytobios.

Aquisição de equipamentos: o equipamento Bruker Impact II foi adquirido e instalado. O treinamento e calibração foram realizados. As análises estão sendo realizadas.

2.6.4 Laboratório de Biologia Computacional – LBC

O LBC utiliza métodos computacionais para pesquisas de interações intermoleculares em modelos biológicos e patológicos; realiza estudos dos potenciais de ligação de pequenas moléculas a proteínas e protocolos *in silico* para determinação estrutural e simulação de dinâmica molecular. Além disso, realiza análises de dados relacionados a genomas, proteomas e transcriptomas e desenvolve protocolos para análises computacionais de metagenômica. O laboratório conta com servidores de alto desempenho, com grande capacidade de memória e armazenamento.

O LBC foi membro ativo no desenvolvimento e implantação do portal de análises de dados de biologia computacional e bioinformática, parte da Rede Nacional de Bioinformática, criada com apoio do MCTIC e hospedado pelo Laboratório Nacional de Computação Científica. Conforme meta estabelecida em 2016, o portal está disponível para a comunidade científica, por meio de infraestrutura de computação distribuída e um sistema de submissão de alto desempenho. Também, em função da participação na Rede Nacional de Bioinformática, o LBC foi contemplado com acesso ao supercomputador brasileiro, Santos Dumont, instalado no LNCC, em Petrópolis.

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 atua ainda na facilitação de pesquisas pela distribuição de determinadas linhagens celulares e murinas.

Em 2017 foram produzidas 8 (oito) linhagens de camundongos geneticamente modificados para uso em pesquisas internas: 840 SMyHC3-HAP: Injeção pró-nuclear transgene - 3 linhagens; COUP-TFII Conditional KO: Injeção pró-nuclear CRISPR/Cas9 - 2 linhagens; UBE2A Q93E: Injeção pró-nuclear CRISPR/Cas9 - 2 linhagens; UBE2A ΔC3: Injeção pró-nuclear CRISPR/Cas9 - 1 linhagem.

Além disso, o Biotério de zebrafish do LMG operou nas seguintes tarefas: (1) Produção de linhagens estáveis de peixes-transgênicos; (2) Importação de linhagens transgênicas de uso geral; (3) Renovação de Banco de matrizes; (4) Treinamento de recursos humanos e (5) Consultoria e fornecimento de animais.

1. Linhagens estáveis de peixes transgênicos produzidas no LMG

Tg(-840Δ32-GFP) – Linhagem cardíaca (ventricular) e neuronal. Produzidas 5 linhagens estáveis independentes que expressam GFP (fluorescência verde) sob controle de um fragmento com deleção de 32 pares de bases (pb) do promotor do gene Slow Myosin Heavy Chain3 (SMyHC3)

Tg(-840SMyc3)-GFP – Linhagem cardíaca (atrial) e neuronal. Foram estabelecidas gerações F2 heterozigóticas e F3 homozigóticas de 2 linhagens estáveis independentes. Estas linhagens expressam fluorescência GFP sob o controle de um fragmento de 840pb do promotor do gene SMyc3.

Tg(amhc-GFP) – Linhagem atrial e músculo esquelético. Estabelecida geração F3 homozigótica (app. 30 animais). Expressa fluorescência GFP sob controle do promotor do gene atrial myosin heavy chain (amhc).

Tg (vmhc-GFP)- Linhagem ventricular. Estabelecida geração F3 homozigótica (25 animais). Expressa fluorescência verde especificamente no ventrículo.

Tg (vmhc-mCherry2AHA) – Linhagem ventricular. Estabelecida geração F3 homozigótica (50 animais). Expressa fluorescência vermelha especificamente no ventrículo.

2. Linhagens estáveis de peixes transgênicos importadas e/ou cedidas ao LMG

Tg (hand2-GFP) – linhagem marcadora de mesoderme lateral e tecidos derivados. Origem: Laboratório de Marianne Bronner, CALTECH, California (EUA).

Tg(cmlc2-nlsGFP) – expressão de GFP nuclear em miocárdio. Origem: Laboratório de Marianne Bronner, CALTECH, California (EUA).

Tg(hsp70-dnRARE) – Linhagem para ativação condicional por choque térmico de dominante negativo da via de Ácido Retinóico. Origem: Laboratório de Marianne Bronner, CALTECH, California (EUA).

Tg (ubb-lxcflx-H2BmCherry)- linhagem repórter para e experimentos de ativação condicional por recombinação Cre. Origem: Laboratório de Marianne Bronner, CALTECH, California (EUA)

3. Renovação de Banco de matrizes de peixes-transgênicos de uso geral

Tg (fli-GFP) – linhagem marcadora de endocárdico.

Tg (HUC-KAEDA) – linhagem marcadora de neurônios pós-mitóticos

Tg(twist-GFP) – linhagem cardíaca e neuronal

DsRed – linhagem de expressão ubíqua de DsRed (fluorescência vermelha)

AB – linhagem normal

Tübingen – linhagem normal

4. Treinamento de recursos humanos: técnicas de manipulação, reprodução e de microinjeção de microRNAs e morfolinós em zebrafish: Pedro Gabriel Nachtigall, aluno de doutorado do Prof. Danillo Pinhal, Departamento de Genética da UNESP, Botucatu-São Paulo.

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 345 preparações virais em 2017, sendo 77 para usuários externos ao CNPEM (Unicamp e USP-Ribeirão Preto). 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. Foram contabilizadas 662h de uso em 2017.

O LVV passou a realizar a produção de anticorpos monoclonais. Foram estabelecidos protocolos para geração de hibridomas do anticorpo PD1. Os ensaios preliminares, obtidos em novembro, demonstram clones candidatos com altos títulos e especificidade, conforme resultados de elisa. Além disso, foi iniciado o desenvolvimento de uma plataforma de anticorpos recombinantes, que possibilitam a humanização de anticorpos gerados por hibridoma. O sistema permite transpor sequências de cadeias variáveis num backbone de anticorpo humano IgG4. Em um ensaio piloto, foi gerado um anticorpo recombinante anti PD1, copiando sequências variáveis do anticorpo comercial nivolumab, que está sendo submetido a ensaios *in vitro* para avaliação de sua especificidade, afinidade e efeito biológico.

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. As linhas de laser disponíveis são: 405nm, 458nm, 476nm, 488nm, 496nm, 514nm, 561nm, 594nm e 633nm. Em 2017, o LIB atendeu a 19 projetos de pesquisas, totalizando aproximadamente 360 horas de uso do equipamento apenas para aquisição de dados. Ainda durante o período, além de dissertações e teses defendidas que contaram com imagens obtidas no microscópio confocal, foram publicados dois artigos na revista *Scientific Reports* e um artigo na revista *Frontiers in Immunology*.

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. Não foram feitas

melhorias na infra-estrutura do LPP no período, entretanto, estamos adquirindo mais um purificador modelo AKTA Start.

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. Atualmente, a demanda do LNBio por sequenciamento de DNA está sendo atendida pelo equipamento disponível no CTBE. No ano de 2017 foram realizados 4.388 sequenciamentos de DNA.

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 laboratório conta com uma área ampla e bem organizada dedicada a Cultura de Células de Mamíferos e Insetos (LCCMI) relacionados aos projetos de pesquisa do LNBio. O laboratório possui 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 m nitrogênio líquido- NL2. 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 2017

Em 2017, o CTBE posicionou-se como um eixo na conexão entre a ciência e as necessidades atuais das empresas, trabalhando para identificar e concretizar, do ponto de vista tecnológico, a captura das oportunidades existentes nas áreas relacionadas a biomassa, bioprodutos, biocombustíveis e bioenergia. Empresas como MAHLE Metal Leve e Brasil Kirin consolidaram parcerias, com apoio da Embrapii, permitindo o desenvolvimento tecnológico nas áreas de fermentação alcoólica e produção de enzimas. O projeto SUCRE (*Sugarcane Renewable Electricity*), que busca estabelecer as melhores metodologias e condições para a colheita da palha de cana-de-açúcar e sua conversão em energia renovável, apresentou uma série de avanços tanto no campo como na área industrial, com destaque para avaliações em sistemas de limpeza a seco nas Usinas Santa Izabel, Barra, Boa Vista, Alto Mogiana, Granelli e São Luis de Ourinhos. A ação estratégica do SUCRE no CTBE engloba não só a interação com empresas do setor sucroenergético como também o desenvolvimento de pesquisas científicas internas.

Com intuito de apoiar a inovação no setor, também foram realizados importantes serviços tecnológicos especializados para empresas do setor de química verde, cosméticos, automobilismo e sucroenergético, destacando-se: DOW Brasil, Merial Saúde Animal, DSM biotecnologia e Natura e L'Oréal.

Consolidando seu papel na produção de etanol celulósico, o CTBE criou em 2017 um programa de pesquisa interno dedicado à criação da primeira plataforma nacional de produção de coquetel enzimático para sacarificação do bagaço de cana. Para isso, constituiu equipe multidisciplinar com competências que envolvem desde a descoberta e o desenvolvimento de enzimas, manipulação genética de fungos, otimização de bioprocessos, até sua avaliação técnico-econômica. Uma importante ação foi o fortalecimento das áreas de Biologia Sintética e Engenharia de Proteínas, que são os pilares da Biotecnologia Aplicada.

A ferramenta Biorrefinaria Virtual do CTBE contribuiu significativamente para o desenvolvimento da ferramenta RenovaCalc, que será utilizada no novo programa nacional de incentivo do aumento da produção nacional de biocombustíveis, o Renovabio. Esta ferramenta será utilizada no cálculo dos Créditos de Descarbonização (CBios), que serão negociados em bolsa de valores e funcionarão como novo produto para as companhias.

Com o intuito de incrementar a capacidade técnica e científica do Laboratório, foram supervisionados 25 pós-doutores e registradas 19 conclusões de pós-doutorados, doutorados e mestrados. Neste período também houve a publicação de 35 artigos científicos em jornais de grande importância na área, como *Biotechnology and Biofuels* e *Genome Biology*.

As sete instalações abertas em 2017 beneficiaram 59 pesquisadores externos, com 33 propostas atendidas envolvendo, por exemplo, o uso de biorreatores para teste de uma nova levedura, isolada pela Universidade Federal de Pernambuco, utilizada na hidrólise de bagaço de cana. Também foram apoiados nas instalações trabalhos como a obtenção de informações sobre as características físico-químicas de uma importante enzima para a desconstrução da hemicelulose de parede vegetal.

O CTBE, com suas instalações e competências nas áreas relacionadas a biomassa, bioprodutos, biocombustíveis e bioenergia, é único no País. Em 2017, esforços foram realizados para intensificar seu desempenho por meio de busca de parcerias com empresas, outras instituições de P&D e com setores de governo responsáveis pela formulação de políticas públicas. No final de 2017, foi identificada a necessidade de fortalecer algumas de suas linhas de atuação, de forma a incrementar contribuição do CTBE para o conhecimento científico e tecnológico na produção, no uso e na conversão de biomassas em energia e materiais, por meio de pesquisa, desenvolvimento, inovação e capacitação de pessoal. Certo de que este é o caminho, o CTBE começa 2018 com foco em sua produção científica de excelência e no seu importante papel de apoio à inovação.

Mario Murakami e Eduardo Couto
Responsáveis Técnicos - CTBE



Instalações abertas a Usuários Externos

Instalações	Propostas	Beneficiários	Horas
LAM	7	14	362
LDB	1	2	225
LDP	4	7	64
MET	4	6	549
NGS	10	18	500
PPDP	2	6	68
BVC	5	9	324
Totais sem duplicatas	33	59	2.092

ABRANGÊNCIA DOS BENEFICIÁRIOS

Brasileiros | 98,3% (94,8% Sudeste)
Estrangeiros | 1.7%

ARTIGOS EXTERNOS

4 artigos que fizeram referência ao uso das instalações do CTBE em 2017



Apoio à geração de inovação nos setores AIS

Horas totais dedicadas ao apoio à geração de inovação	6.032
Acordos vigentes com empresas dos setores AIS	16
Registros de proposta Intelectual	7

P&D in house

Horas totais dedicadas a Pesquisa e Desenvolvimento internos	6.346
Número de artigos publicados por pesquisadores internos	35
Mediana do Fator de Impacto das Revistas	3.694
Percentual de artigos classificados em Quartis Q1 e Q2	86%
Pós-doutores supervisionados	25
Acordos vigentes com Instituições de P&D	7
Novos auxílios contratados em 2017	7



Treinamento, Educação e Extensão

Evento Capacitação	Curso básico de operação do Biorreator Eppendorf - Bioflo 115
Evento Capacitação	Curso de Caracterização química de bagaço e palha de Cana de açúcar
Evento Científico	WECTBE - Setor Sucroenergético no Nordeste
Evento Científico	WECTBE - Macaúba, oportunidades e desafios
Evento Científico	WECTBE - Entendendo o RenovaBio
Evento Científico	WECTBE - RenovaBio - Modelagem Econômica
Evento Científico	Workshop on Second Generation Bioethanol and Biorefining
Bolsistas:	
Doutorado	55
Mestrado	16
Iniciação científica	17
PCI	8
Outras Modalidades	5

3.2 Instalações abertas a Usuários Externos

3.2.1 Laboratório de Metabolômica (LabMET)

As instalações do Laboratório de Metabolômica (LabMET) podem ser utilizadas na análise da composição química de células, resultando numa visão geral das funções celulares uma vez que reflete diretamente o seu estado fisiológico. É uma ferramenta poderosa por ser capaz de caracterizar e diferenciar genótipos e fenótipos.

Em seu terceiro ano de atuação como instalação aberta, o LabMET atendeu propostas envolvendo três instituições. Destaca-se a proposta de um grupo de pesquisa da UNICAMP, “O papel do porta-enxerto no metabolismo e transporte de carboidratos em citros sob déficit hídrico”, que estuda os mecanismos de tolerância à seca em citros por meio da análise do perfil do metabolismo de carboidratos. Busca-se entender o equilíbrio entre síntese e consumo desses carboidratos através de alterações na fotossíntese e respiração da planta. O estudo avalia a hipótese de o metabolismo de carboidratos ser mais ativo em raízes de porta-enxertos tolerantes à seca, levando a um maior crescimento desses órgãos. Sendo a escassez de água um dos fatores limitantes da produtividade agrícola, essa avaliação, que visa o entendimento dos mecanismos de tolerância à seca para se alcançar uma maior produtividade agrícola, é de grande relevância.

3.2.2 Laboratório de Análises de Macromoléculas (LAM)

O LAM dedica-se à análise de macromoléculas biológicas (proteína e enzimas) e à análise de nanopolímeros. Em 2017, este laboratório atendeu propostas envolvendo três instituições. Destaca-se o uso por pesquisadores da USP de São Carlos para obter informações sobre as características físico-químicas de uma enzima da família GH62, com atividade de arabinofuranosidase, importante para a desconstrução da hemicelulose de parede vegetal. Pesquisadores do Instituto de Biologia da UNICAMP utilizaram os equipamentos do LAM para analisar os produtos da degradação enzimática de bagaço e palha de cana provenientes da ação de um coquetel produzido por fungos filamentosos. Destacam-se ainda resultados de estrutura secundária de mutantes de β -glicosidases fúngicas, estudo da influência exercida por Oxidases recombinantes sobre a hidrólise do bagaço de cana e estudo de características de enzimas psicrófilas.

3.2.3 Laboratório de Alto Desempenho em Sequenciamento e Robótica (NGS)

A NGS (*Next Generation Sequencing*) é uma avançada instalação para pesquisas que demandam sequenciamento de ácidos nucleicos em larga escala. Desenvolve sequenciamento de genomas e transcriptomas, manipulação robótica de microvolumes para ensaios bioquímicos em larga escala e triagem de alto desempenho de bactérias, genes amplificados e de bibliotecas genômicas e metagenômicas.

Em 2017, destaca-se a execução de análises da proposta intitulada “Avaliação da resposta em nível molecular da planta *Sorghum bicolor* a déficit hídrico associado a elevada concentração de CO² atmosférico: prevendo o impacto das mudanças climáticas”, de pesquisadores da Universidade Federal do Rio de Janeiro. A partir de análises de expressões gênicas diferenciais, desenvolvidas na instalação, o estudo avaliará as flutuações transcriptômicas em raízes de escora de *S. bicolor* submetido ao estresse hídrico, com o objetivo de identificar genes associados ao rendimento de biomassa e tolerância à seca. Os resultados permitirão compreender melhor e de forma adequada como o metabolismo de plantas C4 poderá ser afetado pelas mudanças climáticas globais e levantar os efeitos ligados à melhoria da produção de bioetanol diante dos cenários climáticos previstos para futuro próximo.

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 principal foco de pesquisa é o desenvolvimento de processos de produção de etanol (primeira e segunda gerações) e blocos químicos de interesse industrial a partir da cana-de-açúcar. No período destaca-se o projeto “Fermentação de celobiose por *Dekkera bruxellensis* em anaerobiose: aplicação em processo de sacarificação e fermentação simultânea” do Núcleo de Engenharia Metabólica da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Este projeto visa explorar possível aplicação biotecnológica da levedura *Dekkera bruxellensis*, isolada pela Universidade Federal de Pernambuco, para aprimorar processos de produção de etanol de segunda geração. A linhagem será testada como adjuvante no processo de hidrólise enzimática de bagaço, a fim de agregar atividade beta-glicosidase e permitir a sacarificação e fermentação simultâneas, potencialmente reduzindo o efeito inibidor dos produtos da hidrólise e dispensando a adição de preparações comerciais de beta-glicosidase ao coquetel enzimático. A instalação LDB foi procurada por possuir biorreatores de 100 mL e reatores agitados adaptados para hidrólise enzimática de materiais lignocelulósicos com alta carga de sólidos.

3.2.5 Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP)

As instalações dos Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP) são utilizadas no processamento físico e físico-químico da biomassa lignocelulósica e suas correntes de processo para conversão a etanol celulósico e produtos químicos renováveis. Diferentes processos físico-químicos podem ser estudados e validados com perspectivas de transferência de tecnologias.

No ano de 2017, foram atendidas quatro propostas, sendo três provenientes do estado de São Paulo e uma do Paraná. O projeto da Universidade Federal de Santa Catarina visa

avaliar a eficiência de coquetéis enzimáticos contendo as enzimas produzidas por fungos *Annuhyoxylon stygium* na eficiência de conversão da celulose do bagaço de cana-de-açúcar submetido ao processo de pré-tratamento hidrotérmico.

3.2.6 Planta Piloto para Desenvolvimento de Processos (PPDP)

A instalação 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) está disponível a usuários externos desde dezembro de 2013. Em 2017, a PPDP permaneceu aberta à comunidade externa de pesquisa, viabilizando experimentos como o da Faculdade de Engenharia Química da UNICAMP “Produção de hidrolisados (licores de C5 e C6) de bagaço de cana”. A proposta utilizou o reator de pré-tratamento em batelada para geração do licor C5 e celulignina e o reator de hidrólise e evaporador para a obtenção e concentração do licor C6, a partir do bagaço de cana-de-açúcar.

3.2.7 Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC)

A Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC) conta com a ferramenta de simulação computacional homônima, cujo objetivo é avaliar o desenvolvimento de tecnologias integradas à cadeia produtiva de cana-de-açúcar nos três eixos da sustentabilidade: econômico, ambiental e social. Em 2017, a BVC atendeu cinco propostas de pesquisa. Destaque para o projeto com a Escola de Engenharia de Lorena/USP, de avaliação econômica de diferentes condições de pré-tratamento de biomassa proveniente de híbridos de cana-de-açúcar para produção de etanol de 2ª geração e para o projeto com a FEAGRI/UNICAMP, para avaliação técnica e econômica do recolhimento de resíduos vegetais da colheita mecanizada de cana-de-açúcar.

3.3 Pesquisa e Desenvolvimento *in-house*

3.3.1 Produção de Biomassa de cana-de-açúcar

Pesquisa e desenvolvimento de tecnologias com foco em custos, produtividade e impactos ambientais da produção de cana-de-açúcar e culturas complementares. O programa contempla projetos focados em processos de mecanização e manejo de precisão da lavoura, com auxílio de recursos emergentes da engenharia, fisiologia e biologia molecular.

As linhas de pesquisas e seus projetos são descritos a seguir, de acordo com os temas, e os artigos, apresentados no Anexo III ou apontados em notas de rodapé ao longo do texto.

Fisiologia de Produção

Ecofisiologia da Produção

Instalações envolvidas: Laboratório de Experimentação Agrícola; Unidade Analítica multielementar, Laboratório de Protótipos Agrícolas.

Resumo: fatores abióticos interferem de maneira diferente nas plantas de acordo com o manejo, para isso dá-se o nome de ecofisiologia da produção. Este projeto visa o aumento da produção de biomassa através do estudo de espaçamentos e plantio de precisão.

Resultados alcançados ou esperados: no âmbito do estudo “Espaçamento de Plantio e plantio de precisão” resultados expressivos foram alcançados devido a mudanças no espaçamento de plantio. Espaçamentos com plantio de precisão com distâncias equidistantes entre plantas e entrelinhas da cultura de 0,5 m ou 0,75 m proporcionaram ganhos de produtividade de até 20 toneladas de colmos por hectare por ano/safra, quando comparados ao espaçamento convencional de 1,5 m entrelinhas e sem distância entre plantas na linha. Ocorreu ainda a diminuição no gasto com toletes de plantio (forma de propagação) para a implantação dos espaçamentos de precisão, da ordem de 10 toneladas por hectare. Esses dados nortearam os trabalhos para o desenvolvimento de uma plantadora de precisão, projeto em andamento. As usinas São Martinho, Guaíra, Odebrecht, Cerradinho Bioenergia e Grupo Zilor participam fornecendo suporte para condução dos ensaios com provimento de área comercial de cana, mão-de-obra e insumos.

Fisiologia Molecular Aplicada a Biomassa

Instituições envolvidas: UNICAMP, IAC, Max Planck, RIDESA, USP

Instalações envolvidas: Laboratório de Experimentação Agrícola, Unidade Analítica Multielementar, Unidade Analítica de Cromatografia, Unidade Analítica de Espectrometria de Massas, Unidade Analítica de Caracterização de Macromoléculas e Unidade Analítica de Sequenciamento de Alta Performance.

Resumo: Estudar a fisiologia de cana-de-açúcar e de cana-energia, incluindo seus aspectos moleculares, para compreender mecanismos envolvidos na brotação, crescimento, acúmulo e partição de carbono, bem como identificar metabólitos como marcadores para uso em programas de melhoramento genético de cana-de-açúcar e para o desenvolvimento de moléculas para o controle de brotação, maturação e florescimento.

Resultados alcançados ou esperados: no estudo “Bases fisiológicas da produção de biomassa por cana energia” estão sendo estudados, em casa-de-vegetação, parâmetros envolvidos na produção destes fotoassimilados (compostos resultantes da fotossíntese). Em breve, será avaliado se o crescimento da cana-energia é mais dependente das

reservas radiculares em comparação com a cana convencional. No âmbito do estudo “Regulação do crescimento pela via *Target Of Rapamycin* (TOR) em plantas” foi mostrado pela primeira vez que TOR exerce um controle sobre a partição em amido de maneira dependente do relógio circadiano, que é conhecido por antecipar respostas ambientais, otimizando o crescimento e produção de biomassa. Foram obtidas as primeiras evidências de que a alocação precisa em amido é um dos elementos cruciais para a produção de biomassa. Como resultados do estudo “O uso de marcadores metabólicos como ferramenta para programas de melhoramento genético em cana-de-açúcar” foi realizado o mapeamento de mais de 280 QTLs, metabólicos em cana de açúcar que co-localizam com características de importância agrônômica, como fibra e conteúdo de sacarose. Além disso, através de uma série de modelos, foram encontrados metabólitos com o poder de prever o desempenho no campo de certas características agrônômicas, que poderão ser utilizadas em programas de melhoramento genético para encurtar o tempo de seleção de genótipos. Por fim, no estudo “Elucidando os mecanismos de controle da brotação”, através de uma análise de *fingerprint* de pequenas moléculas, um marcador molecular, foram identificados metabólitos com potencial de inibir ou acelerar a taxa de brotação.

Biotechnologia Vegetal

Instalação envolvida: Laboratórios de Bioquímica e Biologia Molecular, Experimentação Agrícola, Unidade Analítica Solo-Planta, Unidade Analítica de Cromatografia, Unidade Analítica de Espectrometria de Massas, Unidade Analítica de Macromoléculas e Unidade Analítica de Sequenciamento de Alta Performance.

Resumo: este projeto tem como objetivo aumentar a sustentabilidade e produtividade das culturas agrícolas, diminuindo os custos de produção através de cultivo de tecidos vegetais *in vitro* e prospecção de bactérias promotoras de crescimento vegetal.

Resultados alcançados ou esperados: No âmbito do estudo “Prospecção de bactérias promotoras de crescimento vegetal isoladas de solo e raiz de cultivares de cana-energia e cana-de-açúcar”, isolaram-se bactérias promotoras de crescimento vegetal com ênfase na produção de hormônios e solubilização de fosfato, que podem ser utilizadas para aumentar a produtividade de culturas agrícolas. Esta é a primeira vez que este tipo de bactéria é isolada de raiz e solo de cana-energia, e as melhores candidatas serão validadas primeiramente *in vivo*, utilizando plantas modelos (como por exemplo, *Arabidopsis thaliana* e *Setaria viridis*), para posteriormente serem testadas em cana e outras culturas. No contexto do estudo “Identificação e caracterização de voláteis bacterianos que podem ser utilizados para aumentar a produtividade de culturas agrícolas, bem como inibir o crescimento de patógenos” são estudados compostos orgânicos voláteis produzidos por microrganismos que podem aumentar a saúde e crescimento das plantas. Um resultado relevante foi a identificação de algumas bactérias que produzem voláteis capazes de aumentar o crescimento vegetal, bem

como inibir o crescimento de um fungo patogênico da cana-de-açúcar responsável pela doença como carvão (Figura 3.1), que causa grande dano à cultura.

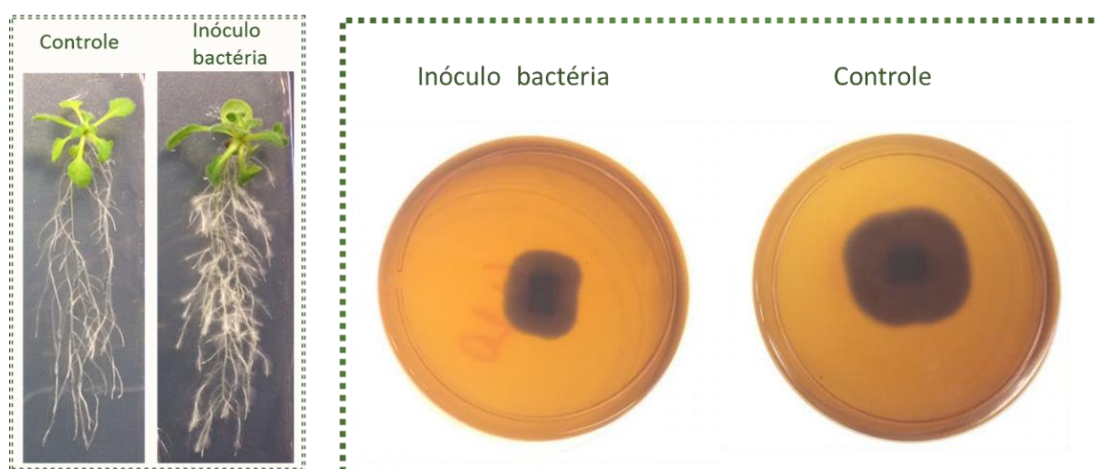


Figura 3.1 - Esquerda: Diferença de raízes de plantas sem inóculo de bactéria e com inóculo. Direita: Efeito de inibição do crescimento de fungo patogênico da cana-de-açúcar, com e sem o inóculo de bactéria.

Processos e Equipamentos para Mecanização das Operações Agrícolas

Processamento de Cana-de-açúcar em Campo

Instalações envolvidas: Laboratório de Protótipos Agrícolas, PPDP - Plataforma de Processamento de Biomassas.

Resumo: projeto propõe soluções para o aprimoramento dos sistemas de plantio mecanizado e tratos culturais de cana-de-açúcar e colheita mecanizada de culturas energéticas como cana-de-açúcar, cana-energia e palmáceas (destinadas a produção de biodiesel). Para o desenvolvimento dessas novas tecnologias, cinco atividades são realizadas: caracterização da biomassa; prototipagem virtual (simulações computacionais); prototipagem física (construção de protótipos para testes em ambiente controlado); ensaios de laboratório dos protótipos; e ensaios de campo para avaliação do desempenho das máquinas e equipamentos agrícolas gerados.

Resultados alcançados ou esperados: foram desenvolvidos diversos estudos relacionados à caracterização da biomassa e prototipagem virtual (envolvendo simulações computacionais referentes à produção de biomassa). No âmbito da modelagem da cana-de-açúcar foram realizados experimentos com o objetivo de determinar os ângulos de repouso da biomassa picada para validar a modelagem computacional e auxiliar nos projetos de máquinas e implementos agrícolas. Através de simulação numérica foi possível determinar uma geometria de sulcador e a disposição deste com a haste subsoladora e enxada rotativa para obter um controle mais acertado

sobre a formação dos sulcos de plantio, conseqüentemente uma melhor deposição das mudas e cobertura (Figura 3.2). Este estudo gerou uma patente⁷.

Relativo ao plantio, visando a redução de custo e garantia de aumento de produtividade dos novos canaviais, foi desenvolvida patente⁸ “Módulo de plantio para desagregação, ordenamento e dosagem de rebolos”, para dosagem com precisão dos rebolos (pedaços de cana que contêm as gemas que brotarão para a formação de uma nova planta) a serem alocados no sulco de plantio, propiciando uma distribuição mais uniforme e a diminuição da competição por água, nutrientes e radiação solar entre as plantas formadas.

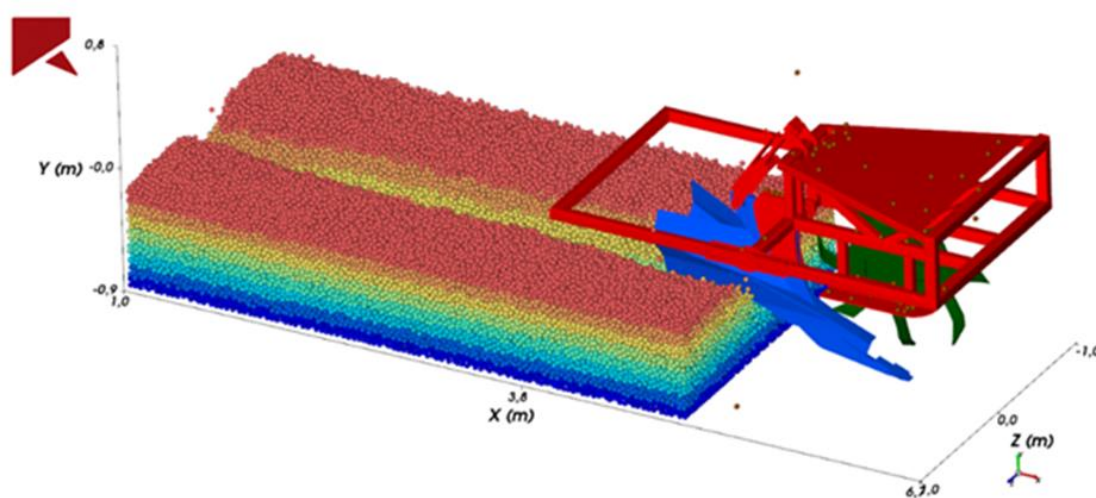


Figura 3.2 - Subsolador e enxada rotativa, simulação numérica da interação solo/máquina.

Nos estudos com colhedoras de cana-de-açúcar, um dos projetos visava analisar as perdas de matéria-prima que ocorrem na separação das folhas secas dos colmos. Essa separação ocorre por meio da sucção de ar no Extrator Primário. Nesse estudo foi realizada uma simulação computacional para avaliar as perdas de potência e turbulência do extrator primário, visando melhorar a eficiência de separação de palha e validar a modelagem computacional que permita a redução de custos no processo de separação/transporte da palha. Este estudo permitiu a criação de banco de dados por meio da virtualização das propriedades da palha para futuras simulações.

Trabalhos exploratórios relativos a máquinas e mecanização criaram modelos de sistemas de dosagem de mudas e simulações virtuais de operação no campo em uma usina no Nordeste. O problema da declividade nas plantações também foi abordado por meio de simulações, utilizando o *software* Rocky®, de possíveis componentes do corte

⁷ Patente BR2020170257431: Disposição construtiva introduzida em implemento de cultivo mínimo de solo com sulcador, subsolador e enxada rotativa. Titularidade CNPEM.

⁸ Patente BR1020170142825: Módulo de plantio para desagregação, ordenamento e dosagem de rebolos. Titularidade CNPEM.

de base em encosta (áreas declivosas), assim como simulações de modelos de possíveis máquinas para este fim.

Tecnologias da Produção e Avaliação da Sustentabilidade

Manejo Agrícola

Instalações envolvidas: Laboratório de Experimentação Agrícola e Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC).

Resumo: quantificar os impactos agronômicos e ambientais da remoção de palha para fins energéticos. O projeto monitora os impactos da remoção de palha em diversos indicadores de solo, planta e ambiente, tais como: fertilidade do solo, reciclagem de nutrientes, estoques de carbono do solo, qualidade física do solo, qualidade biológica do solo, conservação de solo e água, emissões de gases do efeito estufa, grau de infestação de plantas daninhas, infestação por pragas de solo, desenvolvimento e produtividade de cana-de-açúcar. Para isso, são conduzidos anualmente dezenas de experimentos de campo, os quais em conjunto com análises de modelagem, visam quantificar o valor da manutenção da palha no campo e com isso tornar assertiva a decisão de quanto de palha pode ser retirada do campo.

Resultados alcançados ou esperados: resultados indicam que a remoção de palha deve ser avaliada em escala local, considerando condições locais de solo, clima e épocas de colheita. De modo geral, observa-se que a remoção de palha aumenta as perdas de solo por erosão, reduz a reciclagem de nutrientes, reduz os estoques de carbono do solo, reduz o conteúdo de água no solo, aumenta a incidência de plantas daninhas e reduz a incidência de pragas de solo. A maioria dos dados mostra que a remoção indiscriminada de palha acarreta perdas de produtividade. No que se refere a emissões de gases de efeito estufa observam-se tendências de maiores emissões de N₂O em áreas com grandes quantidades de palha. Os dados têm evidenciado a necessidade de se manter no solo uma quantidade mínima de palha ao redor de 7 t ha⁻¹ ano⁻¹, obtidas com uma produtividade de colmos da ordem de 60 toneladas/ha. Ao final deste projeto espera-se obter recomendações que assegurem quanto de palha pode ser retirada dos canaviais, sem prejuízos ambientais ao agroecossistema, para fins energéticos.

Agricultura de Precisão e Geotecnologias

Instituições envolvidas: UNICAMP

Instalação envolvida: Laboratório de Experimentação Agrícola e Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC)

Resumo: aplicar e desenvolver tecnologias e ferramentas, no contexto da Agricultura de Precisão, que permitam extrair conhecimento da variabilidade espacial das lavouras

para a correta tomada de decisão, visando aumentar a eficiência e lucratividade da produção. Busca ainda avaliar os benefícios econômicos e ambientais da utilização destas ferramentas no manejo da variabilidade espacial das lavouras comerciais de cana-de-açúcar.

Resultados alcançados ou esperados: atividades de parametrização de indicadores para avaliação econômica e ambiental da adoção de tecnologias de Agricultura de Precisão na plataforma CanaSoft da BVC. Como resultado foram publicados dois artigos em periódicos indexados, seis trabalhos em congressos científicos, dois memorandos técnicos⁹.

Neste ano se concretizou o projeto de monitoramento e acompanhamento da situação das unidades produtoras de açúcar, álcool e energia no Brasil. Este mapeamento disponibilizou um boletim¹⁰ que permitiu visualizar a situação produtiva das unidades para todos os estados do Brasil (Figura 3.3), assumindo papel estratégico no planejamento e gestão do setor sucroenergético brasileiro, fornecendo ainda subsídios às pesquisas desenvolvidas no CTBE e seus parceiros.

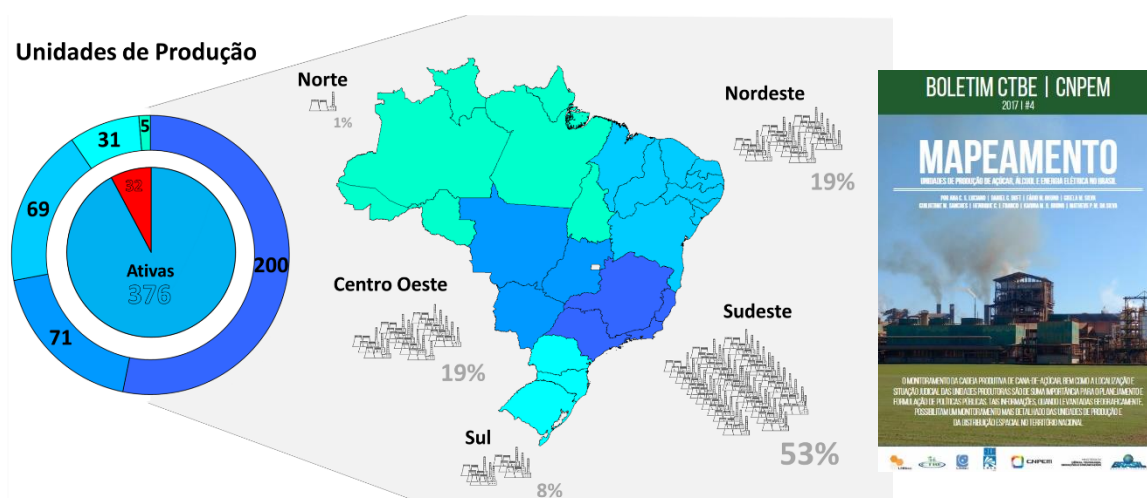


Figura 3.3 - Mapa da distribuição espacial, por região, das unidades produtoras de açúcar, álcool, energia elétrica "ativas" no território brasileiro.

⁹ LUCIANO, A.C.S.; DUFT, D.G.; OKUNO, F.M.; SILVA, G.M.; BRUNO, K.M.B.; SILVA, M.P.M.D.; FRANCO, H.C.J.; SANCHES, G.M. Mapeamento das Unidades de Produção de Açúcar, Álcool e Energia no Brasil. Campinas: CNPEM, 2017 (Memorando Técnico MeT 01/2017).

LUCIANO, A.C.S.; DUFT, D.G.; SILVA, G.M.; BRUNO, K.M.B.; Bruscajin, M.; Okuno, F.M. Sanches, G.M. Determinação do Raio Médio das Unidades de Produção de Açúcar, Álcool e Energia no Brasil. Campinas: CNPEM, 2017 (Memorando Técnico MeT 09/2017).

¹⁰ Boletim CTBE. Mapeamento das Unidades de Produção de Açúcar, Álcool e Energia no Brasil. #4, 2017. <https://issuu.com/bioetanolctbe/docs/ctbe-boletim-mapeamento-6>

No âmbito do projeto de fertilizantes nitrogenados, foi depositada uma patente¹¹ “Método de Aplicação de Doses de Nitrogênio a Taxas Variadas”, decorrente de estudos realizados nos anos anteriores.

A apresentação dos resultados relativos ao projeto “Ambientes de Produção Precisos para Lavouras de Cana-de-açúcar” recebeu prêmio de melhor trabalho no Simpósio de Mecanização e Agricultura de Precisão da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista (FCAV-UNESP).

Como resultado da parametrização dos indicadores da adoção de Agricultura de Precisão no aplicativo desenvolvido no CTBE (CanaSoft) foi apresentado um trabalho em congresso internacional e publicado um artigo técnico na revista *Canavieiros*¹².

Reaproveitamento de Resíduos Agroindustriais

Instalação envolvida: Laboratório de Experimentação Agrícola, Unidade Analítica Multielementar, Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC), Laboratório de Materiais Nanoestruturados (LNNano) e Laboratório de Desenvolvimento de Processos.

Resumo: desenvolvimento de produtos e processos que possibilitem a otimização da utilização de resíduos gerados pela atividade agrícola em todos os níveis da cadeia produtiva. Espera-se alcançar aumentos de eficiência no fornecimento de nutrientes às plantas melhorando qualidades físicas e químicas dos solos cultivados, possibilitando o incremento de produção agrícola. Essa linha de atuação vem desenvolvendo trabalhos de pesquisa em parceria com o LNNano desde 2015.

Resultados alcançados ou esperados: o projeto em destaque nesta linha de pesquisa é o desenvolvimento de fertilizante a partir do biocarvão. Como resultado de 2017 tem-se a geração da patente¹³ “Fertilizante preparado a partir de biocarvão, processo de obtenção e material para propagação vegetal”, numa parceria entre CTBE e LNNano. Nesta patente resíduos vegetais são transformados em adubo fosfatado não sendo apenas uma mistura física, mas os sais são fundidos à matriz de carbono de um biocarvão (sólido rico em carbono, obtido por meio da pirólise de biomassas) de alta porosidade e com alta capacidade de permanecer no solo (Figura 3.4). Essa característica, além de favorecer a produção agrícola aumentando a eficiência dos adubos, possibilita a remoção de carbono da atmosfera, armazenando-o de forma extremamente estável no solo. Com essas características, o novo fertilizante será capaz

¹¹ Patente BR1020170057828: Método de aplicação de doses de nitrogênio a taxas variadas em culturas. Titularidade CNPEM.

¹² SANCHES, G.M.; CARDOSO, T.F.; CHAGAS, M.F.; BONOMI, A.M.; FRANCO, H.C.J. *Setor sucroenergético brasileiro em 2030: o papel da Agricultura de Precisão frente ao desafio. Canavieiros*, p. 96 - 98, 02 out. 2017.

¹³ Patente BR102017 0236323: Fertilizante preparado a partir de biocarvão, processo de obtenção e material para propagação vegetal. Titularidade CNPEM.

de fornecer nutrientes de forma mais eficiente às plantas, melhorando sua produção e diminuindo os riscos de impactos ambientais decorrentes das adubações. Espera-se que o fósforo desse novo fertilizante, diferentemente de fontes convencionais, permaneça por mais tempo na fração disponível aos vegetais e assim possa haver uma redução da quantidade de adubo aplicado por área.

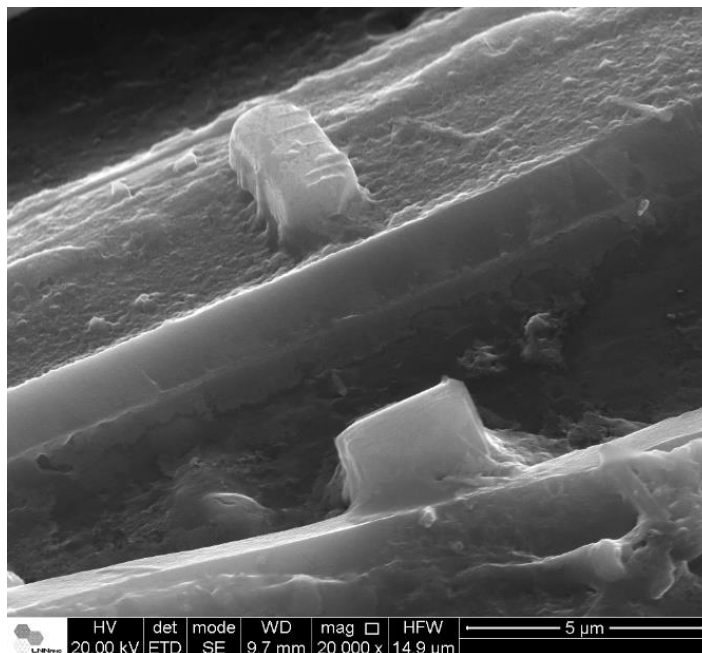


Figura 3.4 - Detalhe do sal de fósforo e potássio fundido à matriz carbonácea do biocarvão de palha de cana-de-açúcar

Uso e Mudança do Uso da Terra

Instituições envolvidas: UNICAMP

Instalação envolvida: Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC)

Resumo: o objetivo é monitorar, através do processamento de imagens de satélite, e avaliar, através de modelos agroambientais, diferentes dinâmicas de mudança de uso da terra associadas à expansão da cana-de-açúcar e mensurar e avaliar os possíveis impactos ambientais relacionados. O monitoramento das mudanças de uso da terra é feito na escala de país (ex: desmatamento em todo Brasil) e também na escala de bacias hidrográficas (ex: mudança de uso da terra na bacia de Monte Mor - SP), de modo a obter indicadores de impacto na avaliação da sustentabilidade da produção de etanol e outras bioenergias.

Resultados alcançados ou esperados: o foco desta linha de pesquisa em 2017 foi a avaliação da expansão da cana-de-açúcar e das dinâmicas de mudança de uso da terra associadas a este processo visando, principalmente, mensurar os impactos no desmatamento e na disponibilidade dos recursos hídricos.

No projeto SUCRE (financiado pelo Fundo Global para o Meio Ambiente – GEF – e gerido pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento – PNUD), no tópico

desmatamento, foram quantificadas as áreas de ocupação direta da cana-de-açúcar nos biomas Mata Atlântica e Cerrado, considerando o último período de expansão (de 2000 até os dias atuais). Resultados mostraram que estes Biomas foram desmatados muito antes do período de expansão da cultura e que o desmatamento, nestes casos, está associado às políticas de expansão de fronteiras agrícolas, principalmente para o cultivo de culturas anuais como soja, milho e algodão.

No projeto relacionado a impactos em recursos hídricos, avaliações em escala de bacia hidrográfica também foram destaque este ano, visando entender, de forma mais local, os fatores relacionados às diferentes dinâmicas de uso da terra nas regiões tradicionais e de expansão da cana-de-açúcar. O objetivo foi quantificar os impactos destas mudanças na disponibilidade dos recursos hídricos e nos estoques de carbono do solo. Resultados mostraram a grande influência de fatores socioeconômicos, como o preço da terra, o tamanho das propriedades e as atividades agrícolas anteriores à expansão da cana-de-açúcar sobre a dinâmica de mudança de uso da terra. Em regiões onde as propriedades são maiores e há predominância de culturas anuais, o desmatamento foi maior. Já em regiões com grande disponibilidade de áreas de pastagem e com elevados preços da terra, houve inclusive um reflorestamento com a entrada da cana-de-açúcar, cujo objetivo foi adequar a propriedade às leis ambientais para obter acesso à linhas de crédito rural. Não houve mudanças significativas nos estoques de carbono nas duas bacias avaliadas. Este estudo foi apresentado na *European Biomass Conference* e submetido para publicação na revista *Biomass & Bioenergy*. Nas mesmas bacias, foi avaliado o efeito da expansão da cana-de-açúcar, substituindo áreas de pastagem e culturas anuais, sobre a vazão média e a vazão de referência em bacias hidrográficas. Resultados mostraram que o avanço da cana-de-açúcar sobre estas áreas diminuiu a vazão média no ano hidrológico, entretanto, a vazão de referência, que diz respeito à real disponibilidade de água na bacia para captação e uso, aumentou com a expansão da cultura. De maneira geral, a substituição de áreas de pastagem e culturas anuais por cana-de-açúcar trouxeram uma maior regularidade para a vazão destas bacias, diminuindo as vazões na época de cheias e aumentando o fluxo na época de estiagem, o que favorece a diminuição dos riscos associados a enchentes e outros problemas com vazões de pico. Dois artigos foram submetidos nas revistas *Journal of Cleaner Production* e *Agriculture, Ecosystems & Environment*.

Ferramentas Computacionais e Matemáticas Para a Produção de Biomassa

Banco de Dados de Biomassa

Instituições envolvidas: UNICAMP e USP

Instalação envolvida: Laboratório de Experimentação Agrícola

Resumo: desenvolver e aplicar técnicas estatísticas avançadas em Bases de Dados agrícolas. Além disso, visa organizar e estruturar os Bancos de Dados da Divisão Agrícola do CTBE.

Resultados alcançados ou esperados: durante o ano de 2017 as atividades desta linha de pesquisa se concentraram no projeto BDAgro com a finalização do mapeamento de todos os projetos e experimentos em desenvolvimento e finalizados pela Divisão Agrícola do CTBE (Figura 3.5). Foi realizada também a transposição do BDAgro, anteriormente sediado no IME-USP, para a nuvem, permitindo maior flexibilidade e agilidade de acesso aos dados. Para apoio ao mapeamento da coleta de dados em campo e alimentação do BDAgro foi desenvolvido um aplicativo *mobile*, denominado AppAgro, que permite a coleta *offline* de amostras em campo e laboratório. O AppAgro (Figura 3.6) é capaz de registrar diversas informações, como tipo de amostra, projeto a qual pertence, experimento, coordenadas geográficas, responsáveis, entre outras. O projeto é de grande importância dentro das atividades do SUCRE.

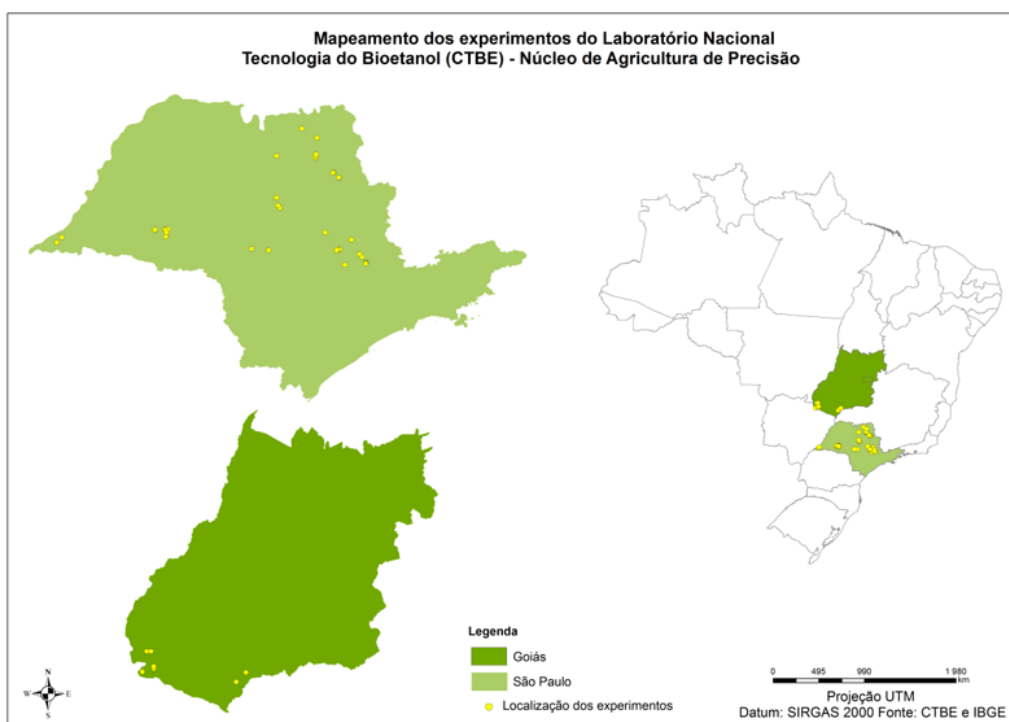


Figura 3.5 - Mapeamento dos 59 experimentos da Divisão Agrícola do CTBE.

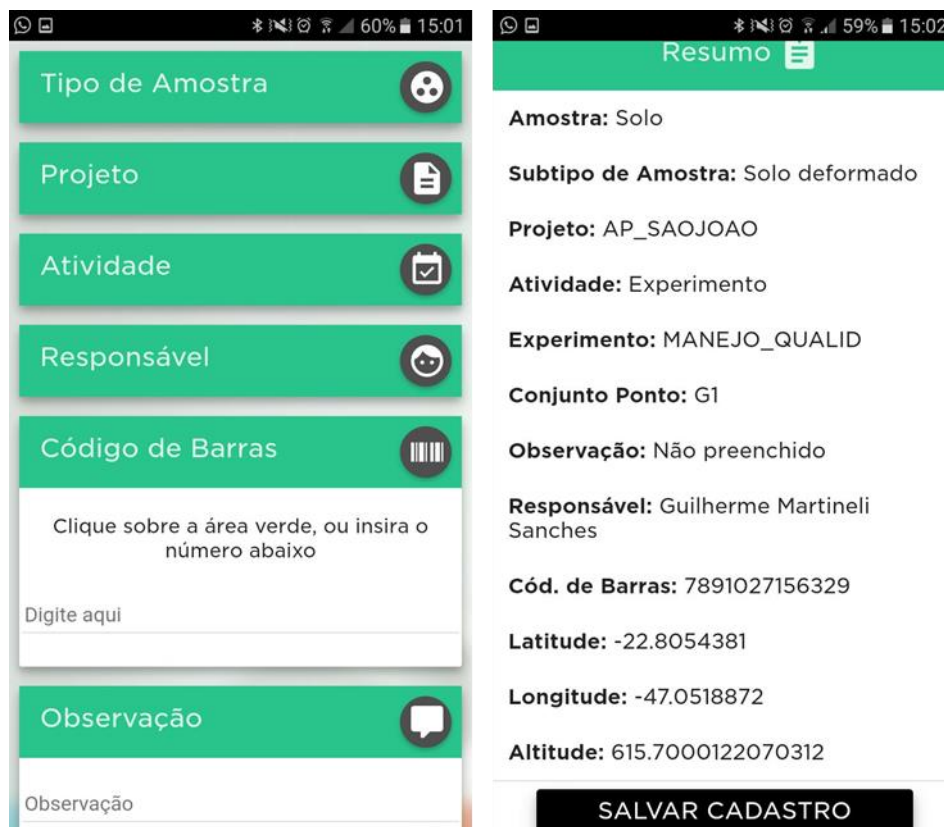


Figura 3.6 - AppAgro desenvolvido para coleta de amostras.

Modelagem da Interface Solo, Planta e Atmosfera

Instituições envolvidas: ESALQ, UNICAMP, EMBRAPA

Instalação envolvida: Laboratório de Experimentação Agrícola, Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC)

Resumo: o objetivo é avaliar, por intermédio da aplicação de modelos matemáticos, os efeitos de diferentes práticas de manejo sobre a produtividade, o balanço hídrico, o balanço de gases de efeito estufa, a dinâmica do carbono no solo, entre outros. A modelagem da interação Solo-Planta-Atmosfera vale-se de ferramentas em diferentes escalas, desde aplicações em nível de talhão, até efeitos em escala de bacia hidrográfica ou região. As simulações por meio de modelagem agroambiental complementam a experimentação agrícola e permitem testar hipóteses e cenários que, na realidade, seriam difíceis de se obter seja por tempo, custo ou execução.

Resultados alcançados ou esperados: no projeto pegada hídrica em parceria com a EMBRAPA, foram avaliados, através de dados experimentais, diferentes métodos de obtenção da componente cinza da pegada hídrica¹⁴, de modo a entender a dinâmica de escoamento superficial e lixiviação do nitrogênio e de pesticidas em áreas cultivadas

¹⁴ Componente cinza da pegada hídrica é o volume de água necessário para diluir um poluente até a concentração preconizada pelo órgão competente, no caso do Brasil, o Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA).

com cana-de-açúcar. Resultados com a aplicação do modelo CROPWAT (modelo de estimativa do balanço hídrico e requerimento de irrigação), auxiliaram na avaliação da evapotranspiração da cana-de-açúcar nos experimentos realizados em Sales Oliveira/SP. Esses experimentos visavam a obtenção da pegada hídrica verde, que consiste no volume de água proveniente da chuva que foi evapotranspirado pelo conjunto solo-planta durante o seu desenvolvimento, para as diferentes safras analisadas.

No âmbito do projeto SUCRE, estudos inerentes aos impactos das práticas de manejo da cana-de-açúcar sobre a dinâmica do carbono do solo têm sido executados por meio de simulações de longo prazo, com a utilização do modelo *DayCent*. Os resultados publicados no periódico internacional "*Global Change Biology Bioenergy*" sugerem que os resíduos vegetais do milho e da cana-de-açúcar depositados no solo após a colheita têm sido a principal fonte de carbono incorporado ao solo, e que a remoção indiscriminada desses resíduos para produzir biocombustíveis celulósicos pode exaurir os estoques de carbono do solo e reduzir os benefícios ambientais para o setor sucroenergético.

Também relacionado ao SUCRE, o projeto que visa o manejo da palha de cana-de-açúcar e seus efeitos, em médio e longo prazos, na dinâmica de água do solo e produtividade, simulações têm sido executadas por intermédio do modelo APSIM (*The Agricultural Production Systems sIMulator*). Como resultado, tem-se a finalização da etapa de estruturação de dados (coleta, organização, tratamento e padronização), como informações de entrada do referido modelo, de elementos do clima e de sensores de solo (conteúdo de água e temperatura do solo). Um trabalho realizado a partir desse estudo foi apresentado na *European Biomass Conference*¹⁵. Também foi confeccionado o Memorando Técnico intitulado "Procedimentos Técnicos de Coleta de Dados para Modelagem Biogeoquímica de Cana-de-açúcar".

Em parceria com a Faculdade de Engenharia Agrícola da UNICAMP o CTBE publica mensalmente o Boletim¹⁶ de Monitoramento da Cultura de Cana-de-Açúcar no Estado de São Paulo. Foram seis edições neste ano de 2017 que apresentam as condições da cultura da cana-de-açúcar em campo, através de índices de vegetação e do acompanhamento da precipitação. Tais informações permitem monitorar e dimensionar ganhos e perdas da lavoura para fornecer subsídios à tomada de decisão em escala regional.

¹⁵ Ruiz-Corrêa, S.T.; Carvalho, J.L.N.; Hernandes, T.A.D.; Barbosa, L.C.; Menandro, L.M.S.; Leal, M.R.L.V. Assessing the effects of different amounts of sugarcane straw on temporal variability of soil moisture and temperature. *Proceedings of the 25th European Biomass Conference and Exhibition, Stockholm, June 2017*. DOI: 10.5071/25thEUBCE2017-4AV.2.6

¹⁶ SANTOS, ACL; DUFT, DG; HENZLER, D; SANCHES, I; SILVA, GM; ROCHA, JV; BRUNO, KMB; BRUSCAGIN, M; PICOLI, M; CORRÊA, S; HERNANDES, T. *Boletim de Monitoramento de Cana-de-açúcar no Estado de São Paulo*. <http://ctbe.cnpem.br/eventos/boletim-monitoramento-cana>

Em 2017 esta linha de pesquisa veiculou um boletim¹⁷ com o resumo dos trabalhos feitos pela equipe do CTBE em modelagem agroambiental. O boletim mostra os valores de pegada hídrica, que é um indicador de uso da água ao longo de cadeias produtivas, para várias culturas e para bioenergia, mostrando que a cana-de-açúcar e o etanol de cana-de-açúcar são bastante eficientes em termos de uso de água por unidade produzida, quando comparados a outras culturas (soja, milho, pastagem) e outras bioenergias (biodiesel). O boletim traz uma avaliação dos custos de produção da cana-de-açúcar em áreas de expansão, mostrando que mesmo em regiões onde a precipitação é alta (maior que 1000 mm), a irrigação tem potencial para diminuir significativamente estes custos. A irrigação mostrou-se benéfica no aumento da eficiência do uso da água nestas regiões, gerando uma diminuição nos valores de pegada hídrica. Também foi avaliada a mudança do uso da terra e dos recursos hídricos em áreas de expansão da cana no Brasil (Figura 3.7).

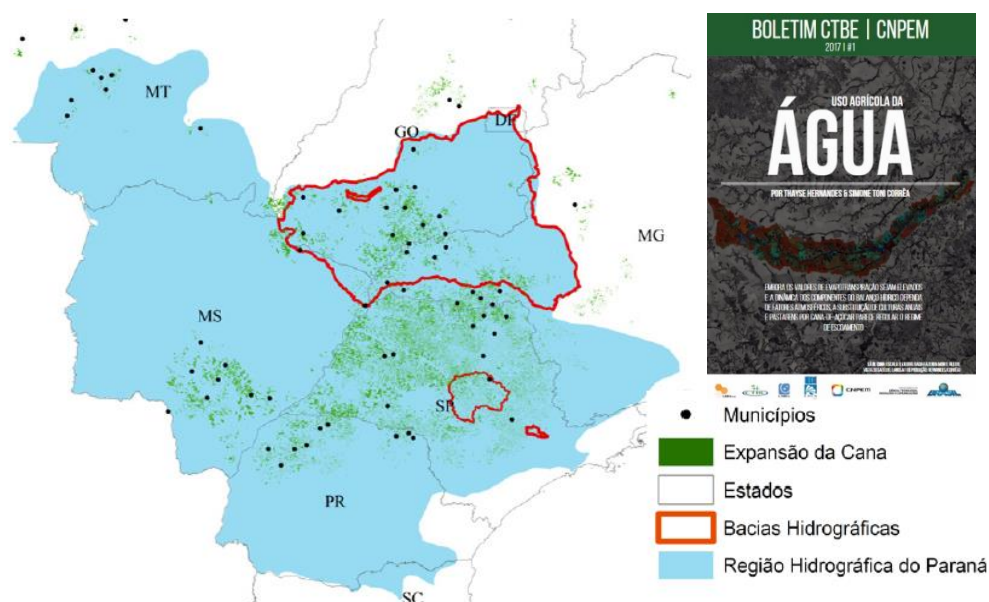


Figura 3.7 - Aumento de área plantada de cana: expansão de 2006 a 2013.

3.3.2 Processamento de Biomassa de Cana-de-açúcar

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. As linhas de pesquisa e projetos são descritos a seguir, distribuídos em seus respectivos programas:

¹⁷ Boletim CTBE. *Uso da Água*. #1, 2017. <http://ctbe.cnpem.br/7792> .

Produção de Biocombustíveis

Tratamento Físico-químico

Instituições envolvidas: Universidade de São Paulo (USP), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Núcleo Interdisciplinar de Planejamento Energético (NIPE/UNICAMP), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Universidade Estadual de Maringá (UEM), *University of Bath* (UK), *Aberystwyth University* (UK) e *Imperial College London* (UK).

Instalação envolvida: Laboratório de Desenvolvimento de Processos Físico-químicos., Unidade Analítica de Termometria, Morfometria e Espectroscopia, Linha de luz IMX (LNLS)

Resumo: pesquisa e desenvolvimento de novos processos de fracionamento de biomassas lignocelulósicas, assim como a melhoria e o aprofundamento científico dos processos já existentes.

Resultados alcançados ou esperados: no âmbito do projeto eScience, com financiamento FAPESP, uma colaboração entre CTBE, LNLS e IME-USP, foi publicado o artigo *Mineral Particles in Sugar Cane Bagasse: Localization and Morphometry Using Microtomography Analysis*. Neste trabalho, a linha de luz IMX do LNLS foi empregada para obter microtomografias de partículas de bagaço de cana-de-açúcar. Análise computacional das microtomografias permitiu identificar, localizar e determinar parâmetros morfométricos de partículas minerais presentes no interior do bagaço. A presença de partículas minerais é uma barreira para o maior aproveitamento da biomassa. As informações trazidas por este estudo pioneiro (Figura 3.8) trazem uma nova visão para o desenvolvimento de tecnologias de limpeza e preparo de biomassa.

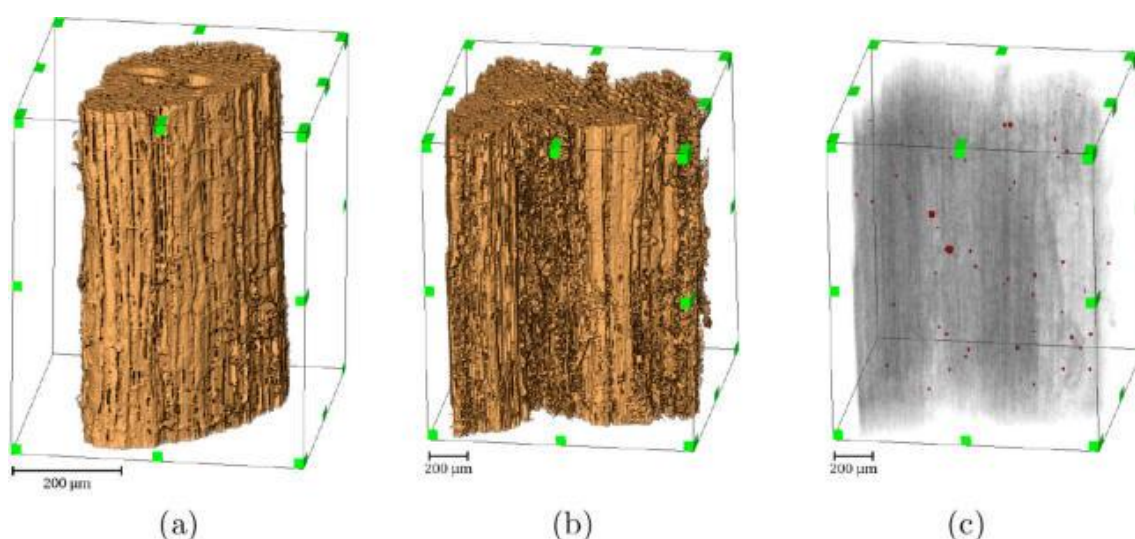


Figura 3.8 - Visualização 3D de partículas de bagaço: (a) partícula do miolo, (b) partícula da casca, e (c) partículas minerais dentro da partícula da casca.

O projeto temático financiado pela FAPESP e o *Biotechnology and Biological Sciences Research Council* (BBSRC) ¹⁸, coordenado pelo NIPE/UNICAMP, envolve pesquisadores de diferentes instituições brasileiras (CNPq/CTBE, Unicamp, UNESP e USP) e inglesas (*University of Bath, Aberystwyth University e Imperial College London*). Neste projeto, cepas de leveduras industriais estão sendo geneticamente modificadas para converter açúcares oligoméricos, provenientes de diferentes biomassas lignocelulósicas pré-tratadas, em produtos de alto valor agregado. Dentre as atividades propostas, o CTBE é o centro responsável pelo desenvolvimento de processos de pré-tratamento que buscam operar em baixa severidade com o objetivo de maximizar a produção e recuperação de xilooligossacarídeos, além de gerar uma biomassa pré-tratada propícia para a obtenção de celooligossacarídeos por meio de rotas enzimáticas. Neste primeiro ano de projeto, a otimização de alguns parâmetros de processo foi realizada e métodos analíticos para identificação das ramificações dos oligossacarídeos estão sendo desenvolvidos.

O projeto que visa o aproveitamento integral de bagaço e da palha de cana-de-açúcar para obtenção de insumos químicos no contexto biorrefinaria, apresentou resultados promissores na etapa de desacetilação da palha e bagaço em escala laboratorial. A desacetilação proporcionou maior disponibilidade de carboidratos (celulose e hemiceluloses), remoção de grupos acetil e de lignina, com aumento de porosidade da biomassa sem modificação da estrutura cristalina da celulose e das propriedades físicas. Resultados já submetidos para publicação revelam diferenças importantes entre bagaço e palha, contribuindo para a compreensão da desacetilação alcalina como pré-tratamento promissor para biomassa lignocelulósica de cana-de-açúcar. As fermentações dos licores desacetilados e análises de endometabolômica serão realizadas em complementação aos resultados estruturais obtidos.

Em outra vertente, é o projeto que visa a extração de compostos inibitórios aos processos fermentativos, advindos dos processos de pré-tratamento do bagaço de cana-de-açúcar. Os resultados de 2017 trazem informações importantes para selecionar os melhores solventes, dentre os empregados, para a remoção de ácido acético presente nos hidrolisados hemicelulósicos. Além disso, estudos de extração líquido-líquido, utilizando solventes orgânicos, foram realizados para avaliação da eficiência de remoção de ácidos orgânicos, compostos furânicos e fenólicos presentes no hidrolisado hemicelulósico do bagaço, obtido por pré-tratamento com ácido diluído. O rendimento e a produtividade fermentativa dos materiais destoxificados aumentaram significativamente quando comparado ao material não submetido ao processo de extração, atingindo rendimentos de etanol 40% maiores. As caracterizações das frações

¹⁸ Temático FAPESP: 15/50612-8. *An integrated approach to explore a novel paradigm for biofuel production from lignocellulosic feedstocks.*

orgânicas, por meio de técnicas avançadas, auxiliarão na elucidação dos principais componentes atrelados a inibição fermentativa de pentoses.

O projeto relacionado à avaliação do processo de pré-tratamento do bagaço da cana-de-açúcar com líquidos iônicos próticos apresentou resultados importantes. Dentre os vinte novos líquidos iônicos sintetizados, o 2-HEAA foi selecionado para otimização dos parâmetros do pré-tratamento visando a maximização do rendimento de açúcares obtidos na hidrólise enzimática. Observou-se que as condições que levaram aos maiores rendimentos de açúcares também mostraram uma alta solubilização da lignina. O pré-tratamento com 2-HEAA proporcionou alterações significativas na estrutura da biomassa, requerendo baixas dosagens de proteína na etapa de hidrólise enzimática, com elevados rendimentos de açúcares liberados se comparados aos rendimentos obtidos pela hidrólise de materiais oriundos de fracionamentos convencionais. Os resultados foram registrados no artigo *Evaluation of the use of protic ionic liquids on biomass fractionation*, uma colaboração entre CTBE e FEQ/Unicamp.

Obtenção do Complexo Enzimático

Instituições envolvidas: UNICAMP, EMBRAPA, UFSCAR

Instalação envolvida: Laboratório de Desenvolvimento de Bioprocessos, Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular, Laboratório de Bioinformática, Linha de Luz SAXS (LNLS), Linha de Luz MX2 (LNLS), Laboratório de Cristalização de Proteínas – ROBOLAB (LNBio), Laboratório de Espectrometria e Calorimetria (LNBio), Laboratório de Microscopia Eletrônica (LNNano).

Resumo: essa linha de pesquisa é dedicada ao desenvolvimento de plataformas enzimáticas visando a produção de biocombustíveis. As tecnologias, inexistentes no País, são estratégicas para viabilizar a produção de etanol de segunda geração e de biodiesel mais “limpo”. Para isso, são empregadas competências que possibilitam desde a descoberta e o desenvolvimento de enzimas, manipulação genética de fungos, otimização de bioprocessos, até sua avaliação técnico-econômica.

Resultados alcançados ou esperados: no âmbito da plataforma que se refere a obtenção de uma tecnologia enzimática para sacarificação do bagaço de cana de açúcar (biomassa lignocelulósica), foi criado o programa (Figura 3.9) que já definiu uma rota para a obtenção de açúcares fermentescíveis, selecionou o fungo produtor base a ser desenvolvido e deu início aos testes de complementação com novas enzimas. Ferramentas moleculares para manipulação genética de fungos filamentosos estão sendo desenvolvidas com base em protocolos utilizando CRISPR/Cas9, tecnologia que permitirá múltiplas modificações genéticas simultâneas, com alta precisão e em períodos curtos de tempo, acelerando assim, a obtenção de uma plataforma nacional. Também dentro do programa do Coquetel Enzimático estão em andamento estudos para a sacarificação do bagaço de cana-de-açúcar utilizando plataformas selvagens, com

características peculiares, sem modificação, porém, muito promissoras. Os principais resultados obtidos até aqui estão relatados a seguir.

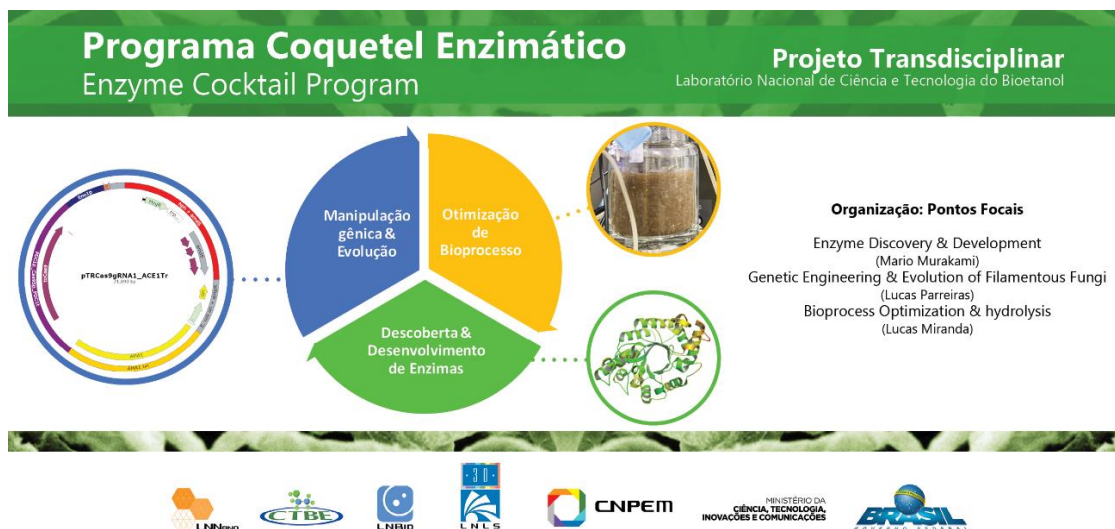


Figura 3.9 - Programa de desenvolvimento de coquetel enzimático para sacarificação do bagaço de cana-de-açúcar

Visando o melhoramento da eficiência de linhagens fúngicas produtoras de hidrolases e proteínas acessórias, foi realizado pela primeira vez, um estudo comparativo do transcriptoma de *A. niger* e *T. reesei*, as duas principais linhagens industriais. Foram identificados alguns fatores de transcrição hiper expressos de *T. reesei* em bagaço, bem como, novos genes possivelmente relacionados a degradação da biomassa vegetal por meio da construção de uma rede de co-expressão.

Ainda neste programa, em outro estudo, tem-se avaliado a capacidade do arsenal enzimático do fungo termofílico *Thermoascus aurantiacus* combinado a outros coquetéis comerciais na despolimerização das biomassas lignocelulósicas. O fungo termofílico do CTBE demonstrou maior eficiência na hidrólise enzimática, o que reforça seu potencial para descoberta de enzimas acessórias, bem como uma plataforma alternativa para produção de coquetéis enzimáticos. Novos fungos termófilos foram também prospectados em diferentes pontos do solo pertencente ao campus (CNPEM) e identificados como *Thermoascus aurantiacus* var. *levisporus* e *Rasamsonia emersonii*.

Outra frente de estudo envolve esforços para a otimização de bioprocessos em biorreatores visando a identificação de fontes de carbono alternativas e de menor custo para o crescimento de fungos filamentosos. Com o desenvolvimento de novas estratégias, o efeito de repressão catabólica foi mitigado e atividades enzimáticas importantes para sacarificação da lignocelulose tiveram sua produtividade aumentada. Decorrente dessas otimizações, foi ampliada a escala de processo de produção de enzimas celulolíticas por fungos filamentosos em fermentação submersa junto à planta piloto. Estudos de fluido dinâmico e de parâmetros do processo estão sendo realizados para o sucesso da ampliação de escala da produção de enzimas.

De grande importância para o Programa de desenvolvimento de coquetel enzimático para sacarificação do bagaço de cana-de-açúcar, foi a aprovação do projeto temático da FAPESP¹⁹, cujo objetivo é descobrir e explorar novas enzimas ativas sobre carboidratos (CAZymes) com potencial de aplicação em processos industriais de relevância nacional, como nas áreas de bioenergia, produção de alimentos e setores correlatos. Resultados como a descoberta de atividades relacionadas à sacarificação de polissacarídeos de importância econômica foram identificados. Dentre estes destacam-se, a primeira exomananase genuína da família GH2, que teve seu mecanismo desvendado a nível molecular pela combinação de estudos cristalográficos, enzimológicos e mutagênese; e a descoberta de uma enzima bifuncional inédita, com atividade β-xilosidade (EC 3.2.1.37) e δ-Larabinofuranosidase (EC 3.2.1.55), que é muito atrativa para a desmontagem do bagaço da cana-de-açúcar.

Programa de desenvolvimento de coquetel enzimático para sacarificação do bagaço de cana-de-açúcar também possui estudos ligados à hidrólise do bagaço lignocelulósico. O primeiro estudo é no âmbito da valorização da fração da hemicelulose visando a obtenção de pentoses (principalmente xilose), enzimas do tipo endo-xilanase e xilose-isomerase estão sendo engenheiradas por meio de metodologias de Evolução Molecular, tanto *in vitro* quanto *in silico*. Nesse contexto, utilizando uma abordagem *in silico*, a xilanase de *B. subtilis* foi engenheirada para atuar em temperaturas mais altas; a enzima foi obtida em laboratório e as características preditas confirmadas. Para o consumo eficiente das xiloses por leveduras industriais (*Saccharomyces cerevisiae*), novas xiloses-isomerases foram racionalmente desenhadas e estão em fase de estudos para o completo entendimento de suas propriedades moleculares.

Outra frente de pesquisa é a busca por enzimas que atuam em temperaturas mais brandas visando o processo de sacarificação e fermentação simultâneo (SFS). Algumas enzimas da classe beta-glicosidases (família GH1) já foram obtidas e avaliadas quanto às propriedades físico-químicas. O próximo passo é avaliar essas enzimas juntamente às leveduras desenvolvidas no CTBE que possuem temperatura compatível para atuarem em processo sinérgico na produção de etanol de segunda geração.

Uma segunda plataforma enzimática, dedicada a produção de biodiesel e biohidrocarbonetos, iniciou suas atividades neste ano de 2017.

Hidrólise enzimática

Instituições envolvidas: UNICAMP

¹⁹ Temático: 15/26982-0. Explorando novas estratégias para a despolimerização de polissacarídeos da parede celular vegetal: da estrutura, função e desenho racional de hidrolases glicosídicas às implicações biológicas e potenciais aplicações biotecnológicas.

Instalação envolvida: Laboratório de Processos Biotecnológicos e Plataforma de Bioprocessos (PPDP)

Resumo: esta linha de pesquisa tem como objetivo estudar e desenvolver rotas para a produção de coquetel enzimático e hidrólise enzimática.

Resultados alcançados ou esperados: no projeto relacionado ao escalonamento de produção de coquetel enzimático foram testadas duas estratégias de escalonamento. Com a primeira delas foi obtido (em fermentador de 100 L) cerca de 40% e 50% da produtividade enzimática observada em fermentador de 2 L. Já com a segunda estratégia houve um grande avanço, sendo possível obter (em fermentador de 100 L) cerca de 60% e 90% da produtividade observada em fermentador de laboratório para as atividades enzimáticas testadas: atividade celulásica total, atividade xilanásica e atividade β -glicosidásica. Estudos mais aprofundados ainda são necessários para entender as limitações relacionadas a escalonamento de processos fermentativos com fungos filamentosos e o que precisa ser melhorado para que os resultados de laboratório sejam atingidos também em escala piloto.

Fermentação

Instituições envolvidas: UNICAMP, ESALQ

Instalação envolvida: Laboratório de Desenvolvimento de Processos Biotecnológicos, Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular e Planta Piloto de Desenvolvimento de Processos.

Resumo: o objetivo geral é viabilizar o processo de produção de etanol de segunda geração e estudar diferentes estratégias de melhoramento da produção de etanol de primeira geração.

Resultados alcançados ou esperados: no projeto relacionado ao desenvolvimento de levedura para cristalização de sacarose da cana-energia foi desenvolvida uma linhagem de levedura capaz de assimilar os açúcares redutores glicose e frutose, e não metaboliza a sacarose, possibilitando o processo de cristalização do açúcar (Figura 3.10). O caldo da cana-energia possui uma composição de açúcares que não possibilita sua cristalização

por métodos convencionais. Este estudo gerou uma patente²⁰ “Processo para produção de açúcar e etanol a partir de soluções impuras de sacarose de cana-de-açúcar contendo níveis elevados de não-sacarose”.

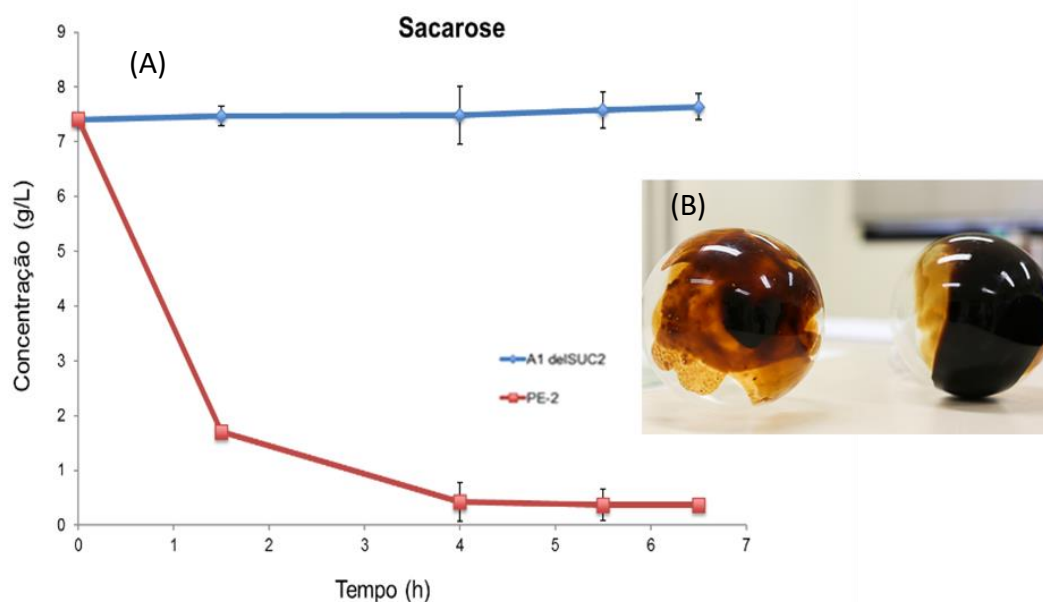


Figura 3.10 - Linhagem desenvolvida para o processo de cristalização e produção de açúcares a partir da cana-energia. (A) Curva de consumo da sacarose pela linhagem selvagem de *Saccharomyces cerevisiae* PE-2 e pela linhagem desenvolvida. (B) Cristais obtidos a partir do produto de fermentação da linhagem mutante desenvolvida.

Em outro projeto foi possível desenvolver um protocolo de *screening* em larga escala para avaliação de diferentes cepas nativas frente aos inibidores presentes na fermentação de pentoses (hidroximetilfurfural, furfural, ácido acético e vanilina). Os resultados mostraram que a cepa de *Scheffersomyces stipitis* é mais resistente aos inibidores testados em relação a *Spathaspora passalidarum*. O inibidor ácido acético se mostrou mais severo entre os inibidores testados.

²⁰ Patente BR1020170118002: Processo para produção de açúcar e etanol a partir de soluções impuras de sacarose de cana-de-açúcar contendo níveis elevados de não-sacarose. Titularidade CNPEM.

Química Verde

Catalise Química

Instalação envolvida: Laboratório de Desenvolvimento de Processos Físico-químicos

Resumo: pesquisa e desenvolvimento de processos para obtenção de intermediários químicos e produtos químicos renováveis mais sustentáveis, obtidos a partir do fracionamento/macromoléculas das biomassas lignocelulósicas.

Resultados alcançados ou esperados: foi iniciado um projeto para avaliação do potencial da produção de resinas fenólicas utilizando macromoléculas e intermediários químicos obtidos a partir do fracionamento do bagaço de cana-de-açúcar. As resinas fenólicas são precursoras de uma grande quantidade de polímeros sendo utilizadas em diversas aplicações industriais, mas sua fonte vem da cadeia do petróleo. Neste estudo realizou-se a síntese e a caracterização físico-química de resinas fenólicas, as quais foram obtidas a partir da lignina proveniente de diferentes processos de pré-tratamento do bagaço de cana-de-açúcar. A análise físico-química das resinas permitiu avaliar que é possível substituir os insumos de fonte petroquímica por insumos renováveis sem comprometer sua qualidade e reatividade. As informações obtidas neste estudo trazem uma nova visão de possibilidades para o desenvolvimento de resinas fenólicas com propriedades isolantes. Este trabalho está sendo desenvolvido em colaboração com o LNNano.

Outro projeto iniciado foi a obtenção de surfactantes biodegradáveis a partir de açúcares obtidos no fracionamento do bagaço. Os surfactantes produzidos poderão ser empregados em formulações comerciais com propriedades físico-químicas adequadas à aplicação como emulsificantes em produtos cosméticos, detergentes, aditivos para produtos agroquímicos e agentes espumantes. Neste trabalho, foram realizadas a síntese, caracterização estrutural e quantificação de moléculas com promissora atividade surfactante. Os estudos iniciais mostraram que é possível obter surfactantes empregando-se um processo eficiente e com altos rendimentos, utilizando insumos 100% renováveis.

Biocatálise

Instituições envolvidas: USP, Universidade do Minho (Portugal)

Instalação envolvida: Laboratório de Desenvolvimento de Bioprocessos

Resumo: esta linha de pesquisa visa ao desenvolvimento de catalisadores biológicos para produção de biocombustíveis e bioprodutos e os processos envolvidos.

Resultados alcançados ou esperados: os principais resultados desta linha, descritos a seguir, se referem ao projeto do desenvolvimento de bactérias capazes de tolerar os principais inibidores (ácido acético e Hidroximetilfurfural - HMF) presentes no hidrolisado de segunda geração para a produção de biobutanol. Uma cepa selvagem de

Clostridium saccharoperbutylacetonicum foi submetida a cultivares em série com concentrações crescentes de hidrolisado hemicelulósico (HH) produzido pelo pré-tratamento hidrotérmico seguido pela hidrólise ácida, a fim de obter uma população evoluída capaz de suportar os principais inibidores presentes no hidrolisado. Os resultados preliminares mostraram que após 60 gerações, a população evoluída (PE) conseguiu crescer em um meio contendo 33% (em volume) do hidrolisado hemicelulósico, com um aumento de 23% na taxa máxima de crescimento específico e 29% na taxa específica de consumo de substrato, em comparação com a cepa selvagem. No entanto, o rendimento de butanol foi ligeiramente inferior na PE ($Y_{but} / s = 0,27$) quando comparado à linhagem selvagem ($Y_{but} / s = 0,29$). Na continuação da evolução adaptativa, a PE-33 foi desafiada com meio de cultura contendo 35% e 40% de hidrolisado hemicelulósico, de modo a obter mutantes robustos capazes de tolerar os inibidores presentes. Os resultados mostraram que a PE-40 apresenta melhor desempenho fermentativo em meios que contêm 40% de hidrolisado hemicelulósico em comparação com a linhagem selvagem, atingindo maior densidade celular com crescimento microbiano mais rápido. Outros estudos incluirão a seleção dos melhores mutantes capazes de tolerar os inibidores (ácido acético e Hidroximetilfurfural) e a investigação da base molecular para o fenótipo evoluído.

3.3.3 Avaliação Integrada de Biorrefinarias de Cana-de-açúcar

Pesquisa e desenvolvimento para 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. As linhas de pesquisas e projetos são descritos a seguir, distribuídos em seus respectivos programas.

Desenvolvimento da Biorrefinaria Virtual de Cana-de-Açúcar

Simulação da fase agrícola

Instituições envolvidas: UNICAMP, IAC.

Instalação envolvida: Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC).

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 ou esperados: no projeto de desenvolvimento do Canasoft, o modelo recebeu atualização de custos de produção (incluindo históricos de preços de

insumos, maquinário e outros componentes do custo de produção agrícola). Além disso, recebeu estruturas de cálculo para avaliação da agricultura de precisão. Foram realizadas simulações de cenários com e sem a utilização de agricultura de precisão, considerando a sistematização dos talhões e a distribuição de insumos (fertilizantes e corretivos) a taxa variada. No modelo também foram atualizadas as estruturas de cálculo para avaliação do recolhimento de palha com forrageira, possibilitando avaliação dos rendimentos operacionais de acordo com dados coletados em campo. Esse modelo foi utilizado para as estimativas de custos de recolhimento por forrageira no projeto SUCRE – *Sugarcane Renewable Electricity*, financiado pelo Fundo Global para o Meio Ambiente (GEF) e gerido pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD).

Outro projeto refere-se à avaliação da macaúba para a produção de biodiesel. Neste contexto, a simulação da fase agrícola de produção da macaúba teve significativo avanço, incorporando análises de risco para o custo de produção e impactos ambientais dessa matéria-prima. A realização dessas análises foi possível a partir de conjunto de dados de campo disponibilizados pelo Instituto Agrônomo (IAC), e foram apresentadas na edição sobre Macaúba do Workshop Estratégico do CTBE, mostrando o elevado potencial dessa cultura em apresentar viabilidade econômica, mesmo com as incertezas associadas a um sistema de produção não plenamente estabelecido.

Simulação da Fase Industrial

Instituições envolvidas: UNICAMP, *Michigan State University* (MSU, Estados Unidos), *Universiteit Stellenbosch* (SU, África do Sul), Embrapa Agroenergia, Instituto Agrônomo (IAC), Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT), Centro Universitário FEI, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Universidade Federal de Itajubá (UNIFEI), Instituto Nacional de Tecnologia (INT), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/COPPE), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), *Università di Bologna* (Itália), ETA/ Consórcio RE-CORD (Itália), *Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas* - CIEMAT (Espanha), *Energy Research Centre of the Netherlands* - ECN (Holanda).

Instalação envolvida: Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC), Laboratório de Materiais Nanoestruturados (LNNano).

Resumo: realizar avaliações de diferentes rotas ou tecnologias no contexto de biorrefinaria, possibilitando o entendimento do potencial destas alternativas, bem como a identificação dos gargalos tecnológicos que devem ser superados para otimização dos indicadores técnicos, econômicos, ambientais e sociais.

Resultados alcançados ou esperados: foram realizados diversos projetos para incorporação de outras matérias-primas, rotas tecnológicas e produtos bem como para

aprofundamento dos modelos já existentes para representação da fase industrial. Muitos destes trabalhos envolveram a colaboração com outras instituições brasileiras e internacionais, sendo os principais destacados a seguir.

Na avaliação da integração das cadeias produtivas de cana-de-açúcar e pecuária, em colaboração com a *Michigan State University* (MSU) e a *Universiteit Stellenbosch* (SU), realizou-se a avaliação de duas alternativas de pré-tratamento (explosão a vapor e expansão com amônia – AFEX) de palha de cana-de-açúcar para a produção de etanol de segunda geração e para a alimentação animal (bovina). Este trabalho foi apresentado em congresso internacional.

No escopo do projeto em parceria com a Embrapa Agronergia para aproveitamento das pentoses de bagaço de cana-de-açúcar integrada à uma destilaria de etanol de 1ª geração, finalizou-se a avaliação técnico-econômica do processo de produção de ácido succínico desenvolvido pelo CTBE. Os resultados deste trabalho foram publicados na revista *Biofuels, Bioproducts & Biorefining*.

No projeto de avaliação da integração de cultivos de microalgas às biorrefinarias de cana-de-açúcar, foi realizada a modelagem e a simulação dos cenários integrados. Essa integração tem como objetivo a possibilidade da redução de emissões de CO₂ de uma usina através de sua captura por microalgas e posterior processamento em biodiesel e farelo com alto valor proteico.

Neste período, também se realizou um projeto em parceria com o IAC (Instituto Agrônomo) com o intuito de avaliar os impactos econômicos e ambientais do processamento de macaúba em biodiesel e outros coprodutos. Foram realizadas simulações da fase industrial da cadeia da macaúba, tanto de extração de óleo quanto da produção de biodiesel. Como resultados, foram obtidos os custos de produção dos frutos, do óleo de macaúba e do biodiesel bem como os impactos ambientais associados à cadeia produtiva. Alguns desses resultados foram apresentados em entrevista ao programa Terra Viva Sustentável, do canal Terra Viva (Grupo Bandeirantes).

No projeto de avaliação da rota termoquímica de conversão de biomassa em biocombustíveis, químicos e energia, dentro do escopo de duas teses de doutorado em desenvolvimento, foram realizadas simulações da rota termoquímica integrada a uma biorrefinaria de etanol de 1ª geração para obtenção de bioquerosene de aviação, gasolina e diesel verdes. Além disso, em projeto em parceria com o LNNano, foi realizada avaliação de viabilidade econômica da produção de carvões ativos a partir de bagaço de cana pirolisado.

Destaca-se também o início de atividades do projeto FAPESP BioValue²¹ aprovado na chamada conjunta Brasil e Europa, apresentado em Bolonha (Itália) durante o *kick-off*

²¹ Chamada FAPESP: 2016/50403-2. Valorização da cadeia produtiva descentralizada de biomassa visando à produção de biocombustíveis avançados: desenvolvimento e avaliação de rotas termoquímicas

meeting do BECOOL, projeto europeu parceiro do projeto brasileiro. Foram submetidos, neste ano, ao INEA (*Innovation and Networks Executive Agency*), órgão supervisor da chamada H2020 pela Comissão Europeia, relatórios científicos do Projeto BioValue, detalhando os entregáveis previstos e as estratégias para garantir as sinergias existentes entre ambos os projetos.

No projeto de avaliação de rotas renováveis para produção de bioquerosene de aviação, foram realizados novos desenvolvimentos incluindo o cálculo de eficiência de transformação de carbono renovável nas biorrefinarias e uma estimativa do número de plantas e dos investimentos necessários à redução de emissões de CO₂ no Brasil tendo em vista *targets* internacionalmente reconhecidos. O estudo completo, incluindo as análises realizadas, foi publicado na revista *Applied Energy*.

Por fim, continuou-se o desenvolvimento do projeto de modelagem do equipamento difusor, que realiza a extração de açúcares (substituindo a moenda em algumas usinas). Os objetivos deste estudo são: propor um modelo matemático robusto e acurado capaz de representar o processo de extração de açúcares em difusores de leito móvel; e disponibilizar o modelo desenvolvido em uma plataforma de simulação amigável, visando sua fácil utilização por usinas e por pesquisadores. Neste período, foi dada especial atenção à validação do modelo com dados industriais, que mostrou que o modelo representa adequadamente o comportamento estacionário e dinâmico de um difusor industrial.

Simulação de uso dos produtos

Instalação envolvida: Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC)

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, etc.) 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 ou esperados: neste projeto, realizou-se um estudo acerca dos impactos ambientais do uso dos veículos elétricos em comparação com os veículos movidos a combustão interna com gasolina e etanol. De uma maneira geral, os resultados indicam que a sustentabilidade do carro elétrico está ligada à matriz energética utilizada para a produção da eletricidade. No entanto, aspectos como o uso de recursos não renováveis na fabricação das baterias, a falta de estrutura para o carregamento, a dependência de recursos importados e os grandes investimentos

integradas à produção de biomassa e a rotas bioquímicas. Chamada H2020-LCE-2016-2017, topic LCE-22-2016.

necessários por parte das montadoras podem ser obstáculos intransponíveis para os veículos elétricos no Brasil, sem políticas públicas e incentivos adequados

Metodologias de Avaliação

Instituições envolvidas: *International Energy Agency (IEA - Task39), University of British Columbia (UBC, United States), UTFPR, EMBRAPA Meio Ambiente, UNICAMP, Agroicone, USP, Laboratório Nacional de Energia Renovável (EUA), Laboratório Nacional de Argonne (EUA).*

Instalação envolvida: Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC)

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 ou esperados: no projeto de estimativa de investimento, a base de dados de custos de equipamentos da Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar foi atualizada e houve um aumento de dados providos de empresas de engenharia. Além disso, foi realizado um esforço de gerar uma nova planilha de estimativa de investimento com um nível de detalhamento maior que a anterior e mais amigável a um usuário não especializado, sendo dado a este a possibilidade de fazer escolhas pré-determinadas de capacidade, tecnologia e outras opções que permitissem a representação dos cenários em estudo e a geração automática da estimativa.

Similarmente, o projeto de a avaliação técnico-econômica também contou com o aprimoramento da estrutura de cálculo de custos, incorporando diferenciação nos custos da mão-de-obra por tipo de usina e área de produção, além de desenvolver a análise incremental (projetos *brownfield*), especialmente de análise da expansão de produção de eletricidade no contexto do projeto SUCRE. Além disso, foram desenvolvidos cenários para diferenciar tipos de mercados de comercialização de eletricidade, como os ambientes regulado (ACR) e livre (ACL).

Quanto ao projeto de avaliação dos impactos sociais na Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar, o aprimoramento da ferramenta de avaliação social foi realizado com a elaboração do Índice de Desenvolvimento Humano Setorial (IDH_{setor}), análogo ao IDH, buscando avaliar o impacto no desenvolvimento humano dos trabalhadores, tanto de setores econômico, quanto de uma atividade produtiva específica, incluindo sua cadeia produtiva. O IDH foi escolhido como modelo por ser um índice de expressão da prosperidade humana, consolidado e de fácil entendimento. O IDH_{setor} foi aplicado no estudo de diferentes configurações tecnológicas de biorrefinarias para a produção de etanol e bioeletricidade.

Com relação ao projeto de avaliação dos impactos ambientais de biorrefinarias, foi desenvolvida uma primeira versão, juntamente com Embrapa, UNICAMP e Agroicone, do aplicativo RenovaCalc (Figura 3.11), ferramenta de cálculo do desempenho ambiental da produção de biocombustíveis do RenovaBio, onde aspectos agrícolas e industriais dos processos produtivos são detalhados com base na metodologia de Avaliação do Ciclo de Vida.

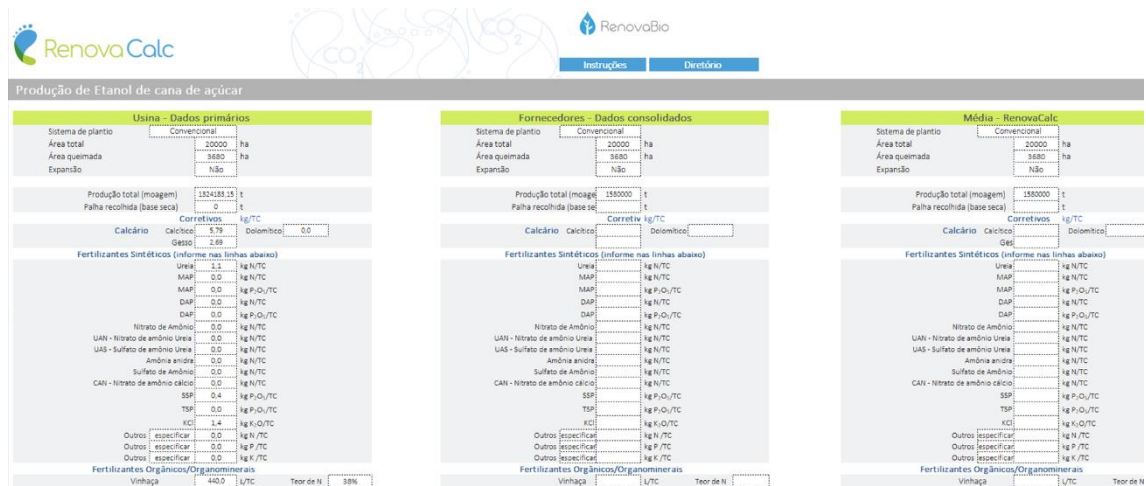


Figura 3.11 - Tela inicial do RenovaCalc, ferramenta em desenvolvimento de cálculo do desempenho ambiental da produção de biocombustíveis do RenovaBio.

Também no contexto do projeto de avaliação ambiental, o CTBE passou a integrar o *Alternative Fuels Task Force (AFTF)*, do *Committee on Aviation Environmental Protection (CAEP)*, promovido pela Organização Internacional de Aviação Civil. O principal resultado da participação do CTBE no AFTF foi a discussão de importantes pontos relacionados ao *CoreLCA Task Group*, abordando temas de grande interesse para o Brasil nas modelagens de cálculo de impactos ambientais de rotas de produção de biocombustíveis de aviação que serão utilizadas no Esquema de Compensação e Redução de Carbono para a Aviação Internacional (*Carbon Offsetting and Reduction Scheme for International Aviation - CORSIA*). Desta discussão, concluiu-se pela remoção das emissões do transporte internacional para os biocombustíveis de aviação produzidos e consumidos no Brasil.

Destaca-se também o projeto “Comparação de métodos para avaliação do ciclo de vida de biocombustíveis” desenvolvido para o Task 39 (Comercialização de Biocombustíveis Líquidos da Biomassa), que é 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 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 (Gráfico 3.1). Em 2017, elaborou-se um relatório enviado para a Agência Internacional de Energia

(IEA). Os resultados foram apresentados no congresso *Advanced Biofuels* em Gotemburgo (Suécia) e no *Task 39 Meeting* de Bruxelas, mostrando que as premissas adotadas nos diferentes modelos levam a resultados de emissões significativamente diferentes para um mesmo produto (vide Gráfico 3.1).

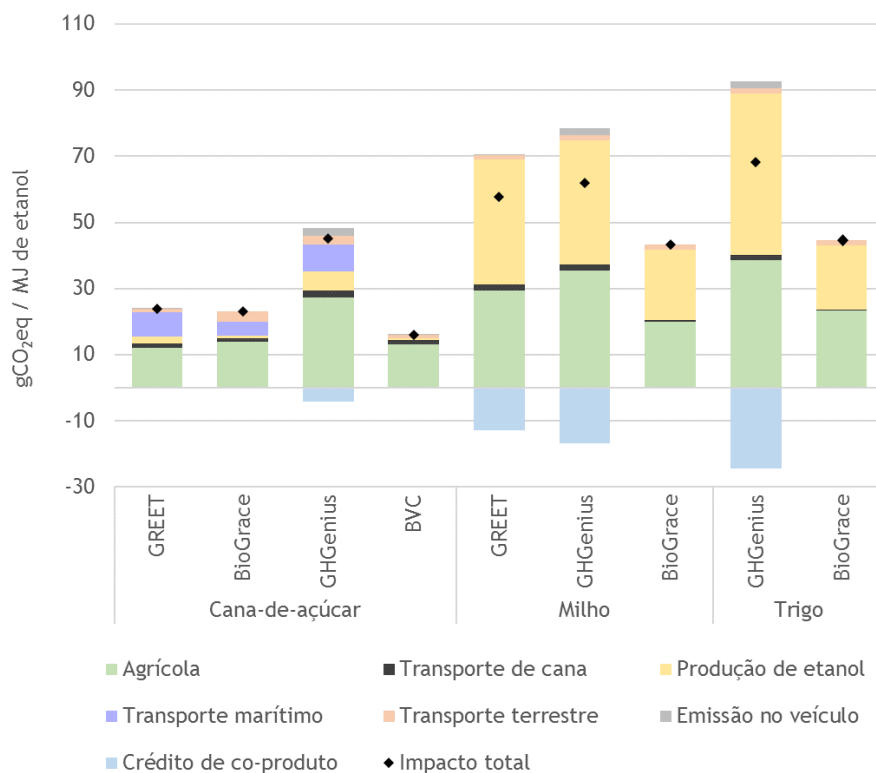


Gráfico 3.1 - Impactos das emissões de gases de efeito estufa do etanol produzido a partir da cana-de-açúcar, milho e trigo, em g CO₂eq por MJ de etanol, calculados pelos modelos GREET, GHGenius, BioGrace e BVC.

Com relação ao projeto de desenvolvimento e aplicação de metodologias multicritérios para auxílio de tomada de decisão, considerou-se um primeiro estudo de caso tendo como objetivo avaliar os impactos socioeconômicos e ambientais causados pelo uso da mecanização no campo tanto para o plantio quanto para a colheita. A aplicação da metodologia proporcionou a classificação das melhores alternativas em relação aos critérios avaliados, facilitando a escolha do cenário mais adequado. Os resultados foram apresentados em conferência internacional.

No contexto do projeto de otimização, foram aplicadas técnicas de otimização multiobjetivo e de metamodelagem, através do uso de modelos de substituição, na produção integrada de etanol e eletricidade, considerando os processos industriais de produção de etanol de 1ª e 2ª geração. Foram considerados diferentes cenários de mercado, com preços favoráveis à venda de etanol ou de eletricidade, ou ainda considerando valores médios históricos. Como resultado desse estudo, foram obtidas as condições ótimas e o processo industrial mais adequado para cada condição de mercado avaliada. Os resultados foram apresentados em conferência internacional.

Uso da Biorrefinaria Virtual de Cana-de-Açúcar

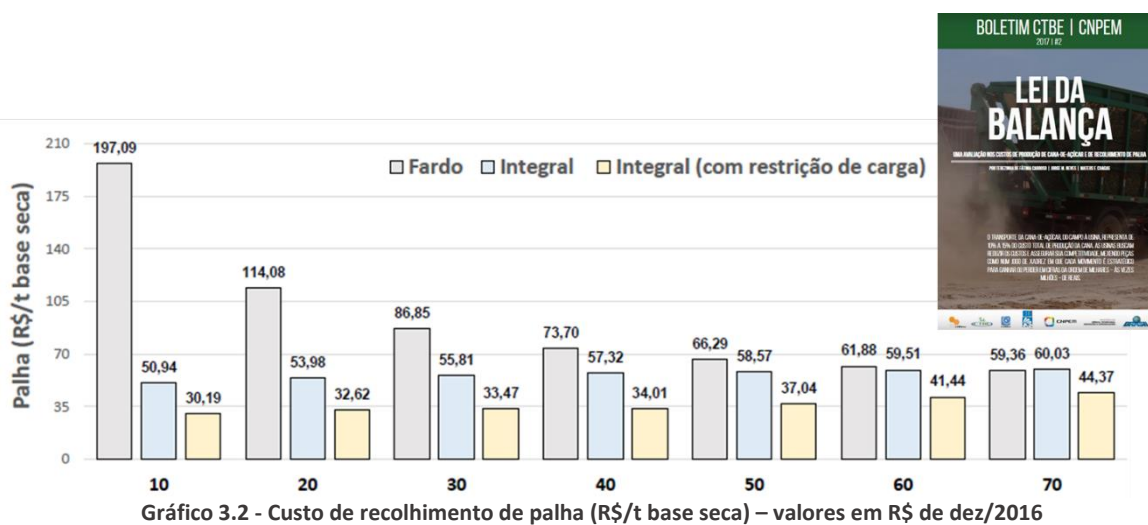
Avaliação Tecnológica de Processos.

Instituições envolvidas: UNICAMP, Escola de Engenharia de Lorena (EEL/USP), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Instalação envolvida: Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar

Resumo: esta linha de pesquisa reúne pesquisas que tratam exclusivamente do uso da Biorrefinaria Virtual de Cana-de-Açúcar.

Resultados alcançados ou esperados: no projeto de utilização da BVC para avaliação dos impactos da restrição de carga dos caminhões (Lei da Balança), foi realizada uma adaptação no CanaSoft para avaliação do impacto nos custos de produção de cana-de-açúcar e também do recolhimento de palha, comparando os sistemas de fardos e colheita integral. Verificou-se que, com a redução da carga nos caminhões canavieiros, o recolhimento de palha através da colheita integral tem o menor custo com as composições de transporte utilizadas atualmente (rodotrens). Esta avaliação está no Boletim²² "Lei da Balança: uma avaliação nos custos de produção de cana-de-açúcar e de recolhimento de palha" (Gráfico 3.2).



No contexto do projeto “Bioenergy contribution of Latin America & Caribbean and Africa to the GSB Project LACAF” (coordenado pelo NIPE/UNICAMP), foi realizada uma comparação de diferentes sistemas de produção de cana-de-açúcar, com diferentes níveis de mecanização, considerando os impactos econômicos, ambientais e sociais,

²² Boletim CTBE. Lei da Balança: uma avaliação nos custos de produção de cana-de-açúcar e de recolhimento de palha. #2, 2017. https://issuu.com/bioetanolctbe/docs/_boletim-lei-balan__a-fim_

resultando em uma publicação em revista. Também no escopo deste projeto, finalizou-se a 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. Os resultados econômicos e ambientais de diversos cenários avaliados para cada país foram apresentados em um congresso internacional e em dois workshops internacionais do projeto, realizados nos Estados Unidos e na África do Sul. Esses resultados mostraram que o contexto de cada país – por exemplo, em relação à produtividade agrícola, aos preços dos produtos e ao nível de desenvolvimento tecnológico – afetam significativamente a viabilidade econômica das tecnologias avaliadas.

No projeto em parceria com a EEL/USP e UNIFESP, realizou-se a avaliação técnico-econômica do processo de produção de etanol de 1ª e 2ª geração, considerando diferentes pré-tratamentos e configurações de processo, a partir de híbridos de cana-de-açúcar (com diferentes teores de fibras e açúcares). Neste período, houve a publicação de um artigo em revista internacional.

No projeto em colaboração com a Divisão de Processos do CTBE, avaliou-se a influência do uso de diferentes concentrações de ácido sulfúrico na etapa de pré-tratamento e da utilização de ligas especiais para a construção do reator, necessárias para operação do equipamento nas diferentes faixas de concentrações avaliadas. Foram avaliados também os impactos causados por essas modificações na estimativa de investimento do reator de pré-tratamento. Observou-se que maiores concentrações de ácido, apesar de favorecerem a produção de etanol de 2ª geração, podem ser proibitivas dado o alto custo em equipamentos.

3.4 Apoio à geração de inovação

O CTBE manteve seus esforços no campo da gestão da inovação para ampliar sua capacidade de atração de empresas e de respostas aos desafios dos projetos de inovação. No âmbito da Propriedade Intelectual, foram realizados levantamentos de anterioridades para avaliação da novidade das propostas dos pesquisadores, da liberdade para operar no Brasil com determinadas tecnologias e para verificação do cumprimento dos requisitos de patenteabilidade de produtos e processos. As publicações científicas do CTBE continuaram a passar por triagem prévia para avaliação quanto à possibilidade de divulgação de dados estratégicos, passíveis de proteção.

3.4.1 Projetos desenvolvidos em parceria com empresas

Desenvolvimento da rota tecnológica de conversão de biomassa proveniente de cana-de-açúcar em bioetanol

Instalações envolvidas: Laboratório de Desenvolvimento de Bioprocessos, Laboratório de Desenvolvimento de Processos, Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar e Planta Piloto para Desenvolvimento de Processos.

Apoio de instituição pública de fomento: BNDES/PAISS

Vigência: 07/2014 – 12/2017

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 pentose e hexoses obtidos na hidrólise enzimática. O projeto compreendeu uma primeira fase realizada em escala de laboratório (incluindo as etapas de pre-tratamento, hidrólise enzimática e fermentação de açúcares C5 e C6) seguido de escalonamento dessas etapas na Planta Piloto do CTBE e avaliação econômica através da ferramenta da Biorrefinaria Virtual. Projeto em parceria com DOW (que tem uma planta de etanol 1G na cidade de Santa Vitoria, em MG) e DSM (fornecedora de coquetéis enzimáticos para realização de hidrólise enzimática e leveduras geneticamente modificadas capazes de consumir açúcares celulósicos).

Resultados alcançados/esperados: foram compilados resultados globais de balanços de massa e energia compreendendo as etapas de pré-tratamento, hidrólise enzimática e fermentação alcoólica para o processo 2G integrado ao processo 1G e finalização do projeto conceitual (realizado e utilizando as informações do próprio CTBE). A unidade 1G2G representa a implantação de uma usina 2G, de acordo com os resultados do projeto, integrada à planta de etanol 1G da Dow em Santa Vitoria, Minas Gerais.

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 Bioinformática e Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular

Apoio de instituição de fomento: FINEP/PAISS.

Vigência: 09/2013 – 09/2018.

Setor 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: Sequenciamento em larga escala de amostras de DNA e RNA foram analisados por meio de nova abordagem computacional intensiva, a fim de selecionar novos candidatos com potencial de proporcionar aumento na disponibilidade de energia e nutrientes extraídos de biomassa fibrosa. Novos ensaios de hidrólise enzimática em microescala com a suplementação de coquetel celulolítico e fluido ruminal também foram estabelecidos. Resultados com enzimas selecionadas neste projeto proporcionaram aumentos expressivos na hidrólise de biomassa quando comparados a coquetéis não suplementados e fluido ruminal. Pesquisadores do CTBE e da Elanco, divisão da empresa Eli Lilly, discutiram os resultados e estratégias em workshop interno que ressaltou o potencial do projeto na sacarificação de biomassas vegetais.

Novas tecnologias para processo fermentativo de primeira e segunda geração de etanol

Nome da empresa: Mahle Metal Leve.

Instalações envolvidas: Planta Piloto de Desenvolvimento de Processos e Laboratório de Desenvolvimento de Bioprocessos.

Apoio de instituição de fomento: Embrapii

Vigência: 01/2017 – 01/2019.

Setor de aplicação: Biocombustíveis

Resumo: analisar os efeitos da tecnologia de fermentação alcoólica especificada pela empresa, com foco em aumento do rendimento fermentativo. O objetivo é comprovar a funcionalidade desse processo em escala piloto por meio de ensaios de fermentação alcoólica em diferentes condições.

Resultados alcançados/esperados: foi possível verificar aumento no rendimento e produtividade fermentativa para o processo de produção de etanol de primeira geração (mosto de caldo de cana-de-açúcar) utilizando a referida tecnologia.

SUCRE – Sugarcane Renewable Electricity - PNUD/Global Environment Facility (GEF).

Nome da empresa: União da Indústria de Cana-de-Açúcar (ÚNICA), UNICAMP, Grupo Zilor, Usina Santa Isabel, Usina Alta Mogiana, Pedra Agroindustrial, Usina Granelli, Cerradinho Bioenergia, Grupo São Martinho, Usina Ester e Agrícola BPZ.

Instalações envolvidas: Laboratório de Experimentação Agrícola, Laboratório de Protótipos Agrícolas, Planta Piloto de Desenvolvimento de Processos e Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar.

Apoio de instituição de fomento: *Global Environment Facility (GEF).*

Vigência: 04/2015 – 12/2019.

Setor de aplicação: Bioenergia

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. Além disso, 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 as soluções econômica e ambientalmente mais viáveis para a produção de energia elétrica nas usinas.

Resultados alcançados/esperados: no ano de 2017, o projeto Sucre apresentou uma série de avanços na coleta de informações de ensaios de campo e indústria, além da elaboração, em parceria com a UNICA e a empresa Excelência Energética, de uma cartilha para orientação sobre marco regulatório e regras para a comercialização de energia elétrica²³.

Dentre as atividades de campo, destacam-se a realização de ensaios de enfardamento na Usina Ferrari; ensaios de colheita integral na Agropecuária AGRO4S; e ensaio com equipamento de produção de forragem, na Usina Quatá, voltados à avaliação de rota alternativa para o recolhimento de palha do campo. Ainda, foram realizadas colheitas e reinstalações de onze áreas experimentais, onde são testados os impactos de remoção de diferentes quantidades de palha. Resultados preliminares das etapas de campo indicam significativas perdas de solo por erosão e evidenciam o papel da palha na proteção do solo contra processos erosivos, em áreas de solos arenosos.

Na parte industrial, uma série de avaliações em sistemas de limpeza a seco foram realizadas nas Usinas Santa Izabel, Barra, Boa Vista, Alto Mogiana, Granelli e São Luis de Ourinhos. Avalia-se a eficiência dos equipamentos em retirar a palha da carga de colmos direcionada para a moagem. Destaca-se ainda o acompanhamento da queima exclusiva (sem mistura com bagaço) de palha de cana-de-açúcar em caldeira de leito fluidizado, na Usina Caeté, em Alagoas. Os impactos da queima exclusiva de palha nessas caldeiras estão sendo mensurados e devem nortear as estratégias das usinas no uso da palha, no desempenho e na manutenção das caldeiras. Desses levantamentos constatou-se que as impurezas minerais são os grandes desafios para o processamento dessa biomassa para geração de eletricidade, tendo em vista que os números obtidos até o momento mostram que os valores dessas impurezas são da ordem de 10% da massa de palha

²³ Cartilha da Bioeletricidade. Superando as Barreiras Regulatórias para Comercialização de Eletricidade pelas Usinas do Setor Sucroenergético, 2017. <http://ctbe.cnpem.br/cartilha-da-bioeletricidade> *analyses of developmental stages along sugarcane leaf*. *BMC Plant Biol.* 2015 Dec 29;15:300. doi: 10.1186/s12870-015-0694-z. PubMed PMID: 26714767; PubMed Central PMCID: PMC4696237.

processada, promovendo desgastes e corrosões em toda rota tecnológica de geração de eletricidade dentro da Usina.

No que tange à modelagem econômica e ambiental, foram coletadas informações e refinados os cálculos quanto aos custos de recolhimento de palha em três usinas do projeto – Alto Mogiana, Pedra e Quatá, – conjunto este denominado *Batch 1*. Outros dados ainda serão coletados para esse conjunto a fim de aprimorar a simulação do setor de cogeração e averiguar se há operação durante a entressafra. Foram construídas versões preliminares das simulações sem palha para estas usinas.

Ainda nesse contexto, foi desenvolvida, pelo CTBE, metodologia de mapeamento (por imagem de satélite) semiautomática que monitora as áreas de produção de cana-de-açúcar visando estimar a quantidade de palha presente no campo ao longo da safra agrícola. A metodologia, que permite ainda monitoramento das áreas de produção e avaliação das áreas de expansão, foi criada a partir do algoritmo de classificação de imagens *Random Forest*, e teve sua calibração realizada na usina Quatá com aplicação posterior nas áreas das demais usinas do *Batch 1* (Pedra e Alta Mogiana). Nesse ano gerou-se o primeiro mapa de disponibilidade de palha, usando essa metodologia de análises de imagem de satélites, associada aos indicadores ambientais e agrônômicos gerados no próprio projeto, que permite uma visão macro da disponibilidade espacial de palha e os locais aptos para o recolhimento dessa biomassa.

Avaliações de alguns cenários de produção e comercialização de eletricidade foram finalizadas para a Usina Quatá. Foram avaliados diferentes níveis de investimento e de produção de eletricidade, sinalizando que existem zonas de viabilidade econômica para o recolhimento, processamento e queima da palha. O estudo demonstrou que a viabilidade econômica destes cenários depende fortemente do preço da eletricidade e do preço de venda do bagaço. Isto se deve ao fato da usina possuir um contrato fixo de fornecimento de energia e frequentemente compra bagaço para atingir os valores de eletricidade contratados.

Estes e outros resultados ambientais relacionados ao desmatamento, emissões de gases de efeito estufa e impactos na disponibilidade dos recursos hídricos relacionados à expansão da cana-de-açúcar, foram apresentados para membros do PNUD e de alguns ministérios (MCTIC, MME, MMA) em Brasília, na sede da ONU, em novembro. Os resultados também foram apresentados em um workshop, realizado em dezembro, no CTBE.

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 Bioenergia.

Instalações envolvidas: Laboratório de Experimentação Agrícola, Laboratório de Protótipos Agrícolas.

Apoio de instituição de fomento: 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: observou-se que a remoção de palha para fins energéticos reduziu os estoques de carbono do solo e reduziu a produtividade de cana-de-açúcar, sobretudo nos locais com maior potencial produtivo. A adoção do plantio direto de cana-de-açúcar reduziu o consumo de combustíveis fósseis, reduziu os custos de produção, mas não afetou significativamente a produtividade do canavial e/ou a qualidade do solo. A adoção da rotação de cultura com leguminosas resultou em aumentos expressivos na produção de biomassa e este efeito foi persistente ao longo do ciclo de cultivo. O tráfego de máquinas na entrelinha do canavial não afetou a produtividade da cultura, indicando que o tráfego danoso é aquele que acontece em cima da linha de plantio de cana-de-açúcar. De forma resumida, o projeto comprova a hipótese que os indicadores agronômicos e ambientais foram positivos quando se adotou as seguintes melhores práticas de manejo: Plantio direto, rotação de culturas com leguminosas, solo coberto com palha e tráfego reduzido.

Expressão de enzimas hidrolíticas para tratamento de biomassa em processo cervejeiro

Instalação envolvida: Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular, Laboratório de Desenvolvimento de Bioprocessos, Unidade Analítica de Caracterização de Macromoléculas.

Apoio de instituição de fomento: Embrapii.

Vigência: 12/2016 – 05/2017.

Setor de aplicação: Bebidas.

Resumo: desenvolver soluções tecnológicas para a produção de bebidas com o uso de micro-organismos GRAS (*Generally Recognized as Safe*), ou seja, estabelecidos como seguros para adição em produtos alimentícios.

Resultados alcançados/esperados: a estratégia empregada levou à produção heteróloga, passível de ser escalonável, de enzimas hidrolíticas para otimização do processo de desconstrução de biomassas vegetais. A produção destas enzimas do então denominado, Coquetel CNPEM, em sistema GRAS foi validada nas condições reais do bioprocessamento, em escala laboratorial. O projeto iniciado em 2014, nas instalações do LNBio, teve sua segunda fase finalizada no CTBE.

Otimização e escalonamento da produção de enzimas desenvolvidas para o tratamento de biomassa em processo cervejeiro

Instalação envolvida: Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular. Laboratório de Desenvolvimento de Bioprocessos. Unidade Analítica de Macromoléculas. Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC).

Apoio de instituição de fomento: Embrapii.

Vigência: 06/2017 – 08/2017.

Setor de aplicação: Bebidas.

Resumo: desenvolver soluções tecnológicas visando o escalonamento da tecnologia de obtenção do Coquetel enzimático CNPEM de uma escala laboratorial para escala piloto.

Resultados alcançados/esperados: prospecção e obtenção de possíveis novas enzimas complementares aos coquetéis enzimáticos comerciais usados na produção de cervejas, além do desenho de uma enzima quimérica bifuncional e de resultados preliminares referentes a otimização e a ampliação da escala do processo de produção das enzimas para biorreatores de três litros.

3.4.2 Serviços Tecnológicos

Desenvolvimento de processo de obtenção de bloco químico a partir de açúcares da cana-de-açúcar.

Nome da empresa: DOW Brasil.

Instalações envolvidas: Laboratório de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB) e Planta Piloto para Desenvolvimento de Processos (PPDP).

Setor de aplicação: Química Verde.

Fracionamento de biomassas lignocelulósicas para a geração de bioprodutos para testes em aplicações cosméticas.

Nome da empresa: L'Oréal Brasil Pesquisa & Inovação.

Instalações envolvidas: Laboratório de Desenvolvimento de Processos Químicos (LDP), Unidade Analítica de Cromatografia, Unidade Analítica Físico-Química.

Setor de aplicação: Cosméticos.

Estudo exploratório, para obtenção de cristais de açúcar de uma amostra de caldo de cana-de-açúcar fornecida por empresa do setor sucroenergético.

Nome da empresa: empresa do setor sucroenergético.

Instalações envolvidas: Laboratório de Desenvolvimento de Processos Físico-Químicos.

Setor de aplicação: Sucroenergético.

Avaliação técnico-econômica da produção de etanol de segunda geração (2G), integrada ao processo de primeira geração (1G).

Inclui análise de sensibilidade para diferentes capacidades de processamento de cana-de-açúcar e suas respectivas áreas de cultivo. Também foi avaliada a utilização da cana energia como matéria-prima e a estimativa do potencial de outras matérias-primas para a produção de etanol 2G.

Nome da empresa: empresa do setor automobilístico.

Instalações envolvidas: Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC).

Setor de aplicação: automobilístico.

Prover informações sobre a produção de cana-de-açúcar e seus derivados, como açúcar, etanol e eletricidade, para Inventário de Ciclo de Vida (ICV).

O serviço faz parte das atividades do Programa de Indústrias de Reciclagem Sustentável, (*Sustainable Recycling Industries – SRI*), financiado pelo governo suíço e que tem por objetivo promover a Avaliação do Ciclo de Vida (ACV) e o fornecimento de dados de inventários das grandes indústrias e dos principais setores da economia para a América Latina, Índia e África do Sul.

Nome da empresa: EcolInvent.

Instalações envolvidas: Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC).

Setor de aplicação: agrícola.

Estudo de um processo tecnológico para obtenção de uma formulação líquida.

Nome da empresa: Merial Saúde Animal LTDA.

Instalações envolvidas: Laboratório de Desenvolvimento de Processos Químicos.

Setor de aplicação: bioprodutos, medicamentos.

Produção de material pré-tratado a partir do bagaço de cana-de-açúcar, em diferentes condições operacionais, utilizando reator contínuo em escala piloto.

Nome da empresa: DSM biotecnologia Ltda.

Instalações envolvidas: Planta Piloto de Desenvolvimento de Processos (PPDP), Laboratório de Desenvolvimento de Processos (LDP), Unidade Analítica de Cromatografia, Unidade Analítica Físico-Química.

Setor de aplicação: bioprodutos, biotecnologia.

Estudos de condições operacionais visando maximizar o fracionamento de um resíduo de processamento da Empresa.

As frações obtidas foram avaliadas pela Empresa quando ao potencial para aplicações cosméticas.

Nome da empresa: Natura Inovação e Tecnologia de Produtos Ltda.

Instalações envolvidas: Laboratório de Desenvolvimento de Processos (LDP), Unidade Analítica de Cromatografia, Unidade Analítica Físico-Química.

Setor de aplicação: cosméticos.

3.5 Treinamento, Educação e Extensão

3.5.1 Seminários e Palestras

Em 2017, pesquisadores e bolsistas realizaram 79 apresentações orais em reuniões e eventos. A seguir, detalhamento dessas apresentações.

1. Projeto Sucre, Workshop sobre armazenamento de palha de cana-de-açúcar, Barra de São Miguel, Brasil, fevereiro de 2017.
2. Avaliação técnico-econômica e ambiental da produção de etanol de 1ª e 2ª geração, Soluções de Otimização para o Setor Sucroenergético em Engenharia, Manufatura e Supply Chain, Campinas, Brasil, março de 2017.
3. Inserção de Modelos Externos no Aspen Plus – Exemplo Aplicado a um Reator Multitubular, Soluções de Otimização para o Setor Sucroenergético em Engenharia, Manufatura e Supply Chain, Campinas, Brasil, março de 2017.
4. Potenciais usos das ferramentas ASPEN e suas integrações aplicadas ao setor, Soluções de Otimização para o Setor Sucroenergético em Engenharia, Manufatura e Supply Chain, Campinas, Brasil, março de 2017.
5. Soluções de Mecanização, Workshop Estratégico: desafios e perspectivas do setor sucroenergético no Nordeste, Campinas, Brasil, março de 2017. O debate proporcionou a possibilidade de parceria com o Sindaçúcar, usinas Trapiche e Caeté.
6. Relations between co-crystallization and multiscale hydration in celluloses isolated from plants, 253rd American Chemical Society Meeting, San Francisco, EUA, abril de 2017.
7. Comparison of Biofuel Life Cycle GHG Emissions Assessment Tools: The Case Study of Brazilian Sugarcane Ethanol, Advanced Biofuels Conference, Gotemburgo, Suécia, maio de 2017.
8. Plataforma de Produção de enzimas “on-site” para sacarificação da biomassa utilizando o fungo *Trichoderma harzianum*, Cases e Inovações em Etanol de Milho, E2G, Biogás, Palha, Sorgo e Outras Estratégias, Sertãozinho, Brasil, maio de 2017.

9. Application of Discrete Element Model to the development of agricultural machinery and equipment in the sugar-achol industry. Encontro de usuários do software Rocky 2017, São Paulo, Brasil, maio de 2017.
10. Mini-curso “Análise econômica em biorrefinarias”, Aula pós-graduação USP/EEL, Lorena, Brasil, maio de 2017.
11. The Virtual Sugarcane Biorefinery (VSB) and its potential use to evaluate scenarios for the energy production from vinasse, 14th IWA Leading Edge Conference on Water and Wastewater Technologies – IWA: International Water Association, Florianópolis, Brasil, maio de 2017.
12. Comparison of Biofuel Life Cycle GHG Emissions Assessment Tools, TASK39 Business Meeting, Gotemburgo, Suécia, maio de 2017.
13. CTBE - Ponte entre a ciência e o setor produtivo, 21º Seminário Regional sobre cana-de-açúcar, Recife, Brasil, maio de 2017.
14. Uso da Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar na quantificação dos impactos econômicos, ambientais e sociais da mecanização da cultura de cana-de-açúcar, 21º Seminário Regional Sobre Cana-de-Açúcar - Áreas Agrícola e Industrial, Recife, Brasil, maio de 2017.
15. O futuro da produção de etanol de segunda geração no Brasil: uma análise técnica, econômica e ambiental usando a biorrefinaria virtual de cana-de-açúcar, 21º Seminário Regional Sobre Cana-de-Açúcar - Áreas Agrícola e Industrial, Recife, Brasil, maio de 2017.
16. From science to industry - metabolic engineering and adaptive evolution of *Saccharomyces cerevisiae* for second-generation ethanol production, Simpósio de Microbiologia Aplicada, Rio Claro, Brasil, maio de 2017.
17. Ambientes de Produção Preciso para Lavouras de Cana-de-açúcar, Simpósio de Mecanização e Agricultura de Precisão (SPMEC), Jaboticabal, Brasil, maio de 2017. Ganhador do prêmio de melhor trabalho do evento.
18. CTBE - ponte entre a ciência e o setor produtivo, 21 Seminário Regional sobre cana-de-açúcar - Áreas Agrícolas e Industrial, STAB, Recife, Brasil, maio de 2017.
19. Agricultura de Precisão no CTBE/CNPEM, Agropolo, Campinas, Brasil, maio de 2017.
20. A realidade da Agricultura de Precisão e sua aplicação prática na cultura de cana-de-açúcar, Seminário de Mecanização IDEA, Ribeirão Preto, Brasil, maio de 2017.
21. Understanding multiscale biomass architecture for advanced biorefineries, Workshop FAPESP-Trinity, São Paulo, Brasil, junho de 2017.
22. BioValue Project, Brazil-EU Cooperation for Development of Advanced Lignocellulosic Biofuels - BECOOL Project kickoff meeting, Bologna, Itália, junho de 2017.
23. Biodiesel – Análise de viabilidade econômica, Workshop Estratégico do CTBE: Macaúba, Campinas, Brasil, junho de 2017.
24. Brazilian sugarcane expansion and the impacts on water resources: an overview, 25º European Biomass Conference and Exhibition, Estocolmo, Suécia, junho de 2017.

25. Entrevista sobre a Macaúba, Programa Terra Viva Sustentável, São Paulo, Brasil, junho de 2017.
26. Mais Produtividade e Menor Custo: Caminhos para Crescer (Painel), Ethanol Summit - um salto para 2030, UNICA, São Paulo, Brasil, junho de 2017.
27. From science to industry - metabolic engineering and adaptive evolution of *Saccharomyces cerevisiae* for second-generation ethanol production, SBBq - Congresso Internacional de Bioquímica, Águas de Lindóia, Brasil, julho de 2017.
28. TechMill solutions - business Plan, G-Bib competition – Be - Basic Foundation, São Paulo, Brasil, julho de 2017.
29. Etanol 2G: experiências, situação atual e perspectivas no setor sucroenergético brasileiro, VIII Simpósio Tecnologia de Produção de Cana-de-açúcar, Piracicaba, Brasil, julho de 2017.
30. Mathematical Modeling of Immobilized Enzymes Packed Bed Reactor and Fermentation for 2G Ethanol Production, BBW ForWerts Summer School/Workshop, Annweiler am Trifels, Alemanha, julho de 2017.
31. Estratégias de remoção de palha para bioenergia, VIII Simpósio Tecnologia de Produção de Cana-de-Açúcar, Piracicaba, Brasil, julho de 2017.
32. Etanol 2G, Fórum RAC sobre energia – Ampliando a oferta de energia para o desenvolvimento do interior paulista, RAC, Campinas, Brasil, julho de 2017.
33. CAZymes: structure, diversity and novelties aiming the production of 2nd generation ethanol, XII Congreso Argentino de Microbiología General, San Miguel de Tucumán, Argentina, Agosto de 2017.
34. Biotecnologia aplicada à era da bioeconomia: Produção e avaliação econômica de combustíveis renováveis, FOUR BIOTEC, São Carlo, Brasil, agosto de 2017.
35. Desenvolvimento de leveduras para a produção de etanol 2G, Curso de bioenergia IBPEN, Rio Claro, Brasil, agosto de 2017.
36. Uma Usina de Oportunidades, Fenasucro & Agrocana 2017, Sertãozinho, Brasil, agosto de 2017.
37. Biorrefinaria Virtual de Cana-de-Açúcar: Avaliação integrada da sustentabilidade em toda a cadeia produtiva, Fenasucro & Agrocana 2017, Sertãozinho, Brasil, agosto de 2017.
38. Gargalos e oportunidades da mecanização agrícola, Fenasucro & Agrocana 2017, Sertãozinho, Brasil, agosto de 2017.
39. Desafios para aumento da Produtividade dos Canaviais, Fenasucro & Agrocana 2017, Sertãozinho, Brasil, agosto de 2017
40. O potencial da bioeconomia e o papel do CTBE, Fenasucro & Agrocana 2017, Sertãozinho, Brasil, agosto de 2017.
41. Inovações, Tecnologias e Capacitação do Produtor de Cana CTBE/CNPEM, 17º Encontro dos produtores de cana, Fenasucro & Agrocana 2017, Sertãozinho, Brasil, agosto de 2017.

42. Projetos de PDI voltados aos combustíveis renováveis desenvolvidos na entidade, objetivos, integração da pesquisa com a produção em larga escala, Seminário de Desenvolvimento Sustentável e Descarbonização, Belo Horizonte, Brasil, agosto de 2017.
43. Sistema de trituração de palha montada em colhedora de cana, Inovacana 2017, Ribeirão Preto, Brasil, agosto de 2017.
44. Projetos de Máquinas Agrícolas e Perspectivas, Projetos de Máquinas Agrícolas e Perspectivas, Maceió, Brasil, agosto de 2017.
45. Apresentação do CTBE/CNPEM, Reunião AGROCANA, Ribeirão Preto, Brasil, agosto de 2017.
46. Inovações da colheita mecanizada da cana-de-açúcar, Fórum dos produtores de agroenergia, Orplana, Sertãozinho, Brasil, agosto de 2017.
47. Calculadora RenovaBio, Workshop Estratégico CTBE RenovaBio: Detalhes Técnicos, Certificações e Calculadora, CTBE, Campinas, Brasil, agosto de 2017.
48. Calculadora do RenovaBio, Novacana Ethanol Conference 2017, NovaCana, São Paulo, Brasil, agosto de 2017.
49. Desenvolvimento de processos de baixa severidade para maximizar a produção de oligossacarídeos durante a etapa de pré-tratamento da palha de cana-de-açúcar, 1st Workshop BBSRC An integrated approach to explore a novel paradigm for biofuel production from lignocellulosic feedstocks, Campinas, Brasil, setembro de 2017.
50. Productions of coniferyl alcohol from coniferyl aldehyde using an aldoketo reductase from lower termite *coptotermes gestroi*, IV encontro de biociência e tecnologia – BITEC – 2017, Campinas, Brasil, setembro de 2017.
51. Microtomography of biorefinery feedstocks: the case of sugarcane bagasse, XVI Brazil MRS Meeting, Gramado, Brasil, setembro de 2017.
52. Visão sobre novos biocombustíveis (Biogás, Biometano e E2G), FGV Energia | Evento: Lançamento do Caderno de Biocombustíveis, Rio de Janeiro, Brasil, setembro de 2017.
53. Comparison of Biofuel Life Cycle GHG Emissions Assessment Tools, Task39 Business Meeting, Bruxelas, Bélgica, setembro de 2017.
54. BRAZIL – Biofuels Production Highlights and Country Update, Task39 Business Meeting, Bruxelas, Bélgica, setembro de 2017.
55. Biojet fuel production in integrated sugarcane biorefineries, Biorefinery Workshop, Uberlândia, Brasil, setembro de 2017.
56. Modelagem de custos de produção, Workshop Estratégico CTBE - RenovaBio: Modelagem Econômica, Campinas, Brasil, setembro de 2017.
57. Indicadores e metodologias para a quantificação dos impactos sociais na cadeia de biocombustíveis, Workshop Estratégico CTBE - RenovaBio: Modelagem Econômica, Campinas, Brasil, setembro de 2017.

58. Análise comparativa entre técnicas de fusão de imagens Landsat-8 para delimitação de áreas de cana-de-açúcar, XI Congresso Brasileiro de Agroinformática - SBIAGro 2017, Campinas, Brasil, outubro de 2017.
59. Virtual biorefinery as a tool to assess different sugarcane bioenergy production models, Brazilian Bioenergy Science and Technology Conference - BBEST 2017, Campos do Jordão, Brasil, outubro de 2017.
60. Tutorial #4: Simulation, techno-economics, environmental and social analysis of biorefineries, Brazilian Bioenergy Science and Technology Conference - BBEST 2017, Campos do Jordão, Brasil, outubro de 2017.
61. Effects of straw removal rates on sugarcane yields, soil carbon stock and its quality in south-central Brazil, 3rd Brazilian BioEnergy Science and Technology Conference (BBEST), Campos do Jordão, Brasil, outubro de 2017.
62. Multiscale architecture of sugarcane bagasse and its importance for cellulosic ethanol, Brazilian Bioenergy Science and Technology Conference – BBEST, Campos do Jordão, Brasil, outubro de 2017.
63. Entrepreneurship – creation, sustainable innovation and business plan (Tutorial T1), Brazilian Bioenergy Science and Technology Conference – BBEST, Campos do Jordão, Brasil, outubro de 2017.
64. International Biobased Business Development (Plenary 2), Brazilian Bioenergy Science and Technology Conference – BBEST, Campos do Jordão, Brasil, outubro de 2017
65. Getting the policy framework right for scaling up – feedstocks and utilization, I Biofuture Summit, São Paulo, Brasil, outubro de 2017.
66. Propriedade Intelectual com ênfase em patentes, Seminários do Laboratório de Genômica e Expressão - LGE – UNICAMP, Campinas, Brasil, outubro de 2017.
67. Inventários de Ciclo de Vida: dados genéricos, I Workshop de ACV da UFABC: Visão Social, Ambiental e Econômica, Santo André, Brasil, outubro de 2017.
68. Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), I Workshop de ACV da UFABC: Visão Social, Ambiental e Econômica, Santo André, Brasil, outubro de 2017.
69. Agro-environmental modeling: strategy to predict long-term changes on soil C stocks in bioenergy crops, Tópicos Especiais em Bioenergia (BI009), Campinas, Brasil, outubro de 2017.
70. Inventory of GHG emission associated with sucroenergetic sector in Brazil: concepts and application, Tópicos Especiais em Bioenergia (BI009), Campinas, Brasil, outubro de 2017.
71. Sensores de solo e planta para agricultura de precisão em lavouras de cana-de-açúcar, INOVACANA, Ribeirão Preto, Brasil, outubro de 2017.
72. N-fertilizer placement driven to N₂O intensities by microbial nitrifiers in sugarcane soils, The 8th Argonne Soil Metagenomics, Chicago, EUA, novembro de 2017.

73. Enzymatic detoxification of sugar cane bagasse hemicellulosic hydrolysate for pentose fermentation, Workshop on Second Generation Bioethanol and Biorefining 2017, Campinas, Brasil, novembro de 2017.
74. Virtual biorefinery as a tool to assess different sugarcane bioenergy production models, Workshop Ethanol in the Americas, Gainesville, Estados Unidos, novembro de 2017.
75. Uso da biorrefinaria virtual de cana-de-açúcar para avaliação da sustentabilidade de rotas tecnológicas no setor sucroenergético, 10º Congresso Nacional de Bioenergia, Araçatuba, Brasil, novembro de 2017.
76. Certificação energético-ambiental do Etanol, 17ª Conferência Internacional Datagro Sobre Açúcar e Etanol, São Paulo, Brasil, novembro de 2017.
77. Virtual biorefinery as a tool to assess different sugarcane bioenergy production models, Workshop Ethanol in Africa, Stellenbosch, África do Sul, novembro de 2017.
78. Pretreatment interactions with the multiscale architecture of sugarcane bagasse, Workshop on Second Generation Bioethanol and Biorefining 2017, Campinas, Brasil, novembro de 2017.
79. Uma usina de oportunidades, UDOP, Araçatuba, Brasil, novembro de 2017.

3.5.2 Ações de Capacitação

Curso de Caracterização Química de Bagaço e Palha de Cana-de-Açúcar

Neste curso são apresentados conceitos envolvendo a metodologia analítica, bem como os cálculos utilizados para balanço de massa no processo. O público alvo são alunos de graduação, pós-graduação e profissionais com atuação em instituições de pesquisa e ensino cujos estudos se relacionem com o processamento de biomassas. Nesta edição, dentre os mais de 70 inscritos, foram selecionados participantes de São Paulo, da Bahia e de Minas Gerais (Figura 3.12).

Site: <http://pages.cnpem.br/cursodecaracterizacao>



Figura 3.12 - Equipe e participantes do Curso de Caracterização Química de Bagaço e Palha de Cana-de-Açúcar

Curso Básico de Operação do Biorreator Eppendorf - Bioflo115

Neste curso são apresentados alguns conceitos envolvendo tipos e classificação dos biorreatores, com ênfase em biorreatores agitados mecanicamente (*Stirred Tank Reactor* - STR). O curso contou com uma parte prática envolvendo calibração, configuração e operação do Biorreator Eppendorf Bioflo 115. Realizado em 26 de outubro de 2017.

Seminários Internos CTBE

Em 2017, o CTBE realizou um conjunto de palestras “Seminários Internos CTBE” com o objetivo de divulgar o conhecimento entre seus colaboradores, destacar as competências e promover a interação entre os grupos de pesquisa do CNPEM. Foram 54 palestras com a participação média de 75 pessoas em cada encontro.

Ciclo de Palestras CTBE

Com o objetivo de divulgar conhecimento de interesse do CTBE/CNPEM através de palestrantes externos foi criado o evento “Ciclo de Palestras CTBE”. Foram realizadas doze palestras de convidados externos no ano de 2017 conforme mostrado a seguir.

1. Dr. Silvio Roberto Andrietta, Fundador da BIOCONTAL-Tecnologia em Bioprocessos, Processo fermentativo com e sem reciclo de célula, quando utilizar, fevereiro de 2017.

2. Dr. Paul Dupree, University of Cambridge, UK, Professor of Plant Biochemistry in the Department of Biochemistry, The molecular architecture of plant cell walls, março de 2017
3. Alex Webb, University of Cambridge, UK, Chair of Cell Signalling, Department of Plant Sciences, Dynamic adjustment of circadian oscillators, março de 2017
4. Johannes Fischer, Consultor, Produção de Biogás, maio de 2017
5. Dr. Maurício R. Cherubin, CENA/USP, Professor, Qualidade do solo: conceitos, indicadores e avaliações em áreas de cana-de-açúcar, maio de 2017
6. Siegfried Hold, Anton Paar, Gerente de Produção, Apresentação do equipamento DSA (Density Sound Analyzer), maio de 2017
7. Henning Jørgensen, Researcher, Department of Plant and Environmental Sciences, University of Copenhagen, Potential of wheat straw for biorefining, junho de 2017
8. Paulo Renato Cabral, Sócio Fundador - Tropos Lab, Empreendedorismo: A importância da pesquisa científica para criação de novas empresas, julho de 2017
9. Henry Suzuki, Diretor - Axonal Consultoria Tecnológica, Inovação, Patentes & Informações Tecnológicas: O que todo mundo deveria saber, agosto de 2017
10. José Tomé, Socio AgTech, Ecossistema de startups AgTech e sinergias com o P&D Tradicional, setembro de 2017.
11. Marcos Buckeridge, professor – USP, O Código Glicômico nas paredes celulares e suas aplicações, outubro de 2017.
12. Flavia Frias, Consultora – Uniscience, Apresentação Tecnologia Sequenciamento SMRT, novembro de 2017.

3.5.3 Eventos Científicos

Workshop Estratégico CTBE: Setor Sucroenergético no Nordeste

O Workshop Estratégico CTBE (WECTBE) teve sua primeira edição realizada em 30 de março, sobre o tema “Setor Sucroenergético no Nordeste”. Na ocasião foram reunidos empresários, órgãos públicos e líderes do setor no Nordeste, em um evento que contou com 65 participantes, (Figura 3.13 Figura 3.). Como resultado deste workshop foi publicado o Boletim CTBE²⁴ (Figura 3.14). Nordeste: Dez Tópicos Revelam Desafios e Oportunidades do Setor.

Site: <http://pages.cnpem.br/wectbe/past-nordeste>

²⁴ Boletim CTBE. Nordeste: Dez Tópicos Revelam Desafios e Oportunidades do Setor. #3, 2017. https://issuu.com/bioetanolctbe/docs/_boletim-ctbe-nordeste-maio_.



Figura 3.13 - Participantes do Workshop Estratégico CTBE: Setor Sucroenergético no Nordeste.



Figura 3.14 - Os dez tópicos revelam desafios e oportunidades do setor sucroenergético do Nordeste.

Workshop Estratégico CTBE: Macaúba, oportunidades e desafios

Com foco na espécie de palmeira chamada Macaúba este Workshop Estratégico contou com a presença de 72 participantes externos. Empresas²⁵, especialistas e pesquisadores debateram a importância desta biomassa e suas possíveis aplicações (Figura 3.15).

Site: <http://pages.cnpem.br/wectbe/macauba-apresentacao>

²⁵ Evento com apoio financeiro da Boeing.



Figura 3.15 - Participantes do Workshop Estratégico CTBE: Macaúba, oportunidades e desafios

Workshop Estratégico CTBE: Entendendo o RenovaBio

Este workshop se dedicou a discutir questões técnicas do RenovaBio, proposta de regulação que visa promover os ganhos de eficiência energética na produção e no uso de biocombustíveis, contribuindo para o atingimento de metas de descarbonização. Evento teve palestras da Petrobras, Ministério de Minas e Energia, Empresa de Pesquisa Energética (EPE), Inmetro e Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio (MDIC), além de empresas privadas. O objetivo foi reunir os principais tomadores de decisão e players interessados no RenovaBio para que fossem discutidos os detalhes técnicos, as certificações e a calculadora do programa, tópicos fundamentais para facilitar o entendimento das principais questões. Com 104 participantes externos (Figura 3.16), o evento teve desdobramentos em uma segunda edição, conforme item a seguir.

Site: <http://pages.cnpem.br/wectbe/renovabio-abertura>



Figura 3.16 - Participantes do Workshop Estratégico CTBE: Entendendo o RenovaBio

Workshop Estratégico CTBE: RenovaBio - Modelagem Econômica

Também sobre o tema RenovaBio, este Workshop Estratégico teve como foco a discussão da Modelagem Econômica do programa. Diferente da edição anterior, que tratou aspectos técnicos, este Workshop delimitou sua discussão na articulação entre o setor produtivo e o setor financeiro, colocando luz sobre um dos mais críticos aspectos do RenovaBio. A articulação com o setor financeiro é importante para que o programa consiga resolver o gargalo da comercialização dos créditos de descarbonização. Esta edição contou com 84 participantes externos (Figura 3.17)

Site: <http://pages.cnpem.br/wectbe/renovabio-modelagem-economica-abertura>



Figura 3.17 - Participantes Workshop Estratégico CTBE: Modelagem Econômica

Workshop on Second Generation Bioethanol and Biorefining

O Workshop 2G, que se encontra em sua sétima edição, é um dos mais importantes eventos no calendário do CTBE. No primeiro dia foram abordados temas sobre as etapas

de produção de etanol 2G: biomassa, pré-tratamento, hidrólise e fermentação alcoólica. No segundo dia os temas foram os novos produtos obtidos a partir da biomassa, em especial materiais e químicos, biorrefinarias e mesa redonda que reuniu lideranças para discutir como acelerar a bioeconomia. Participaram do evento palestrantes de empresas como: CTC, GranBio, Valmet, Novozymes, Lallemand, Petrobras, Amyris, Solvay, Braskem, Clariant, DSM e Raizen. Nas palestras científicas, destacaram-se palestrantes internacionais como Douglas Karlen (USDA, Estados Unidos), Xiaowen Chen (NREL, Estados Unidos), Orlando Rojas (Universidade de Aalto, Finlândia) e Luuk van der Wielen (Universidade de Limerick, Irlanda e TU Delft, Holanda). Foram 190 participantes externos nos dois dias de evento (Figura 3.18)

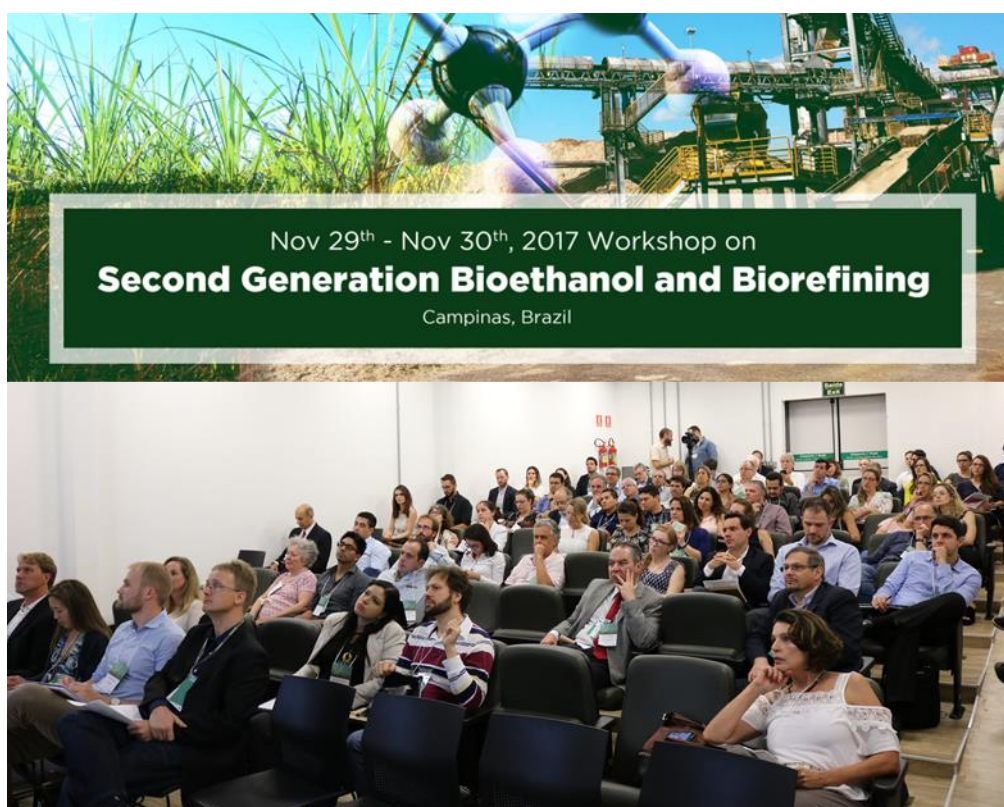


Figura 3.18 - Workshop on Second Generation Bioethanol and Biorefining

Bioeletricidade a partir da palha de cana-de-açúcar: Reflexões sobre o Marco Regulatório

Este workshop teve como objetivo promover discussões sobre as principais barreiras regulatórias para geração de energia a partir da palha da cana-de-açúcar e identificar oportunidades e soluções que possibilitem maior aproveitamento dessa biomassa na matriz energética brasileira. Foram 50 participantes presentes, sendo 30 externos²⁶. O

²⁶ Evento não considerado no cálculo dos indicadores do Contrato de Gestão por não preencher o pré-requisito mínimo de 50 participantes externos.

evento reuniu usinas e indústrias do setor sucroenergético, empresas e órgãos públicos e privados das áreas de energia e agrícola, além de formuladores de políticas públicas e veículos da imprensa (Figura 3.19).



Figura 3.19 - Workshop Bioeletricidade a partir da palha de cana-de-açúcar: Reflexões sobre o Marco Regulatório

Workshop de Resultados do Projeto SUCRE

Este workshop foi organizado para apresentar os principais resultados do SUCRE. Foram apresentados os principais avanços nos estudos realizados em toda a rota do uso da palha de cana-de-açúcar para geração de bioeletricidade. As palestras abordaram os impactos agrônômicos e ambientais da remoção de palha, sendo apresentados os impactos da remoção de palha na qualidade do solo, na produção de cana-de-açúcar, nas perdas de solo por erosão, nas variações de estoque de carbono no solo e como a palha afeta o aproveitamento de fertilizante no solo. Foi abordado, ainda, um dos principais enfoques do Projeto SUCRE, os efeitos da palha no balanço de gases de efeito estufa. Foram 92 participantes, sendo 38 externos²⁷ (Figura 3.20).

²⁷ Evento não considerado no cálculo dos indicadores do Contrato de Gestão por não preencher o pré-requisito mínimo de 50 participantes externos.



Figura 3.20 - Workshop de Resultados do Projeto SUCRE

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 2017:

1. Conclusão do projeto de pesquisa de pós-doutorado “Obtenção de hidrogéis a partir de celulose e ácidos policarboxílicos”, pela doutora Simone Coelho Nakanishi.
2. Conclusão do projeto de pesquisa de pós-doutorado “Elucidação da base mecânica da família GH62 presente em organismos especializados em degradação de biomassa vegetal”, pelo doutor Flávio Henrique Moreira de Souza.
3. Conclusão de projeto de pesquisa de pós-doutorado “Caracterização funcional do gene Target of Rapamycin utilizando Setaria como planta modelo: Dissecando o papel da via TOR regulando crescimento e metabolismo em plantas C4” pela doutora Valeria Mafra Cota.
4. Conclusão de projeto de pesquisa de pós-doutorado “Identificação de novos componentes da via de sinalização TOR e plantas” pela doutora Viviane da Silva.
5. Conclusão de projeto de pesquisa de pós-doutorado “Caracterização e produção de fertilizante organomineral a base de lignina de cana-de-açúcar pirolisada” pelo doutor Ramon Rashide Nunes.

6. Conclusão do projeto de pesquisa de pós-doutorado “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”, pela doutora Samantha Christine Santos.
7. Conclusão do projeto de pesquisa de pós-doutorado “Abordagem econômica e ambiental multicritério para avaliação da viabilidade da produção de biobutanol em uma biorrefinaria de cana-de-açúcar no Brasil”, pelo doutor Lucas Gonçalves Pereira.
8. Conclusão do projeto de pesquisa de pós-doutorado “Desenvolvimento de indicadores de impacto para a avaliação social da cadeia de produção de etanol de segunda geração no Brasil” pelo doutor Alexandre Monteiro Souza.
9. Estágio de Pesquisa no Exterior do Pós-doutorando “Metagenômica aplicada ao desenvolvimento de biocombustíveis e ao desenvolvimento sustentável das biorrefinarias baseadas na cana-de-açúcar” pelo doutor Antonio Djalma Nunes Ferraz Junior no Instituto Nacional de Pesquisa Agrícola (INRA, França), financiado pela FAPESP (período de abril de 2016 a março de 2017)
10. Defesa de Tese de Doutorado “Application of chemical and biological approaches for lignin valorization” no Instituto de Biologia da Unicamp, programa Biologia Funcional e Molecular na área de Bioquímica no âmbito do Acordo de Cotutela firmado entre a Unicamp e a Universidade de Copenhague, Dinamarca, pela aluna Lívia Beatriz Brenelli de Paiva.
11. Defesa de tese de doutorado “Assessment of the recent land use change associated with the sugarcane expansion dynamics and its consequences on water resources availability – Avaliação da mudança de uso da terra recente associada a dinâmica de expansão da cana-de-açúcar e seus efeitos sobre a disponibilidade dos recursos hídricos” pela aluna e colaboradora do CTBE Thayse Aparecida Dourado Hernandes.
12. Defesa de tese de doutorado “Estudo de enzimas do sistema xilanolítico de *Xanthomonas axonopodis pv. citri*” na Programa de Pós-Graduação em Biologia Funcional e Molecular, Instituto de Biologia, UNICAMP, pela aluna Zaira Bruna Hoffmam.
13. Defesa de tese de doutorado “Estudo de Hidrolases Glicosídicas Bacterianas para Aplicações Biotecnológicas: Bioprospecção, Produção e Imobilização” na Faculdade de Engenharia Química, UNICAMP, pelo aluno Ricardo Rodrigues de Melo.
14. Defesa de tese de doutorado “Desenvolvimento de processo para aplicação localizada de adubo líquido nitrogenado em cana-soca” na Faculdade de Engenharia Agrícola, Unicamp, pelo aluno Marcelo José da Silva.
15. Defesa de tese de doutorado “Impacto do tráfego de máquinas em diferentes espaçamentos de plantio nos atributos físicos do solo e sua relação com a

- produtividade da cana-de-açúcar” na Faculdade de Engenharia Agrícola, Unicamp, pelo aluno Guilherme Adalberto F. Castioni.
16. Defesa da Dissertação de Mestrado “Avaliação da Termoestabilidade e Aplicação Biotecnológica de Endo- Xilanases da Família GH11 Criadas por Evolução in silico” no Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da UNESP, pelo aluno Felipe Cardoso Ramos.
 17. Defesa da Dissertação de Mestrado “Triagem de líquidos iônicos próticos para pré-tratamento de bagaço de cana-de-açúcar visando à hidrólise enzimática” no programa de pós-graduação da Faculdade de Engenharia Química da UNICAMP, pela aluna Thaynara Coradini Pin.
 18. Defesa de dissertação de mestrado “Caracterização de novos fatores de transcrição de *Trichoderma reesei* envolvidos na degradação da biomassa lignocelulósica” no programa de pós-graduação em genética e biologia molecular pela aluna Roberta Maria Menegaldo Tavares Soares Dal’mas.
 19. Defesa de dissertação de mestrado “Caracterização de transportadores de xilose mutagenizados para engenheiramento de cepas de *Saccharomyces cerevisiae*” no programa de pós-graduação em genética e biologia molecular pelo aluno Guilherme Keppe Zanini.
 20. Defesa de dissertação de mestrado “Ampliação de escala do processo de produção de enzimas lignocelulolíticas por fungo filamentoso em fermentação submersa” no programa de pós-graduação em Engenharia Química da Faculdade de Engenharia Química da UNICAMP pelo aluno e colaborador do CTBE Daniel Kolling.
 21. Estágio de pesquisa no exterior do aluno Gustavo Pagotto Borin na Technische Universität Wien, no período de dezembro de 2017 a junho de 2018. Projeto “Construction of mutant *Trichoderma reesei* strains and analysis of regulatory elements aiming to identify and characterize new genes with biotechnological potential for lignocellulose deconstruction”.
 22. Conclusão do projeto de Iniciação científica “Detoxification of hemicellulosic hydrolysate of the sugarcane bagasse by liquid-liquid extraction” no programa de PIBIC CNPEM, da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, pelo aluno Rafael Boni.
 23. Conclusão do projeto de Iniciação científica “Deslignificação alcalina de palha de cana-de-açúcar com aditivos, visando a produção de bioetanol”, com bolsa CNPq, pela aluna Yasmin Capone Milanez.
 24. Conclusão do projeto de Iniciação científica “3D analyses of sugarcane bagasse microtomography”, com bolsa CNPq, pelo aluno Giancarlo Maricato di Bella.
 25. Conclusão do projeto de Iniciação científica “Estudos de Proteínas Recombinantes Aplicadas na Otimização de um Coquetel Enzimático Termofílico para Hidrólise de Biomassas Vegetais”, com bolsa CNPq, pela aluna Maisa Lopes Apolinário.

26. Conclusão do projeto de iniciação científica “Ambientes de Produção Precisos para Lavouras de Cana-de-açúcar”, pela aluna Maria Thereza Nonato de Paula da Faculdade de Engenharia Agrícola (FEAGRI/UNICAMP).
27. Conclusão do projeto de iniciação científica “Organização de um banco de dados sobre umidade e temperatura do solo e cálculo da quantidade de água disponível no solo em função de diferentes camadas de palha na superfície do solo” pela aluna Luana Oliveira de Moraes da Faculdade de Engenharia Agrícola (UNICAMP).
28. Conclusão de estágio do aluno Renan Yuji Miyamoto no âmbito do Programa Unificado de Estágios (PUE)/CNPEM 2017 “Estudo de xilose-isomerases visando sua aplicação na isomerização ex situ para fermentação da levedura industrial *Sacharomyces cerevisiae*”.
29. Conclusão de estágio do aluno Daniel Fernando Coletta da Silva do curso Biotecnologia da Universidade Federal de São Carlos, “Desvendando o sistema celulolítico do fitopatógeno *Xanthomonas citri subsp. citri*”.
30. Conclusão de estágio do aluno Bruno Caixeiro Saraiva no âmbito do Programa Unificado de Estágios (PUE)/CNPEM 2017 “Elaboração da nova planilha de investimentos em bens de capital”.
31. Conclusão de estágio da aluna Nathalia Morgana Rissi no âmbito do Programa Unificado de Estágios (PUE)/CNPEM 2017 “Atualização do banco de dados Ecoinvent para utilização no software Simapro”.
32. Conclusão de estágio da aluna Pilar Dib no âmbito do Programa Unificado de Estágios (PUE)/CNPEM 2017 “Comparação do software open-source DWSIM com o software comercial Aspen Plus para simulação de uma usina anexa de primeira geração”.
33. Conclusão de estágio da aluna Gabriela Müller Cesar no âmbito do Programa Unificado de Estágios (PUE)/CNPEM 2017 “Apoio às atividades de consolidação da Biorrefinaria Virtual”.
34. Conclusão de estágio do aluno Bruno Henrique Silva Dias no âmbito do Programa Unificado de Estágios (PUE)/CNPEM 2017, “Prospecção de bactérias promotoras de crescimento vegetal isoladas de solo e raiz de cultivares de cana-energia e cana-de-açúcar”. Aluno de graduação em Biotecnologia pela Universidade Federal de Uberlândia.
35. Conclusão de estágio da aluna Camila Sartori no âmbito do Programa Unificado de Estágios (PUE)/CNPEM 2017, “Avaliação do potencial da produção de resinas fenólicas a partir de produtos do fracionamento do bagaço de cana-de-açúcar”.
36. Conclusão de estágio da aluna Caroline Severeno Malvestiti no âmbito do Programa Unificado de Estágios (PUE)/CNPEM 2017, “A via Target Of Rapamycin (TOR) é a única responsável pela regulação do nexus sacarose: trealose-6-fosfato na otimização do crescimento vegetal? ”. Aluna de Biotecnologia pela Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG).

37. Conclusão de estágio da aluna Karina M. Berbert Bruno do Instituto de Geociências (IG/UNICAMP) no âmbito do Programa Unificado de Estágios (PUE)/CNPEM 2017, “Mapeamento das unidades de produção de açúcar, álcool e energia no Brasil e Organização do Banco de Dados Agrícola (BDagro) ”.
38. Conclusão de estágio da aluna Gisela Maiara Silva da Faculdade de Engenharia Agrícola (FEAGRI/UNICAMP) no âmbito do Programa Unificado de Estágios (PUE)/CNPEM 2017, “Técnicas de processamento de imagens de satélite para auxílio no mapeamento e estimativa de produtividade da cana-de-açúcar”.
39. Conclusão de estágio da aluna Daniele de Souza Henzler no âmbito do Programa Unificado de Estágios (PUE)/CNPEM 2017, “Uso de modelos da avaliação do balanço hídrico e da produtividade da cana-de-açúcar”. Aluna da Faculdade de Engenharia Agrícola (UNICAMP).
40. Conclusão de estágio do aluno André Sanches Bevilacqua aluno de graduação do Instituto de Química da UNICAMP. As atividades do estágio compreenderam o acompanhamento das operações da planta piloto, desde ações ligadas às utilidades até acompanhamento de processos como pré-tratamento e fermentação.
41. Orientação de Trabalho de Conclusão de Curso da aluna Daniele Souza Henzler, “Análise exploratória dos efeitos da camada de palha de cana-de-açúcar nos parâmetros hídricos do solo por meio de modelagem agroambiental” da Faculdade de Engenharia Agrícola (UNICAMP).
42. Conclusão de Projeto de Bolsa PIBIC/CNPEM “Modelagem Matemática do Processo Fermentativo para Produção de Ácido Lático: Uso de Algoritmos Evolucionários para Determinação dos Parâmetros Cinéticos” pelo aluno Pedro Otávio Marques Schichi.
43. Orientação no âmbito do 26º Programa Bolsas de Verão do CNPEM da aluna Talissa Alejandra Mosquera Sabogal. O estudo em modelagem agroambiental objetivou proporcionar à candidata entendimento estrutural do modelo proposto (APSIM), bem como obter melhor compreensão dos efeitos de diferentes camadas de palha de cana-de-açúcar na dinâmica de água do solo.
44. Prêmio Jovem Talento em Ciências da Vida, promovido pela Sociedade Brasileira de Bioquímica (SBBq) e GE Healthcare, tradicional competição científica internacional que já está em sua 21ª edição, para o pesquisador Leandro Vieira dos Santos, autor da tese Da ciência à indústria – engenharia metabólica e evolutiva de *Saccharomyces cerevisiae* para a produção de etanol de segunda geração, desenvolvida no Laboratório de Genômica e Expressão (LGE), do Instituto de Biologia da Unicamp.
45. Menção Honrosa ao aluno Ricardo de Oliveira Bordonal pela apresentação do trabalho “Greenhouse Gas Balance Associated With Sugarcane Production In South-Central Brazil, Considering The Management And Expansion”, Prêmio Capes de Tese 2017. Trabalho orientado por Newton La Scala Junior.

46. Primeiro lugar na apresentação do pôster “Transcriptional and Fermentative Analysis of *Clostridium saccharoperbutylacetonicum* during Optimized Fermentation Process Using Cellulosic Pulp – (B41)” no Brasil Energy Science and Technology Conference (BBest), Campos do Jordão-SP, Brasil por Bruna Nakagawa, Marcelo Carazolle, Gonçalo Pereira e Carolina Grassi.
47. Segundo lugar na apresentação de pôster “Identifying potential new genes related to lignocellulose degradation using transcriptome and gene co-expression network analysis in *Trichoderma reesei* RUT-C30”, categoria estudante de doutorado, no Brasil Energy Science and Technology Conference (BBest), Campos do Jordão-SP, Brasil para o aluno Gustavo Pagotto Borin.
48. Segundo lugar na apresentação do pôster “Bioinformatics applications in biotechnology: bioenergy production – (B-59)” na categoria de pós-doutorado, no Brasil Energy Science and Technology Conference (BBest), Campos do Jordão-SP, Brasil para Marcelo Carazolle, Sheila Nagamatsu e Gonçalo Pereira.
49. Prêmio melhor pôster “An integrated omics using Petri Net approach to the characterization of genetically modified yeast for second generation ethanol production” no 13º International Conference of the AB3C, São Pedro-SP, Brasil por Lucas Miguel Cavalho.
50. Primeiro lugar na apresentação do trabalho oral “Ambientes de Produção Precisos para Lavouras de Cana-de-açúcar” no Simpósio de Mecanização e Agricultura de Precisão (SPMEC 2017), Jaboticabal-SP, Brasil para o aluno Guilherme Martineli Sanches.
51. Primeiro lugar na apresentação de pôster “Straw removal and nitrification inhibitor as mitigation strategies to N2O emission in sugarcane fields”, no Brazilian Energy Science and Technology Conference (BBest, 2017), Campos do Jordão-SP, Brasil para o aluno Leandro Carolino Gonzaga.
52. Menção Honrosa a Caroline Severeno Malvestiti pela apresentação do trabalho “A via Target Of Rapamycin (TOR) é a única responsável pela regulação do nexus sacarose:trealose-6-fosfato na otimização do crescimento vegetal?”, 25º Simpósio Internacional de Iniciação Científica e Tecnológica da USP – SIICUSP (área de Ciências Biológicas), São Paulo, Brasil nas etapas nacional e internacional.

3.5.5 Outros eventos

Soluções de Otimização para o Setor Sucroenergético em Engenharia, Manufatura e Supply Chain

Workshop organizado em conjunto pelo CTBE e Aspentech visando a aproximação com o setor sucroenergético e apresentação das ferramentas da Aspentech e suas aplicações ao setor. O CTBE possui uma parceria com a Aspentech utilizando seus softwares em

simulações de biorrefinarias pela Divisão de Inteligência de Processos. Estavam presentes cerca de 40 profissionais, com destaque para a participação das empresas Bunge, GranBio, Usina Guarani/Tereos, Odebrecht, Raízen, RTS Engenharia, SENAI, SIC Engenharia, Usina Santa Adélia e Usina Santa Isabel (Figura 3.21).



Figura 3.21 - Workshop Soluções de Otimização para o Setor Sucroenergético em Engenharia, Manufatura e Supply Chain.

Brazilian Bioenergy Science and Technology Conference – BBEST 2017

O CTBE/CNPEM promoveu quatro salas no BBEST 2017: empreendedorismo, coordenada por Rosana Di Giorgio (CTBE); Biomassas, coordenada por José Bressiani (Granbio); Biorrefinarias, coordenada por Rubens Maciel (Unicamp); e Motores e Células-Combustível, coordenada por Ricardo Abreu (Mahle). Todas as salas foram organizadas pelo CTBE, que teve uma comissão a frente das atividades. As salas foram estratégicas para levar a um público estritamente acadêmico os avanços de indústrias que se beneficiam dos desenvolvimentos do Laboratório.

Período: 17 a 19 de outubro de 2017. Campos do Jordão – SP.

<http://www.bbest.org.br/scientific-program/special-sessions>

FENASUCRO/Agrocana 2017

O CTBE participou pela primeira vez da FENASUCRO/Agrocana, maior feira do mundo neste segmento. A participação do Laboratório se deu através de um estande (Figura 3.22) onde apresentou todo o processo de obtenção do Etanol de Segunda Geração, com equipamentos em exposição.



Figura 3.22 - Estande do CTBE na FENASUCRO Agrocana 2017.

Foi realizado também um workshop com o tema Bioeconomia, do qual participaram coordenadores das divisões e o diretor do CTBE. O coordenador da Divisão Agrícola, Henrique Junqueira Franco, participou de um fórum internacional de produtores organizado pela Orplana e pela DATAGRO.

Período: 22 a 25 de agosto de 2017. Sertãozinho – SP.

<http://www.fenasucro.com.br>

10º Congresso Nacional da Bioenergia - UDOP

O CTBE coordenou o primeiro dia de umas das treze salas temáticas no 10º Congresso Nacional da Bioenergia promovido pela UDOP (União dos Produtores de Bioenergia). As salas temáticas foram divididas entre as principais áreas que norteiam a cadeia bioenergética. Coube ao CTBE a temática “Inovações Tecnológicas”. Este evento é um dos mais importantes encontros do setor sucroenergético no país, e o CTBE levou a público as pesquisas que têm realizado nas áreas agrícola, industrial e da bioeconomia.

Período: 22 e 23 de novembro de 2017. Araçatuba – SP.

<http://www.udop.com.br>

3.6 Infraestrutura, operação e melhorias técnicas

Em 2017 o CTBE realizou uma reestruturação de suas instalações a fim de ajustar a sua estrutura física a nova estrutura organizacional e evidenciar as competências do laboratório. Esta reestruturação acarretou mudanças gerenciais e algumas físicas como será evidenciado nos próximos itens. Destaca-se, a transferência de competência interna e a diversificação do campo de atuação do CTBE, com o deslocamento do pesquisador Mário Murakami e equipe, anteriormente vinculados ao LNBio, para a Divisão Molecular do CTBE.

3.6.1 Planta Piloto de Desenvolvimento de Processos

Foram adquiridos dois importantes softwares de simulação: *Ansys Fluent*[®] e *Rocky*[®]. O primeiro possibilita o desenvolvimento de simulações de fluido dinâmica, utilizando a técnica de CFD (Computational Fluid Dynamics), na qual é possível determinar o comportamento de escoamentos de fluidos, tais como água, óleo e ar. O software *Rocky*[®] viabiliza simulações com a técnica de elementos discretos, o que permite determinar o comportamento de materiais à granel, ou seja, fluxo de materiais particulados, tal como bagaço, rebolos de cana, solo etc. No desenvolvimento de processos industriais, a junção destes softwares permitirá realizar diversos estudos do escoamento de partículas e fluidos nos equipamentos utilizados. O objetivo é otimizar processos, analisar segurança e risco das operações, reduzir emissões de poluentes e garantir a obtenção de produtos de alta qualidade. Os dois softwares podem realizar simulações mais complexas, tais como a influência de escoamentos granulares sobre escoamentos de fluidos, a exemplo de sistemas de limpeza de biomassas e transporte. Eles terão importante papel no desenvolvimento e/ou otimização de máquinas e equipamentos agrícolas, reduzindo custos e esforços de prototipagem.

A Planta Piloto contou com a instalação de um reator de explosão a vapor em batelada (Hastelloy C276 com capacidade volumétrica total de 20 L, temperatura e pressão máxima de 220°C e 22 Barg). É um equipamento de importância no pré-tratamento de biomassa para posterior acesso aos açúcares nela contidos. Também foi finalizado o comissionamento deste reator. O comissionamento consiste na aplicação integrada de um conjunto de técnicas e procedimentos de engenharia para verificar, inspecionar e testar cada componente físico do reator. Faz parte também do comissionamento uma reação de teste utilizando matéria-prima e condições de operação reais. Foram adquiridos sensores (pressão, temperatura, abertura de válvulas) para o desenvolvimento do sistema de controle e operação remota deste reator. Na Figura 3.23 é apresentada a tela do sistema supervisor do reator de explosão a vapor desenvolvido pela equipe automação e controle da planta piloto.

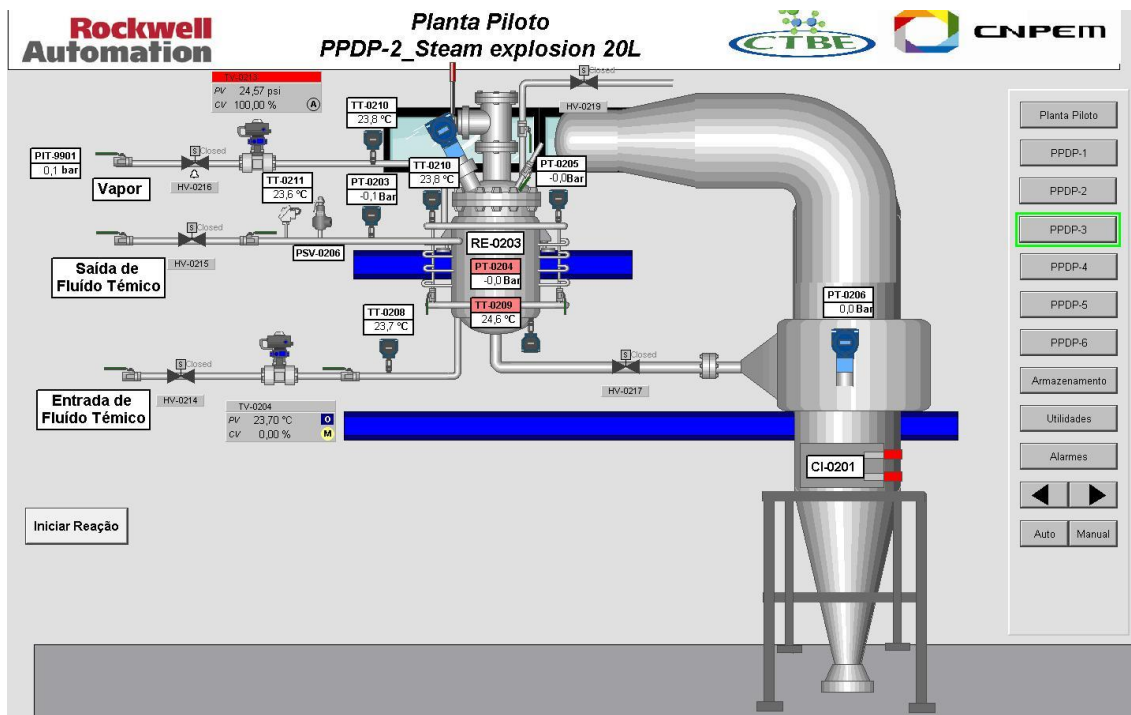


Figura 3.23 - Tela do sistema supervisório para a operação e controle do reator de explosão a vapor do CTBE/CNPEM.

O reator de pré-tratamento contínuo foi modificado e a vazão máxima de bagaço aumentada de 15 kg/h para 55 kg/h. Foi um grande avanço no uso deste equipamento de importância para produção de etanol de segunda geração. Este aumento na vazão de bagaço logrou-se mediante a mudanças que permitiram a alimentação contínua de biomassa sem travamento da rosca do alimentador.

3.6.2 Laboratório de Protótipos Agrícolas

O Laboratório de Protótipos Agrícolas adquiriu máquinas operatrizes para compor sua célula de usinagem, especificamente um torno mecânico e uma serradora de fita que, associados à fresadora, permitem a produção de peças mecânicas em pequenos lotes e peças de médio porte, dando autonomia ao LPA para executar modificações e ajustes em seus protótipos. Como indicado do item 3.6.1 a compra dos softwares *Ansys Fluent*[®] e *Rocky*[®] irão impactar positivamente as atividades deste laboratório com seu importante papel no desenvolvimento e/ou otimização de máquinas e equipamentos agrícolas, reduzindo custos e esforços de prototipagem.

3.6.3 Laboratório de Experimentação Agrícola

Foi realizada a ampliação e reformulação do laboratório, contemplando salas para pesagem, secagem e moagem de amostras, um depósito para materiais e um escritório. Um dos novos prédios, de 120 m², inclui também as recém-criadas Sala de Fertilizantes e Sala de Análise Tecnológica, que agregarão competências à equipe agrícola do CTBE e

autonomia em análises (Figura 3.24). O outro prédio, de 90 m², receberá os equipamentos para análises relacionadas à física do solo.



Figura 3.24 - Imagem da ampliação do Laboratório de Experimentação Agrícola

3.6.4 Laboratório de Acervo Biológico - NBI e NBII

O CTBE iniciou em fevereiro de 2017 a estruturação de um Acervo Biológico onde estão sendo armazenados microrganismos, principalmente leveduras, fungos e bactérias (incluindo microrganismos geneticamente modificados - OGM), além de genes e plasmídeos. O material armazenado é de interesse biotecnológico e fundamental para as pesquisas internas e com parceiros que visam melhoramento e desenvolvimento de tecnologias utilizadas na cadeia produtiva de biocombustíveis e bioquímicos. Seu armazenamento adequado e cuidado com a viabilidade são de importância para a continuidade de pesquisas e projetos. Até o momento, o acervo conta com 296 itens diferentes.

3.6.5 Laboratório de Desenvolvimento de Processos Físico-químicos

Foram realizadas inúmeras adequações na estrutura do Laboratório de Desenvolvimento de Processos Físico-químicos. A área anteriormente utilizada como suporte e armazenagem teve sua infraestrutura totalmente modificada com a instalação de piso epóxi, ar condicionado, iluminação, mobiliário e ampliação da rede elétrica para alocação de equipamentos para fracionamento e moagem. Uma mufla com capacidade de determinação do teor de cinzas em torno 150 amostras foi instalada, o que irá contribuir significativamente nas atividades da Unidade Analítica físico-química (Figura 3.25). A área responsável por reações de catálise química e enzimática também foi reestruturada, garantindo melhor operacionalidade para o desenvolvimento dos projetos e auxílios à inovação.

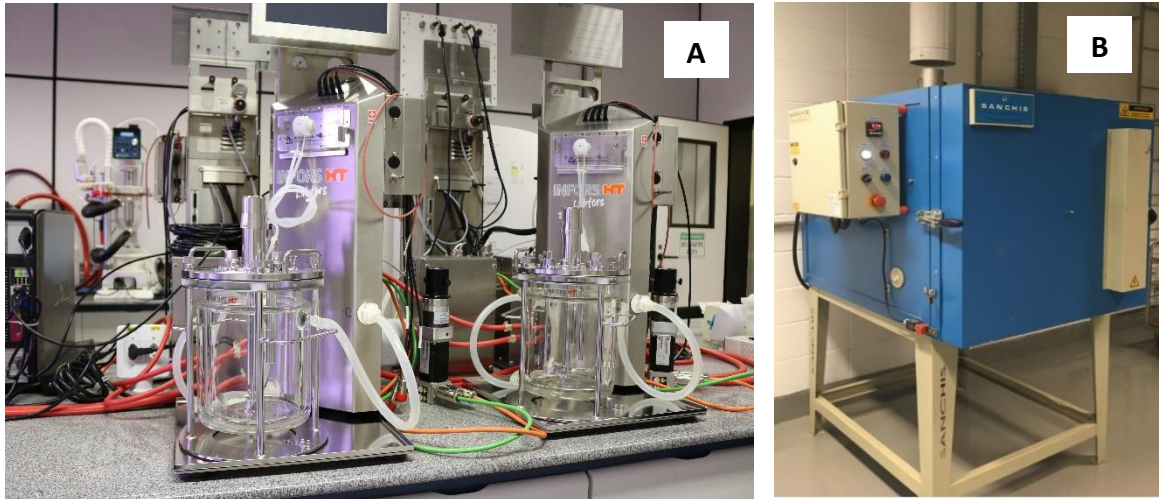


Figura 3.25 - a) Imagem da infraestrutura da área para reações de catálise química e enzimática; b) mufla instalada para dar suporte as atividades da instalação

3.6.6 Laboratório de Desenvolvimento de Bioprocessos

No ano de 2017 o laboratório passou por uma grande reestruturação. As salas de autoclaves horizontais e verticais, que realizam ciclos de esterilização e descontaminação para todo o CTBE e planta piloto, foram reestruturadas para atender a maior capacidade de ciclos simultâneos. Ao parque de equipamentos foram somados: um incubador de hibridização (FINEPCR – COMBI-D24); um shaker (Infors HT – Multifors); 02 termocicladores (Applied Biosystems); 02 analisadores bioquímicos (YSI – 2900); e um conjunto de biorreator (Infors HT – Multifors) que controla e faz a aquisição de até seis fermentações em paralelo, vasos de capacidade nominal de 1L, (Figura 3. 3.26).

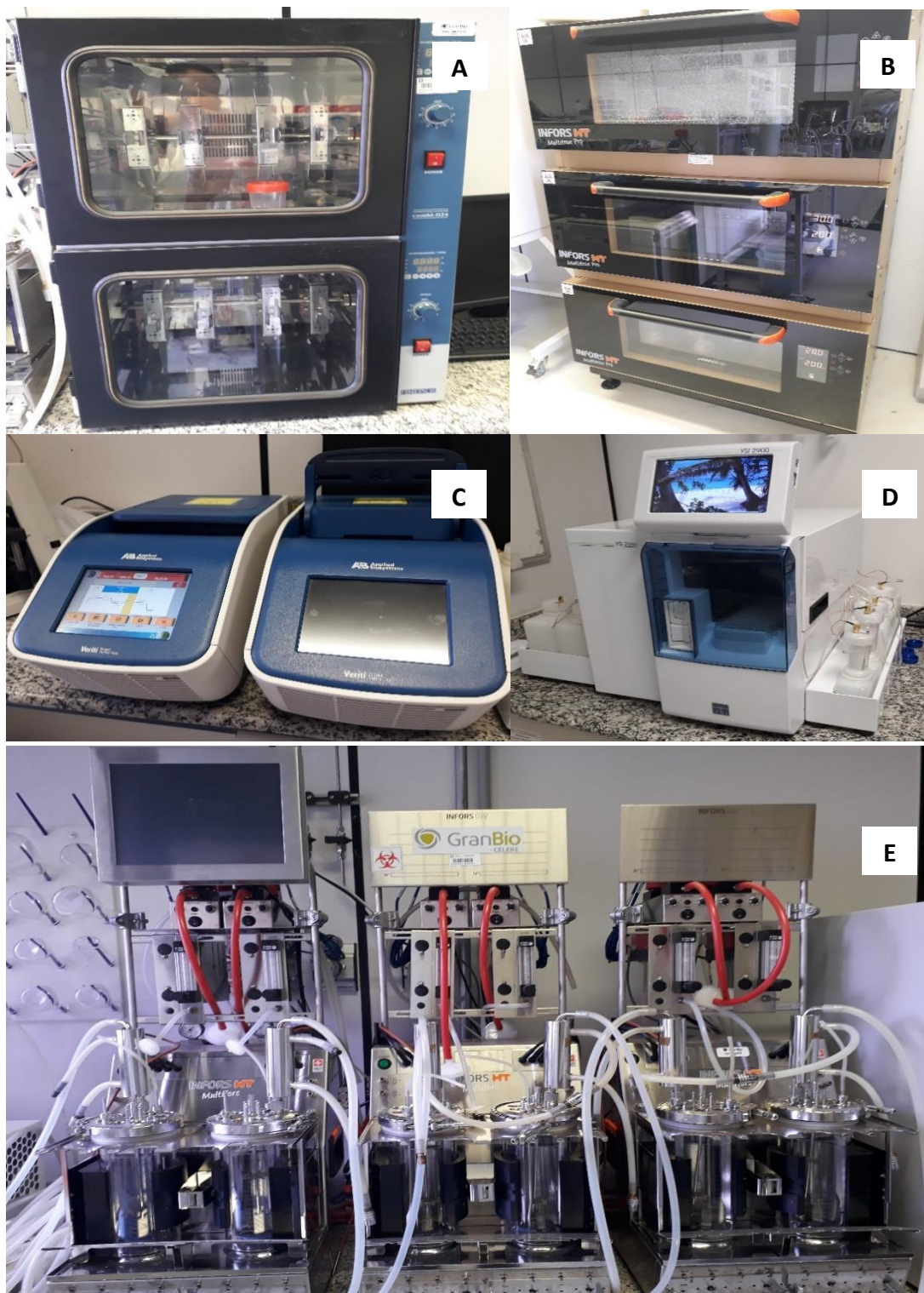


Figura 3.26 - Equipamentos que foram somados ao parque de equipamentos do LDB. A) Incubador de Híbridação FINEPCR COMBI-D24; B) Shaker Infors HT Multifors; C) Termociclador Applied Biosystems; D) Analisador bioquímico YSI – 2900; E) Biorreator Infors HT – Multifors.

3.6.7 Plataforma Biorrefinaria Virtual

A Plataforma Biorrefinaria Virtual, visando o aumento da abrangência e da confiabilidade da ferramenta, incluiu a simulação de novos processos de rotas de produção de biocombustíveis de aviação. Também inseriu a integração de sistemas produtivos (cana-pecuária) e por fim realizou novos aprimoramentos das metodologias de avaliação econômica, ambiental e social (com a atualização de dados e introdução de novas estratégias de cálculo).

3.6.8 Unidade Analítica de Caracterização de Macromoléculas

A Unidade Analítica começou a operar mais três equipamentos adicionais aqueles já existentes. Um deles é o equipamento de Eletroforese Capilar da marca Beckman Coulter, capaz de realizar experimentos de identificação/perfil de carboidratos após hidrólise enzimática. Outros dois equipamentos são os espectrofotômetros SpectraMax M3 e Tecan Infinite M200 PRO com módulos de luminescência e fluorescência, capazes de realizar experimentos em microplacas e cubetas. Os equipamentos foram dispostos em forma de U com bancada de apoio para manipulação dos experimentos ao centro (Figura 3.27).



Figura 3.27 - Nova organização da Unidade Analítica de Macromoléculas.

3.6.9 Unidade Analítica de Cromatografia Líquida e Gasosa

Foram reinstalados dois cromatógrafos de íons das marcas Metrohm (Modelo 850 Professional acoplado aos detectores amperométrico e condutimétrico) e Thermo Scientific (ICS3000 acoplado ao detector amperométrico). A reinstalação desses equipamentos permitiu ampliar o portfólio de análises realizadas pela unidade de cromatografia. Foram incluídas na rotina análises de ânions (fluoreto, cloreto, nitrito, nitrato, sulfato, fosfato), cátions (cálcio, potássio, magnésio, sódio, amônio), açúcares monoméricos e oligômeros, que podem ser aplicadas em diversos tipos de amostras líquidas. Um equipamento, disponibilizado pela empresa Granbio, que trouxe melhorias a unidade foi o cromatógrafo de íons (IC) da marca Thermo Scientific (ICS5000 acoplado ao detector amperométrico). Esse equipamento também permite realizar análises de açúcares e oligômeros.

Uma ação que impactou de modo geral o CTBE foi que a empresa GranBio colocou à disposição cerca de cento e vinte itens de materiais permanentes, o equivalente a quase dois milhões de reais, incrementando a estrutura de vários laboratórios e instalações. Com isso, foi possível aumentar a capacidade de equipamentos já existentes, bem como substituir outros que necessitavam de manutenção. São exemplos de aumento de capacidade o conjunto de biorreatores Infors HT Multifors (controla e faz a aquisição de até seis fermentações em paralelo, vasos de capacidade nominal de 1L) e um reator de explosão a vapor construído pela própria empresa. Também cabe menção a uma caldeira de baixa pressão, que ajudará na economia de vapor para a planta piloto e um analisador bioquímico YSI, alternativa mais eficiente quando comparada às análises realizadas por HPLC para dosagem de monossacarídeos.

4 LABORATÓRIO NACIONAL DE NANOTECNOLOGIA

4.1 O LNNANO em 2017

Assumi a Direção deste Laboratório em abril deste ano, com o desafio de dar continuidade aos trabalhos dos que me antecederam. 2017 foi um ano de importantes realizações e conseguimos superar os desafios e alcançar nossos propósitos, mesmo tendo enfrentado um quadro de forte restrição orçamentária.

Iniciamos um processo de amadurecimento e consolidação como Laboratório Nacional de Nanotecnologia. Para tanto, mudanças significativas foram necessárias na estrutura organizacional. A antiga estrutura baseada em grupos de pesquisa não favorecia a integração entre os temas de pesquisa e nem entre pesquisadores. Pelo fato de a nanotecnologia ser multidisciplinar e visar a solução de problemas na fronteira do conhecimento, foi necessário e estratégico integrar os temas de pesquisa para maior sucesso de nossos objetivos e para sermos competitivos em nível internacional. Com isso, propusemos uma nova estrutura para o LNNano composta por uma Diretoria Científica, que agrega 4 Divisões: (I) Caracterização, (II) Síntese, (III) Dispositivos e (IV) Nanomedicina. Esta nova estrutura contempla uma organização mais racional das técnicas disponíveis para uso pela comunidade científica.

As atividades referentes às instalações abertas continuaram intensas, em particular na ocupação das instalações de microscopia eletrônica e de força atômica. Em 2017, foram realizadas 428 propostas, com aproximadamente 630 beneficiários.

Em julho, o microscópio eletrônico *Titan Cubed Themis 300*, com dupla correção de aberração ótica, foi disponibilizado a usuários externos. É o microscópio mais avançado na América Latina e trará grandes avanços à pesquisa de nanomateriais no País. Também conseguimos, por meio do programa SisNano e da FAPESP, viabilizar a compra do microscópio eletrônico *Titan Krio*, que será prioritariamente dedicado à pesquisa em biologia estrutural e ciência de coloides.

A infraestrutura física está em fase de ampliação para acomodar equipamentos em aquisição e o crescimento da equipe. Para atender a essas demandas, iniciamos a expansão do prédio César Lattes em 1.000 m². Este prédio consistirá de seis salas com especificidades próprias para abrigar microscópios e novos equipamentos para caracterização e síntese de nanoestruturas, duas salas para preparação de amostras e escritórios para acomodar pesquisadores. A entrega está prevista para maio de 2018.

O LNNano alcançou uma produção científica relevante em 2017, mesmo com uma equipe de 14 pesquisadores. Artigos foram publicados em revistas de alto impacto, incluindo destaques em capas e na mídia especializada. O Laboratório também manteve uma atuação bem-sucedida junto ao setor produtivo, firmando novas e importantes parcerias em projetos de inovação tecnológica.

O desafio é contínuo para caminhar cada vez mais na direção de nos posicionarmos e nos constituirmos como referência internacional na produção do conhecimento científico e tecnológico, contribuindo assim para o desenvolvimento científico e econômico do Brasil.

Adalberto Fazio
Diretor do LNNano



Instalações abertas a Usuários Externos

Instalações	Propostas	Beneficiários	Horas
CPM	41	76	1.899
LCS	69	133	2.655
LME	171	256	5.798
LMF	37	74	1.800
LMN	98	216	1.530
DSF	12	23	306
Totais sem duplicatas	428	628	13.988

ABRANGÊNCIA DOS BENEFICIÁRIOS

Brasileiros | 97,1% (92,5% Sudeste)
Estrangeiros | 2,9%

ARTIGOS EXTERNOS

104 artigos que fizeram referência ao uso das instalações do LNNano em 2017



Apoio à geração de inovação nos setores AIS

Horas totais dedicadas ao apoio à geração de inovação	9.069
Acordos vigentes com empresas dos setores AIS	15
Registros de Propriedade Intelectual	3



Treinamento, Educação e Extensão

Evento de Capacitação	II Curso de Introdução Nanotecnologia & Nanotoxicologia
Evento Científico	II AFM Workshop
Bolsistas:	
<i>Doutorado</i>	27
<i>Mestrado</i>	13
<i>Iniciação científica</i>	15
<i>PCI</i>	11
<i>Outras Modalidades</i>	5

P&D in house

Horas totais dedicadas a Pesquisa e Desenvolvimento internos	10.542
Número de artigos publicados por pesquisadores internos	66
<i>Mediana do Fator de Impacto das Revistas</i>	3.958
<i>Percentual de artigos classificados em Quartis Q1 e Q2</i>	82%
Pós-doutores supervisionados	28
Novos auxílios contratados em 2015	4
Acordos vigentes com Instituições de P&D	4

4.2 Instalações Abertas a Usuários Externos

4.2.1 Divisão de Síntese

4.2.1.1. Caracterização de Processamento de Metais (CPM)

A instalação de Caracterização de Processamento de Metais disponibiliza técnicas especializadas em soldagem e caracterização avançada de materiais, incluindo experimentos de simulação física acoplados à difração de raios-x.

Em 2017, o Laboratório de Caracterização e Processamento de Metais (CPM) atendeu em suas instalações 41 propostas de pesquisa externa envolvendo 76 beneficiários externos. Estas propostas somam aproximadamente 1.900 horas de equipamentos.

4.2.1.2. Materiais Nanoestruturados

O LMN coordena duas instalações de caracterização abertas a usuários externos: um espectrômetro de fotoelétrons excitados por raios-X (XPS) e um microtomógrafo de raios-X (μ CT).

Em 2017 foram aprovadas e executadas 57 propostas no XPS. Essa instalação possui alta produtividade na análise de diversos tipos de materiais (filmes finos, dispositivos eletrônicos, polímeros, nanopartículas catalisadores, metais, semicondutores e materiais biológicos) que permite atender uma demanda alta e crescente de usuários. No ano, foram publicados 16 artigos científicos com resultados obtidos no XPS, dos quais se destacam dois trabalhos divulgados em revistas na área de sensores com fatores de impacto de 5,4 e 4,8:

- (a) O trabalho de Diogo Volanti (Universidade Estadual Paulista) intitulado: *“Impact of reduced graphene oxide on the ethanol sensing performance of hollow SnO₂ nanoparticles under humid atmosphere”*, publicado na *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 244, p. 466-474, 2017, cujos resultados de XPS foram usados na determinação da química da superfície de nanopartículas de SnO₂ com e sem grafeno para detecção de etanol em atmosfera úmida.
- (b) O trabalho do Prof. Koiti Araki (Instituto de Química da Universidade de São Paulo) com o título *“Nanostructured Alpha-NiCe Mixed Hydroxide for Highly Sensitive Amperometric Prednisone Sensors”*, publicado na *Electrochimica Acta*, v. 247, p. 30-40, 2017, mostrou a eficiência de nanopartículas de óxidos mistos de Ni-Ce na detecção de corticosteroides. Os resultados de XPS foram essenciais para determinar o estado de oxidação do Ce e Ni presentes nesses materiais (Figura 4.1).

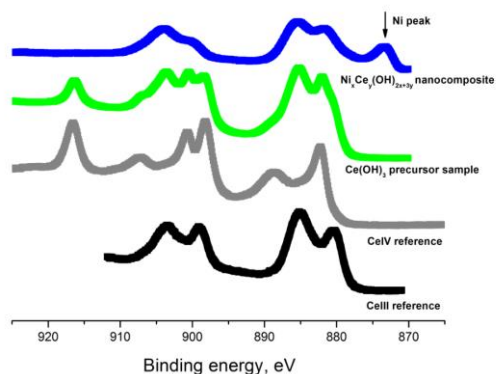


Figura 4.1 - Espectro de alta resolução de Ce3d

A técnica de microtomografia de raios-X está disponível no LNNano desde janeiro de 2015 para uso de pesquisadores, estudantes e empresas. A versatilidade e potencialidade dessa instalação têm atraído o interesse de pesquisadores de diversas áreas do conhecimento: química, ciência de materiais, biologia, odontologia, medicina veterinária, engenharias, etc. Em 2017, foram executadas 41 propostas de pesquisa e publicados 4 artigos científicos com resultados obtidos no microCT, dos quais se destacam dois trabalhos em colaboração entre o Prof. Eduardo Ruiz Hitzky (Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid, CSIC) e a pesquisadora Rubia Figueredo Gouveia. Os materiais analisados possuem potencial aplicação como adsorventes em descontaminação de efluentes, Figuras 4.2 e 4.3, respectivamente, além de propriedades anti-chama (Figura 4.2).

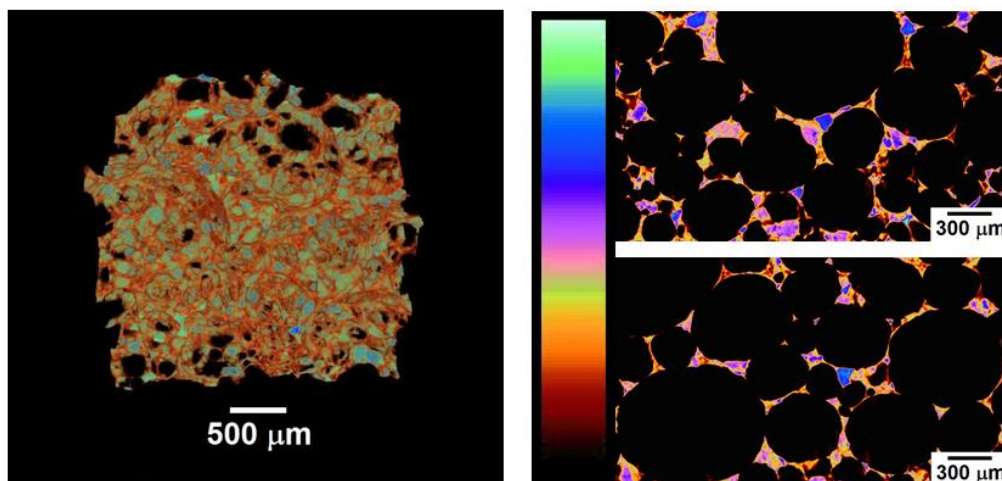


Figura 4.2 - Esquerda: imagem tridimensional da espuma de carbono/sílica. Direita: imagens de cortes no interior da espuma macroporosa.

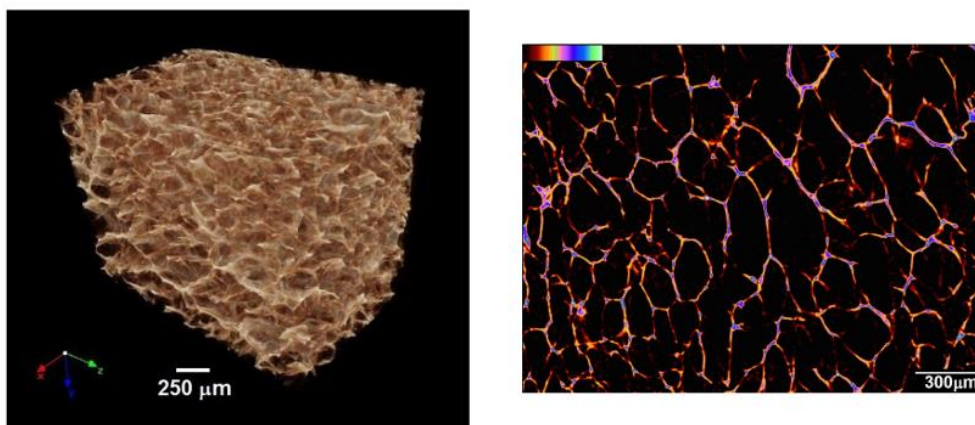


Figura 4.3 - Esquerda: imagem tridimensional da espuma de bionanocompósito de amido, sepiolita e alginato. Direita: imagem de um corte no interior do bionanocompósito.

Dados de microtomografia de raios-X adquiridos na divisão de síntese do LNNano foram aplicados em ambos os trabalhos para determinar a porosidade total de bionanocompósitos, bem como a distribuição do tamanho de poros (CANENCIA, F.; DARDER, M.; ARANDA, P.; FERNANDES, F. M.; GOUVEIA, R. F.; Ruiz-Hitzky, E. *Conducting macroporous carbon foams derived from microwave-generated caramel/silica gel intermediates*. *J. Mater Sci*, 52, 2017,11269–11281). (Darder, M.; Matos, C. R. S.; Aranda, P.; Gouveia, R. F.; Ruiz-Hitzky, E. *Bionanocomposites foams based on the assembly of starch and alginate with sepiolite fibrous clay*. *Carbohydrate Polymers*, 157, 2017,1933-1939.

4.2.2 Divisão de Caracterização

4.2.2.2 Microscopia Eletrônica (LME)

O Laboratório de Microscopia Eletrônica (LME) disponibiliza para a comunidade científica, do Brasil e do exterior, microscópios eletrônicos de última geração para a execução de projetos de pesquisa que justifiquem o uso de suas técnicas de caracterização. Em 2017 foram realizadas 171 propostas nas suas instalações, em regime de uma chamada para submissão de propostas por semestre e avaliação por comitê externo. Foram beneficiados 256 pesquisadores e publicados 15 artigos em revistas indexadas e 9 teses de pós-graduação.

As pesquisas de usuários realizadas no âmbito de programas de pós-graduação no País foram reconhecidas por instituições acadêmicas e as caracterizações realizadas por microscopia eletrônica, com a participação do LME, parte importante das análises. O trabalho de um doutorando em física da Universidade Federal de Maranhão, sobre

materiais magnéticos e luminescentes, foi premiado por sociedades científicas nacionais e internacionais como a SBPMat, E-MRS e IEEE Magnetics Society²⁸.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) contemplou um trabalho de doutorado da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo (Poli-USP), defendido em 2016, com o Prêmio Capes de Tese, Edição 2017. A tese, vencedora de uma das grandes áreas de Engenharia, sob o título “Obtenção e caracterização microestrutural e química de recobrimentos multicamadas de NBN/CRN para aplicações tribológicas pelo processo de deposição física de vapor”, também contou com a participação do LME nas análises por microscopia eletrônica.

Vale mencionar ainda a publicação de três artigos científicos de usuários com o envolvimento dos membros do LME, com a utilização de um dos microscópios eletrônicos de transmissão mais avançados em operação no Brasil, o *Titan Cubed Themis*. Antes mesmo do início de seu funcionamento como instalação aberta, durante o período de comissionamento (junho de 2016 a junho de 2017), esses três artigos foram submetidos e aceitos para publicação²⁹.

4.2.2.3 Criomicroscopia Eletrônica

A recente aquisição de microscópios eletrônicos para esta área, que agora conta com dois microscópios eletrônicos de transmissão, permitiu melhorar a quantidade e qualidade das propostas, assim como o treinamento de novos usuários. Em 2017 foram executadas 23 propostas com treze novos usuários treinados. Estas propostas estão computadas nos indicadores do LME por se tratar de uma única instalação aberta.

4.2.2.4 Ciência de Superfícies (LCS)

Neste Laboratório, houve aumento de cerca de 40% no número de propostas recebidas em 2017 em relação ao ano anterior. O tempo disponível para usuários externos foi ampliado pela abertura, em julho, de mais uma instalação de AFM, totalizando aproximadamente 2.700 horas de instalações abertas para usuários. Confirmou-se uma notável diferença no perfil da comunidade de usuários, anteriormente restrita apenas a imagens topográficas, hoje voltada a resultados obtidos através de técnicas mais avançadas de SPM. Isso foi evidenciado pelo aumento no número de artigos publicados pelos usuários, cujo número triplicou em relação à média dos anos anteriores.

Com o objetivo de diversificar os recursos instrumentais oferecidos, foi dada continuidade ao desenvolvimento interno de instrumentação e estudos de aplicações

²⁸ (Fonte: sbpmat.org.br, em 30/10/2017).

²⁹ DOI: 10.1039/C6TC05053K; 10.1016/j.apcatb.2017.02.081; 10.1021/acs.langmuir.6b04308, em revistas de fator de impacto 5.256; 9.446 e 3.833 respectivamente.

de novas técnicas de microscopia de varredura por sonda. Destacam-se técnicas para uso da microscopia de varreduras ópticas de campo próximo (SNOM) e nano-espectroscopia e imageamento de infravermelho (AFM-IR).

Este laboratório também se destacou pelo treinamento básico de novos usuários, bem como pelo treinamento avançado de técnicos de outros laboratórios de microscopia de varredura por sonda de todo o Brasil, que necessitam de suporte para aprimoramento, o que posiciona o grupo do LNNano como um dos principais centros nacionais para a divulgação do conhecimento e do estado da arte em microscopias de sonda.

4.2.3 Divisão de Dispositivos

4.2.3.1 Dispositivos Funcionais (DSF)

O Laboratório de Dispositivos e Sistemas Funcionais (DSF) trabalha no desenvolvimento e integração de materiais e dispositivos nanoestruturados para aplicação em áreas de interesse estratégico como energia, agricultura e meio ambiente. Este laboratório também dá apoio a usuários externos na pesquisa de novos materiais nanoestruturados com características relevantes para a fabricação de dispositivos eletrônicos, eletroquímicos e microfluídicos.

O DSF oferece aos usuários um ambiente de sala limpa para a fabricação de dispositivos tais como sensores e biossensores. Além dos equipamentos para a microfabricação, a sala limpa oferece um conjunto de ferramentas para análise de dispositivos e materiais, que inclui um perfilômetro a laser e um microscópio de força atômica. Em 2017 o laboratório de dispositivos passou a oferecer a seus usuários um conjunto de ferramentas para a caracterização elétrica de dispositivos.

No ano de 2017, 12 propostas de pesquisa de usuários foram executadas, com a utilização de 306 horas de equipamentos.



Figura 4.4 - Foto da Sala limpa – DSF.

4.2.3.2 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 desde as ciências biomédicas até as engenharias, sendo que as plataformas para fabricação de sensores e dispositivos microfluídicos estão entre as técnicas mais utilizadas. O laboratório é hoje o principal fornecedor no Brasil de eletrodos convencionais e interdigitados para as mais diversas aplicações.

Em 2017, foram submetidas 54 propostas por usuários externos, das quais 37 foram executadas, beneficiando mais de uma centena de estudantes e de pesquisadores de universidades e centros de pesquisa brasileiros. Ainda, 27 novos usuários externos receberam treinamento no LMF em diversas técnicas de microfabricação.

No conjunto de artigos publicados pelos usuários externos, destaca-se o artigo do grupo do Prof. Osvaldo N. Oliveira Jr (IQSC-USP), “*Carbon Nanotube Matrix for Highly Sensitive Biosensors To Detect Pancreatic Cancer Biomarker CA19-9*”. Neste trabalho, unidades sensoriais para detecção do biomarcador CA 19-9 foram fabricadas a partir da combinação de filmes nanoestruturados de polietilenoimina (PEI) e nanotubos de carbono (MWCNT) depositados sobre eletrodos interdigitados de Au. Através da espectroscopia de impedância elétrica, o biomarcador utilizado para detecção do câncer de pâncreas foi apontado em amostras comerciais, amostras de células e amostras de soro de pacientes do Hospital de Câncer de Barretos, até um limite de detecção de 0,35 U/mL, sendo mais sensível em relação aos diagnósticos comerciais Architect i2000, AxSYM, KRYPTOR e Elecsys. Além do dispositivo, o mecanismo responsável pela detecção do CA 19-9 foi descrito teoricamente utilizando a isoterma de Langmuir-Freundlich.

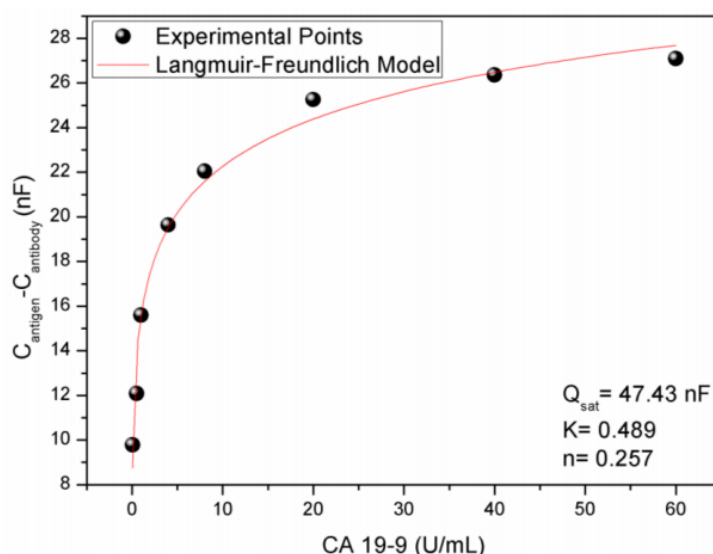


Gráfico 4.1 - Gráfico de capacidade relativa mostrando a mudança de capacitância após adsorção de CA 19-9. O comportamento de adsorção do biomarcador tumoral é modelado por uma isoterma Langmuir-Freundlich (linha sólida vermelha).

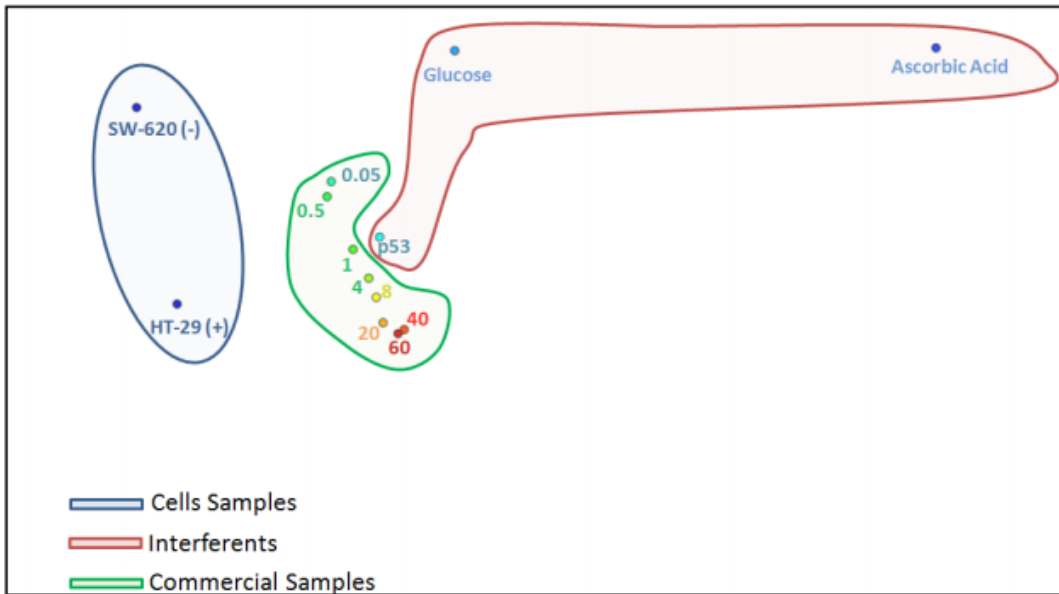


Gráfico 4.2 - IDMAP do espectro de capacitância x frequência de duas amostras de sobrenadantes celulares HT-29 e SW-620 (região azul), três interferentes (região vermelha) e amostra comercial (região verde), indicando ausência de falsos positivos e presença de CA 19-9 em sobrenadantes de células HT-29.

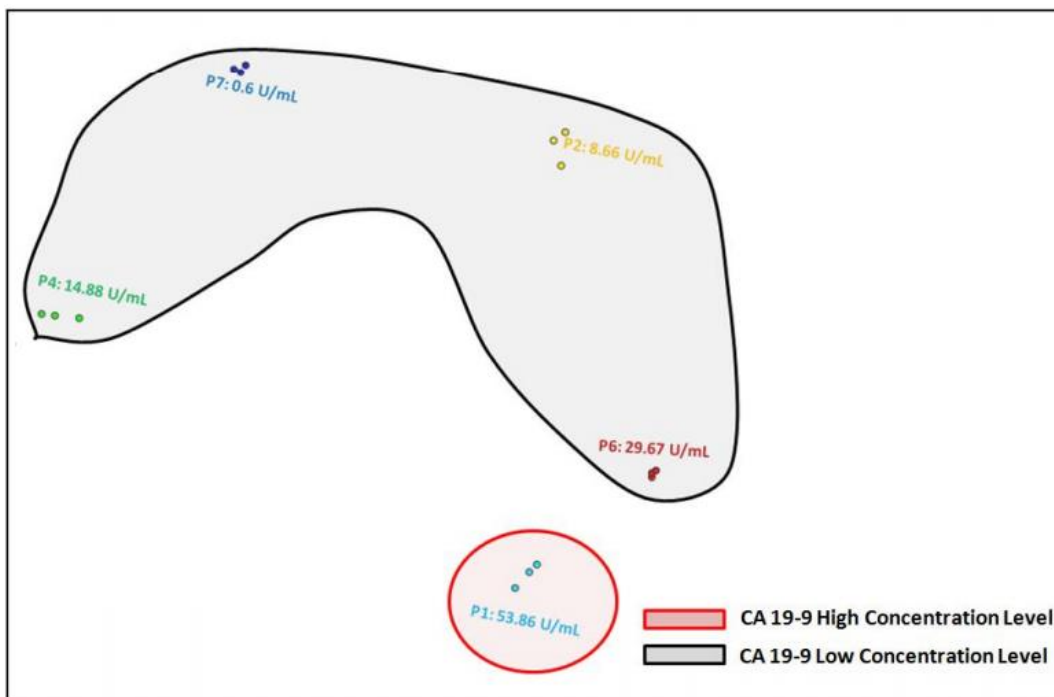


Gráfico 4.3 - IDMAP obtido a partir do espectro de capacitância x frequência de 5 amostras de soro de pacientes do Hospital de Câncer de Barretos.

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

Plataforma capacitiva para sensoriamento e biossensoriamento

A plataforma capacitiva foi empregada no desenvolvimento de um sensor para monitorar o teor alcoólico em etanol combustível. O etanol é um biocombustível amplamente usado em todo o mundo, e sua qualidade depende da quantidade de água que contém. Água pode advir de um processo de destilação malconduzido ou por adulteração do etanol, e é uma grande preocupação quando da sua utilização como combustível. Um elevado nível de água pode causar mau funcionamento de motores, além de ser considerado ilegal. O sensor aqui proposto é simples, de análise rápida e preciso, e seu dispositivo é baseado em métodos padronizados de microfabricação e de deposição de filmes finos. O funcionamento do sensor baseia-se em medidas de capacitância, com o emprego de um capacitor de placas paralelas contendo uma camada fina conformacional de óxido de alumínio (Al_2O_3 de 15 nm. (Figura 4.5). O sensor opera de 0% a 100% em volume de água no etanol, sendo capaz de detectar traços de água a partir de 0,5% vol. Estas características tornam o dispositivo singular em relação a outras plataformas. Por fim, a boa concordância entre a resposta do sensor e as análises de composição realizadas por cromatografia gasosa reforça a precisão do método proposto para o etanol biocombustível. O sensor tem potencial tecnológico para uso como uma ferramenta analítica do tipo *point-of-care* em postos de gasolina ou em indústrias químicas, farmacêuticas e de bebidas. Os resultados deste trabalho foram publicados³⁰.

³⁰ *Scientific Reports* 7, Article number: 43432 (2017), DOI: 10.1016/j.bios.2016.08.050.

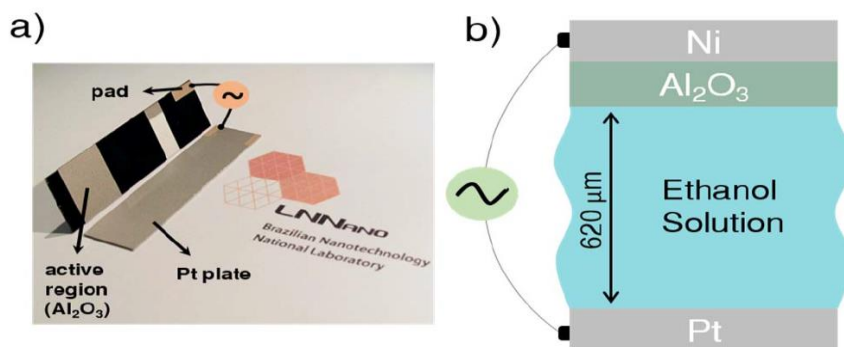


Figura 4.5 - (a) Fotografia do sensor capacitivo, exibindo as duas placas paralelas. (b) Esquema da configuração do capacitor durante a avaliação das amostras de etanol. Extraído de *Scientific Reports* 7, Article number: 43432 (2017).

Fabricação de dispositivos em plataformas de baixo custo e renováveis

Em 2017, foi dada continuidade ao desenvolvimento de dispositivos em estruturas condutoras tridimensionais de papel. Destaca-se como principal resultado um método de desenho direto de grafite sobre papel visando à fabricação de sensores eletroquímicos flexíveis de alto desempenho. O método é simples e rápido e utiliza um lápis para preparar os sensores de alto desempenho. A transferência de elétrons lenta observada em superfícies confeccionadas de lápis foi aprimorada com o uso de duas etapas eletroquímicas: na primeira etapa é realizada a oxidação da superfície; na segunda, esta é reduzida num passo subsequente. A constante heterogênea foi de $5,1 \times 10^{-3} \text{ cm s}^{-1}$, sendo o maior valor relatado até o momento para superfícies confeccionadas a lápis. A origem dessa performance foi mapeada por microscopia de força atômica, espectroscopia de fotoelétrons de raios-X e espectroscopia Raman. Os resultados obtidos sugerem que o processo de oxidação leva a transformações químicas e estruturais na superfície do eletrodo. Como prova de conceito, essa superfície foi modificada com azul de metileno a fim de detectar eletrocataliticamente o cofator enzimático dinucleótido de nicotinamida adenina (NADH). O dispositivo eletroquímico exibiu a maior constante catalítica ($1,7 \times 10^5 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$) e o menor potencial de detecção de NADH relatado até o momento em eletrodos à base de papel. A Figura 4.6 ilustra o sensor eletroquímico confeccionado usando lápis para preparar eletrodos de carbono. Estes resultados foram publicados na forma de artigo³¹.

³¹ ACS Appl. Mater. Interfaces, 9 (13), 11959–11966 (2017). DOI: 10.1021/acsami.6b15646.

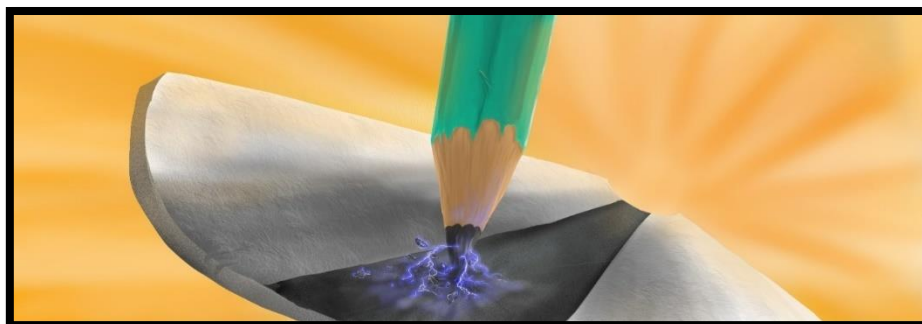


Figura 4.6 - Ilustração do sensor eletroquímico confeccionado a lápis em papel.

Outro trabalho desenvolvido foi o emprego de nanomateriais de carbono totalmente impressos em papel com características únicas, visando à fabricação de dispositivos funcionais eletrônicos e eletroquímicos. Foram preparadas tintas modificadas e não modificadas, combinando negro de fumo e acetato de celulose, para obter trilhas condutoras de alto desempenho e com baixa resistência na folha. As trilhas de negro de fumo resistem a ciclos de dobragem extremamente elevados (> 20000 ciclos), um novo recorde com perda de resposta inferior a 10%. Essas trilhas condutoras também foram usadas como células eletroquímicas 3D baseadas em papel, as quais apresentaram alto valor de constante heterogênea ($1,0(\pm 0,5) \times 10^{-3} \text{ cm s}^{-1}$), uma característica que abre várias possibilidades de aplicações eletroquímicas. A fim de evidenciar uma aplicação relevante, a tinta condutora foi modificada com azul da Prússia e caracterizada eletroquimicamente, mostrando-se muito promissora para a detecção em baixos potenciais de peróxido de hidrogênio. Além disso, os circuitos eletrônicos confeccionados com o uso de trilhas de negro fumo podem ser totalmente amassados e, mesmo assim, não apresentam mudanças significativas em sua resposta elétrica. Ainda, foram fabricados sensores de movimento totalmente impressos em que as microfissuras bioinspiradas são criadas na trilha condutora. Os dispositivos portáteis são capazes de controlar eficientemente ângulos de flexão extremamente baixos, incluindo movimentos do corpo humano, dedos e antebraço. Aqui, para o nosso melhor conhecimento, a performance mecânica, eletrônica e eletroquímica dos dispositivos propostos ultrapassa os avanços mais recentes em dispositivos de papel. A Figura 4.7 ilustra diferentes aplicações do material desenvolvido. Esse trabalho também foi publicado³².

³² ACS Appl. Mater. Interfaces, 2017, 9 (28), pp 24365–24372. DOI: 10.1021/acsami.7b06598



Figura 4.7 - Fotos dos dispositivos flexíveis.

Língua eletrônica microfluídica livre de funcionalização e baseada em resposta única

Em colaboração com o Instituto de Física da USP São Carlos, e com fomento da Petrobras, busca-se desenvolver um novo tipo de plataforma analítica para controle de qualidade de diversos produtos na indústria e na academia, mediante análises *in-situ*, simples, rápidas e de alto desempenho e considerando figuras de mérito como reprodutibilidade, sensibilidade e robustez.

O sistema consistiu de dispositivos microfluídicos de peça única de polidimetilsiloxano (PDMS), que incorporou canais para bombeamento das amostras e inserção dos eletrodos (microfios de aço inoxidável revestidos por diferentes filmes finos, metálicos e semicondutores). O uso desses filmes gerou diversificação dos dados multivariados (necessária para classificação de amostras pela língua), eliminando os processos laboriosos de modificação química de superfície dos eletrodos. Ademais, a realização de ensaios sucessivos para cada um dos eletrodos foi substituída pela aquisição de uma única resposta, que se baseou inicialmente no espectro da admitância real equivalente a uma associação de resistores em paralelo. Para tal propósito, os eletrodos foram mantidos sob curto-circuito durante as medidas. Como prova de conceito, esse novo método foi aplicado na classificação (análises qualitativa e semi-quantitativa através do tratamento de dados multivariados) de diversos insumos usados na indústria petroquímica, tais como inibidores de corrosão e incrustação, sequestrantes de H₂S, desemulsificantes e biocidas. Os dados obtidos foram publicados no periódico *ACS Sensors* (ACS).

Mais recentemente, a língua eletrônica microfluídica baseada em resposta única foi aplicada numa área que, não obstante sua relevância atual, vem recebendo pouca atenção da comunidade analítica. Intitulada “Sensores para nanotecnologia”, visa ao desenvolvimento de métodos para o controle estrutural e quantitativo de qualidade dos

nanomateriais na indústria, na academia ou no meio ambiente. Nesse caso, os eletrodos foram dispostos na forma de capacitores associados em paralelo, acarretando um aumento significativo da sensibilidade. Com a utilização de espectros de capacitância real equivalente e o método de visualização de dados IDMAP (*interactive document map*), foi possível realizar o monitoramento da química de superfície de nanopartículas de sílica e nanotubos de carbono, apesar das pequenas modificações de superfície induzidas por extensões de funcionalização (com compostos orgânicos) e oxidação, respectivamente. Além disso, foi simultaneamente possível classificar duas amostras (monitoramento *multiplex*) numa configuração então inédita para línguas eletrônicas. Esses dados foram submetidos ao periódico *ACS Sensors* (ACS). Uma ilustração desse trabalho é apresentada na Figura 4.8. O tema “sensores para nanotecnologia” continua em fase de investigação no LNNano, com o aprimoramento do método e aplicações a demais casos. O objetivo não é substituir as técnicas tradicionais de análise de superfície, mas propor um método com vantagens complementares para o monitoramento simples, rápido e de baixo custo de nanomateriais na indústria e na academia.

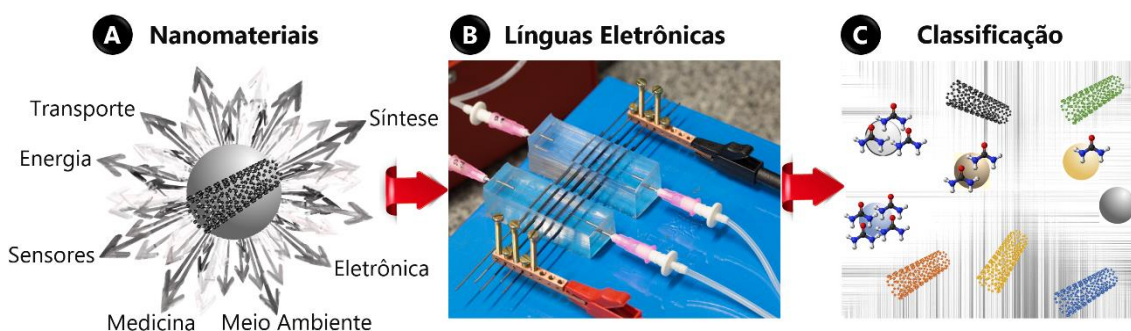


Figura 4.8 - Ilustrações do uso da língua eletrônica desenvolvida no LNNano para o monitoramento da química de superfície de nanomateriais (nanopartículas e nanotubos) com superfícies modificadas. (a) Aplicações diversas dos nanomateriais, (b) Configuração da língua para testes multiplex e (c) representação genérica da classificação de nanomateriais pela língua.

Petróleo e Gás

Nova célula eletroquímica em microfluídica com detecção visual

Visa o desenvolvimento de um sensor com alto desempenho analítico que combine simplicidade operacional, portabilidade, baixo custo e interpretação do dado acessível para usuários não qualificados.

A célula eletrolítica foi integrada em dispositivo microfluídico de PDMS, permitindo análises semi-quantitativas com detecção visual e determinações múltiplas simultâneas a partir de um único eletrodo de trabalho, uma característica inédita em eletroanalítica que contribui para a velocidade de análise. Os eletrodos (microfios de aço revestidos por filmes de prata e ouro) tiveram a sua atividade eletroquímica renovada sem o uso

de qualquer processo de limpeza, química ou mecânica. A concentração de compostos reduzidos no eletrodo de ouro foi estimada a partir do número de fios de prata oxidados. Tal oxidação leva à formação de nanogrãos de óxido de prata que permitem um monitoramento meramente visual desse número de fios oxidados na região do canal da amostra, como ilustra a Figura 4.9. Análises de prova de conceito foram feitas para a quantificação de p-benzoquinona e peróxido de hidrogênio, determinado em amostras reais de águas residuais fornecidas pela Petrobras. Ademais, as modificações na superfície do fio de prata com o processo de corrosão eletroquímica foram caracterizadas através de técnicas como microscopias de força atômica e de varredura e espectroscopia Raman. Um artigo reportando esses resultados foi submetido ao periódico *Sensors and Actuators B: Chemical (Elsevier)*. Espera-se que essa plataforma microfluídica possa auxiliar na realização de análises rotineiras *in-situ* de alto desempenho por operadores não qualificados. O desenvolvimento de instrumentação efetivamente portátil para a realização do método (sem os componentes de processamento de corrente como filtros, amplificador e conversão corrente/potencial, além da ausência de display desde que a detecção é visual) encontra-se em fase de execução.

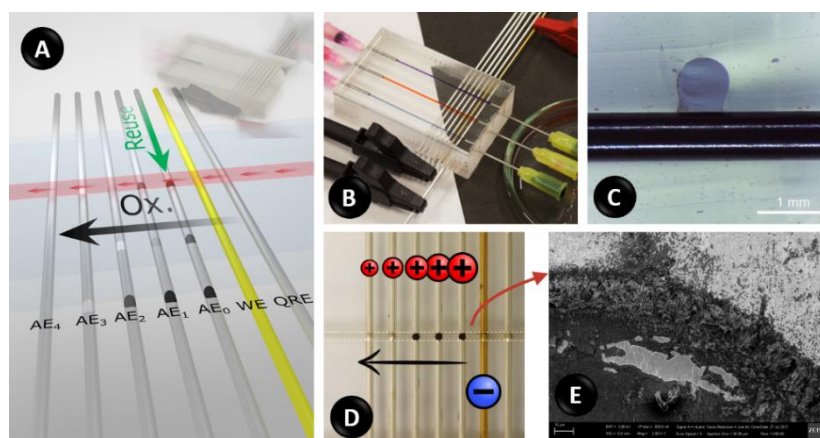


Figura 4.9 - Ilustrações da célula eletroquímica em microfluídica desenvolvida no LNNano. Princípio (a), chip com eletrodos (b), seção transversal do canal da amostra em contato com eletrodo (c), célula com 3 fios de prata oxidados (d) e imagem de microscopia de varredura da interface entre a prata oxidada e não oxidada (e).

Novos estudos e aplicações do método baseado em microemulsificação (MEC)

O objetivo aqui foi analisar o efeito de fatores intervenientes sobre o desempenho analítico do MEC e aumentar a sua velocidade de análise. Criado em 2014, esse método baseia-se em detecção visual e requer apenas frascos e pipeta. Sua resposta é o volume mínimo de surfactante necessário para estabilização termodinâmica de emulsões, levando à formação de nanogotas em microemulsões. A transição turvo/transparente atua como ponto de viragem para detecção visual do sinal.

O uso de surfactantes iônicos e neutros em composições diversas foi satisfatório para a realização do método. Ainda, foi desenvolvido um método baseado em placa de 96 posições e micropipeta multicanais de modo a aumentar a frequência analítica. Essa configuração, ilustrada na Figura 4.10, permitiu análises semi-quantitativas com detecção visual de até 12 amostras com resolução de 8 faixas de concentração em uma única análise. Um artigo sobre esses novos estudos e melhoramentos do MEC foi publicado no periódico *Analytical Methods (RSC)*.

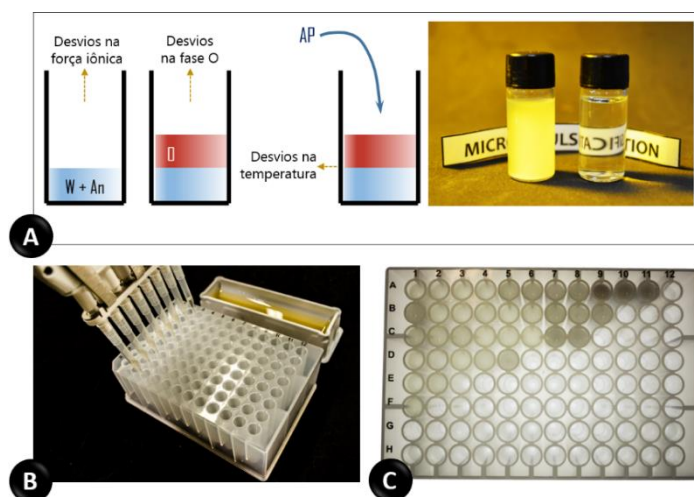


Figura 4.10 - Novos estudos do MEC. Rotina analítica pelo método convencional (a), procedimento baseado em micropipeta multicanais e placa de 96 posições para melhoramento da velocidade de análise (b) e uma foto dessa placa após uma análise pelo MEC (c).

Uso de smartphone para automação do método baseado em microemulsificação em plataforma microfluídica com detecção turbidimétrica e mistura assistida por turbulência
 Busca-se a automação integral através de smartphone para eliminar a intervenção humana durante a medida e aumentar a velocidade de análise e a precisão.

A automação foi conduzida em plataforma contendo detecção turbidimétrica e chip microfluídico de PDMS com mistura assistida por turbulência, mediante o desenvolvimento de aplicativos para Android em um smartphone, como mostra a Figura 4.11. Esse aparelho foi responsável por todas as etapas da rotina analítica, incluindo o controle das bombas de fluxo, a realização da etapa de detecção (baseado na escala de cor de RGB) e a aquisição e tratamento dos dados gerados em tempo real. Esse método foi aplicado com sucesso para a determinação de etanol (% v/v) em bebidas alcoólicas comerciais. O dispositivo microfluídico consistiu de uma peça única de PDMS que suporta as vazões necessárias para formação do regime de fluxo por turbulência. A turbulência é primordial para mistura das fases das microemulsões, necessária para a realização do MEC. A fabricação empregada é rápida, simples (requer apenas estufa) e elimina o uso de 'sala limpa', solventes e etapas convencionais de construção de canais

e selagem. Um manuscrito retratando a automação do MEC encontra-se em fase de digitação.

Simulação numérica de turbulência em microcanais

O projeto visa avaliar, por meio de simulações numéricas, a influência de diferentes geometrias e parâmetros de escoamento na transição dos regimes laminar-turbulento no interior de microcanais. Mais especificamente, almeja-se verificar em cada caso qual o valor crítico do Re (número de Reynolds) para o qual o escoamento passa de um regime laminar para um regime turbulento. As simulações são feitas com o uso de *software* de código aberto, gratuito e amplamente difundido no meio acadêmico, denominado OpenFOAM.

Inicialmente, de modo a verificar a consistência do *software* em simular corretamente escoamentos turbulentos, foi feito um estudo com diferentes modelos de turbulência e condições de contorno em um caso mais simples de placas paralelas, como apresenta a Figura 4.11. Foi observado que modelos LES (*Large Eddy Simulations*) são não somente mais realistas do que modelos RANS (*Reynolds Average Navier-Stokes*), como também mais precisos em prever o perfil final de velocidades. A comparação com resultados DNS (*Direct Numerical Simulation*), que são praticamente exatos, mostrou alta precisão dos casos simulados. Em seguida, foi feita verificação do valor de Re para os quais a transição de regimes ocorria. Como resultado, em escoamentos entre placas paralelas, a transição laminar-turbulento ocorre com $Re \approx 5000$, condizente com a literatura. A próxima etapa do trabalho consistirá em utilizar as mesmas condições aplicadas ao caso de placas paralelas em casos mais complexos, como tubos e tubos entrelaçados, para, posteriormente, verificar a influência da escala da geometria nas transições entre regimes.

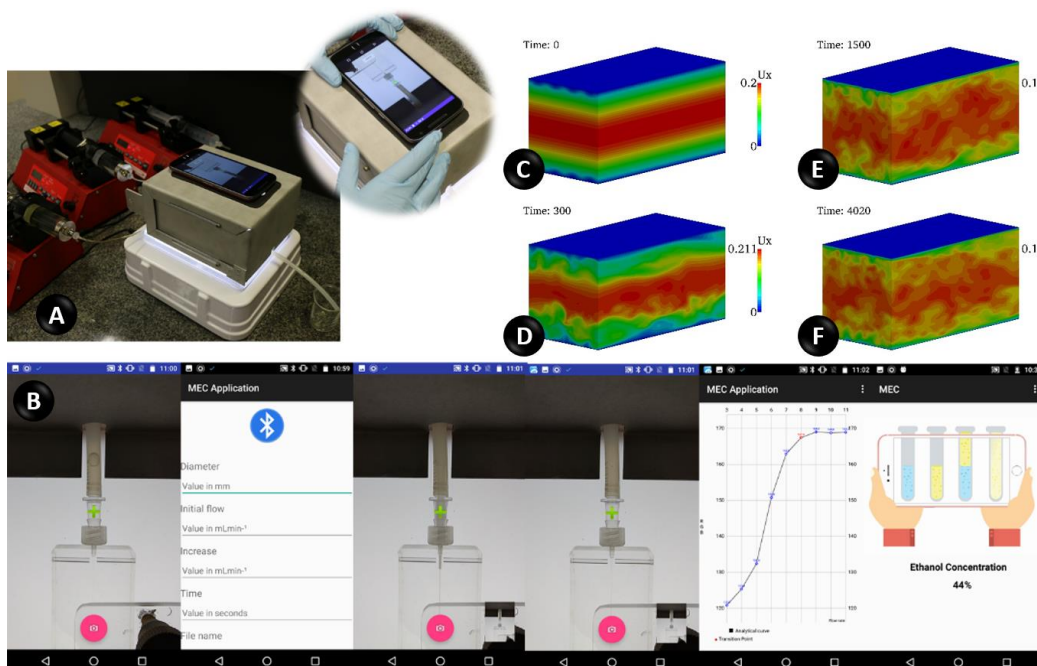


Figura 4.11 - Ilustrações da plataforma para automação integral do MEC desenvolvida no LNNano e dados de simulação de turbulência. Plataforma analítica (a), telas do smartphone em diferentes estágios de uma medida desde a seleção de parâmetros até a concentração de etanol presente na amostra (b) e evolução de um regime laminar para um regime turbulento entre placas paralelas para um Re de 13350 (c-f).

Destilação assistida por gravidade em microescala

O objetivo era desenvolver de forma inédita um destilador em microescala contendo todos os elementos de um sistema convencional (fonte de aquecimento, câmara de destilação, condensador e coleta do destilado) integrados numa única peça de PDMS. Nesse sistema, as forças gravitacionais foram superiores às forças de superfície (diferentemente do que ocorre em microcanais), devido às dimensões relativamente grandes da câmara de destilação (900 μ L) obtida por impressão 3D. A destilação foi possível graças à baixa condutividade térmica do PDMS, o que permitiu a formação de um gradiente vertical de temperatura, como ilustrado na Figura 4.12. O líquido de condensado é coletado em canal microfluídico pelas ações da pressão de vapor no interior da câmara e da capilaridade. O sistema promoveu a dessalinização exaustiva de soluções cuja salinidade é similar à água do mar. Além disso, foi possível determinar com exatidão a concentração de etanol em amostras de bebidas alcoólicas, mostrando a possibilidade de aplicar a plataforma como método analítico portátil e de baixo custo para preparo de amostras e para quantificação. Os dados foram submetidos ao periódico *Analytica Chimica Acta* (Elsevier). A destilação em *chip* segue em estudo, visando à destilação de amostras de petróleo.

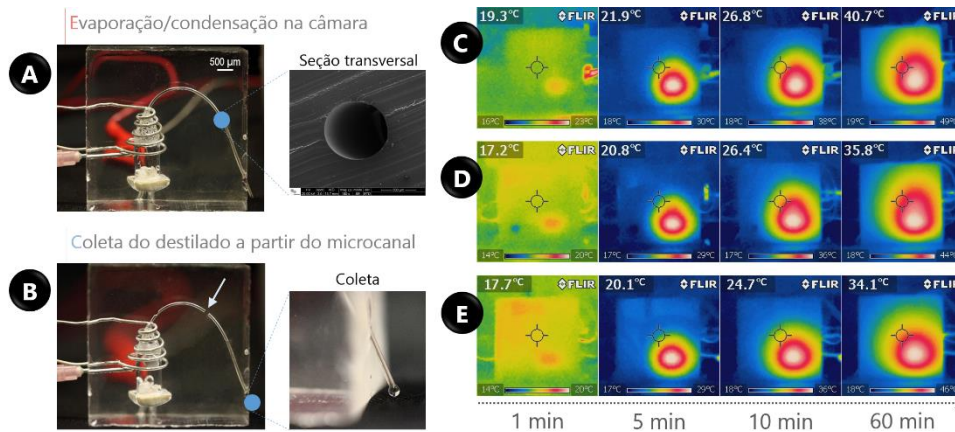


Figura 4.12 - Ilustrações da microdestilação desenvolvida no LNNano. Estágios de evaporação (a) e coleta do destilado (b) e imagens de IR do dispositivo em funcionamento onde percebe-se o gradiente de temperatura mesmo após 1 h de aquecimento contínuo (c-e).

Extração ultrarrápida líquido-líquido assistida por turbulência em microfluídica e nanopartículas de Ni(OH)₂ para determinação eletroquímica de glicol em condensado de gás natural.

A adição de glicol no processamento de gás natural é uma alternativa eficiente para evitar a formação de hidratos, mas essa espécie pode causar a corrosão de tubulações, envenenamento de catalisadores, redução na qualidade do produto final e contaminação ambiental. Desse modo, ele deve ser removido do sistema e regenerado para uma nova aplicação, sendo essencial o monitoramento da concentração dessa espécie que permaneceu no combustível como o condensado de gás natural. Foi desenvolvido um método simples e rápido para a determinação de traços de glicol em condensado que consistiu em duas etapas: extração líquido-líquido em microfluídica e detecção eletroquímica. A extração foi realizada em *microchip* de resina epóxi composta por bisfenol-A, cujo uso é inédito em microfluídica. A fabricação do dispositivo não requer o uso de sala limpa e etapas laboriosas de fotolitografia e selagem. Ele mostrou resistência à deformação elástica e ao intumescimento pelos solventes orgânicos presentes nas amostras de condensado. As extrações foram realizadas com alta eficiência a partir do bombeamento de condensado e fase aquosa (Na₂SO₄ 0,1 mol L⁻¹) no dispositivo a uma vazão total de 40 mL min⁻¹. A extração foi necessária para permitir a determinação eletroquímica de glicol, na qual a fase aquosa obtida das extrações foi utilizada como amostra eletrolítica. Nessa detecção empregou-se eletrodo de níquel modificado com nanopartículas de Ni(OH)₂ devido à sua alta razão área/volume e atividade catalítica na oxidação de glicol, gerando um aumento na sensibilidade do método. Este trabalho foi submetido ao periódico *Fuel* (*Elsevier*). Uma ilustração desse trabalho é apresentada na Figura abaixo.



Figura 4.13 - Ilustrações do método desenvolvido no LNNano para quantificação de traços de glicol em amostras de condensado. A foto central mostra o setup usado para extrações líquido-líquido.

4.3.2 Novos materiais Nanoestruturados

Criação e desenvolvimento de novos materiais nanoestruturados e respectivos processos de fabricação.

Sistemas híbridos

Caracterização de materiais e dispositivos baseados em materiais nanoestruturados híbridos

Em cooperação com: FAPESP, CAPES, CNPq.

Destaca-se nos últimos meses o avanço na produção e integração de dispositivos baseados em nanomembranas. O primeiro caso compreende a fabricação de uma estrutura utilizada na caracterização de camadas orgânicas na escala nanométrica. O transporte de carga em sistemas moleculares é governado por uma série de interações quânticas entre moléculas e portadores de carga, as quais resultam em vasto conjunto de fenômenos químicos e físicos. O controle preciso de cada um destes fenômenos é um dos principais desafios em aberto relacionados à fabricação de dispositivos inovadores na nanoescala. Os mecanismos de transporte de carga predominantemente observados em sistemas moleculares são o tunelamento direto, através de barreiras de 1-10 nm, e a condução por *hopping* (saltos) através de barreiras mais espessas. A transição contínua de um mecanismo para o outro como função da distância, entretanto, tem sido reportada apenas para conjuntos moleculares adsorvidos quimicamente aos eletrodos. Para os conjuntos moleculares elementares, formados por pequenos núcleos moleculares adsorvidos fisicamente, extensivamente utilizados pela eletrônica orgânica, tal transição permanece inexplorada. Neste trabalho, tal transição é minuciosamente investigada e a primeira evidência experimental de tunelamento sequencial coerente é reportada para moléculas fisicamente adsorvidas aos eletrodos. Como vem sendo observado para sistemas em que há adsorção química, as junções moleculares aqui investigadas exibem uma transição gradual de tunelamento coerente para regimes termicamente ativados, no intervalo de 10 a 22 nm. Deste modo, uma sólida conexão entre efeitos quânticos do transporte de carga e fenômenos difusivos de condução para a classe elementar de moléculas orgânicas é definida. Os trabalhos relacionados a este tipo de desenvolvimento foram aceitos para publicação em dois periódicos³³.

Outro trabalho relevante foi a combinação de materiais orgânicos e inorgânicos para desenvolvimento de nanoestruturas híbridas, que vem sendo amplamente estudada, pois tal combinação permite agregar novas funcionalidades e aumentar a performance de dispositivos. Nos últimos anos, as nanoestruturas híbridas são cada vez mais

³³ *Phys. Chem. C*, (2017), DOI: 10.1021/acs.jpcc.7b02528, e *Organic Electronics* (2017), DOI: 10.1016/j.orgel.2017.06.041

empregadas para aplicações em bio-sensoriamento, permitindo a criação de plataformas *label-free* e específicas para detecção de biomoléculas. A combinação de materiais de diferentes naturezas torna-se ainda mais atrativa quando aplicada em sensoriamento com transdução elétrica, mais especificamente no desenvolvimento de sensores capacitivos. Tais plataformas híbridas superam desvantagens presentes em sistemas de bio-sensoriamento capacitivo, como instabilidades para operação em baixas frequências e alta permeabilidade iônica da camada de bio-reconhecimento.

Assim, foram fabricados sensores capacitivos de interdigitados baseados na combinação do dielétrico óxido de alumínio e imobilização de camadas auto-organizadas de ácidos fosfônicos. Os ácidos fosfônicos fazem parte da estrutura orgânica funcional que permite a ligação do peptídeo GSH, que, por sua vez, é responsável pela detecção específica da enzima GST em solução. A enzima GST é uma importante biomolécula associada a doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, e a alguns tipos de câncer.

A natureza híbrida do dispositivo, aliada a sua funcionalização, permite o monitoramento de GST em uma larga faixa de operação (200 pmol.L^{-1} a $2 \text{ } \mu\text{mol.L}^{-1}$), a mais ampla já reportada. Além disso, esta é uma plataforma reversível que permite sua reutilização, eliminando assim possíveis problemas com reprodutibilidade na fabricação do dispositivo. O trabalho foi publicado no jornal *Biosensors & Bioelectronics*³⁴. A Figura 4.14 esquematiza o dispositivo estudado e a curva de calibração para a detecção de GST.

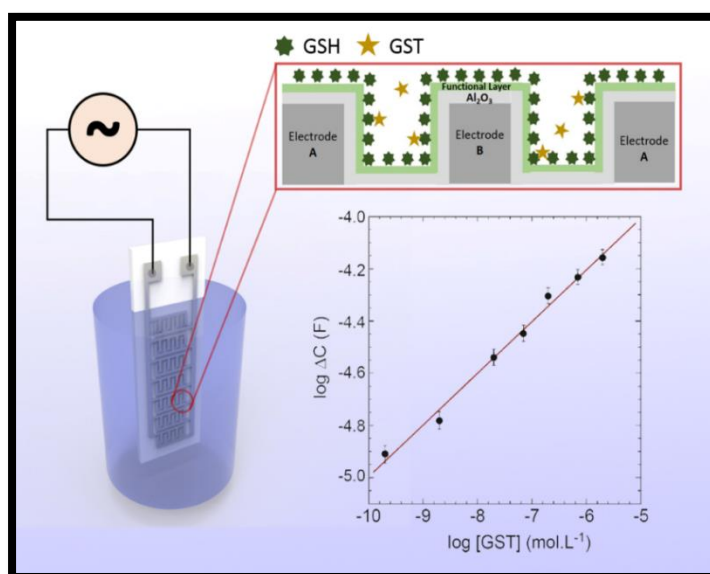


Figura 4.14 - Esquema do dispositivo interdigitado, cujos eletrodos de Ni estão recobertos por um filme fino de óxido de alumínio. A camada funcional contendo a molécula GSH é responsável pela detecção da enzima GST, que se liga especificamente ao peptídeo. Ao lado direito, a curva de calibração para diferentes concentrações de GST.

³⁴ 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)

Semicondutores

Growth and fabrication of semiconductor nanomembrane structures for basic research and potential device applications

Instituições envolvidas: Unicamp, LCS-LNNano/CNPEM.

Apoio de instituição de fomento: FAPESP.

Vigência: 09/2016 a 09/2018.

O objetivo é estudar as propriedades fundamentais dos sistemas de nanomembranas relacionadas às aplicações potenciais em dispositivos óticos e eletrônicos. Com a utilização de epitaxia por feixe molecular, planejam-se estudos fundamentais sobre crescimento para o entendimento da formação de nanoestruturas na superfície de membranas semicondutoras. Num segundo passo, será investigada a adequação dessas membranas para o crescimento de dispositivos óticos.

Além da investigação de nanomembranas, como substratos flexíveis, almeja-se desenvolver uma nova classe de dispositivos plasmônicos, baseados em membranas semicondutoras enroladas. Para isso, será otimizada 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 sua resposta plasmônica no espectro infravermelho, e também devido a sua maior transparência comparativamente a Ag ou Au. Antes da realização experimental dessas estruturas, será conduzido um método dinâmico de tempo de diferenças finitas (FDTD) para otimizar o design.

Resultados alcançados/esperados: em 2017 foi iniciada a execução do projeto. Os recursos concedidos foram utilizados para adquirir uma câmera reflexiva de difração de elétrons de alta energia (RHEED) e *software* que suporta a instalação de epitaxia por feixe molecular. Além disso, foi iniciado o processamento das nanomembranas e o crescimento sobre elas. Para esta parte do projeto, um PostDoc juntou-se ao grupo por seis meses (até setembro de 2017). Paralelamente, o trabalho foi continuado em estruturas mesoscópicas GaAs não tensionadas (MGS). Neste quadro, realizou-se um estágio de três meses de um estudante da Technische Universiteit Eindhoven (TU/e) - Holanda. Foram investigados os comportamentos de formação da MGS, bem como identificadas as propriedades de fotoluminescência destas estruturas.

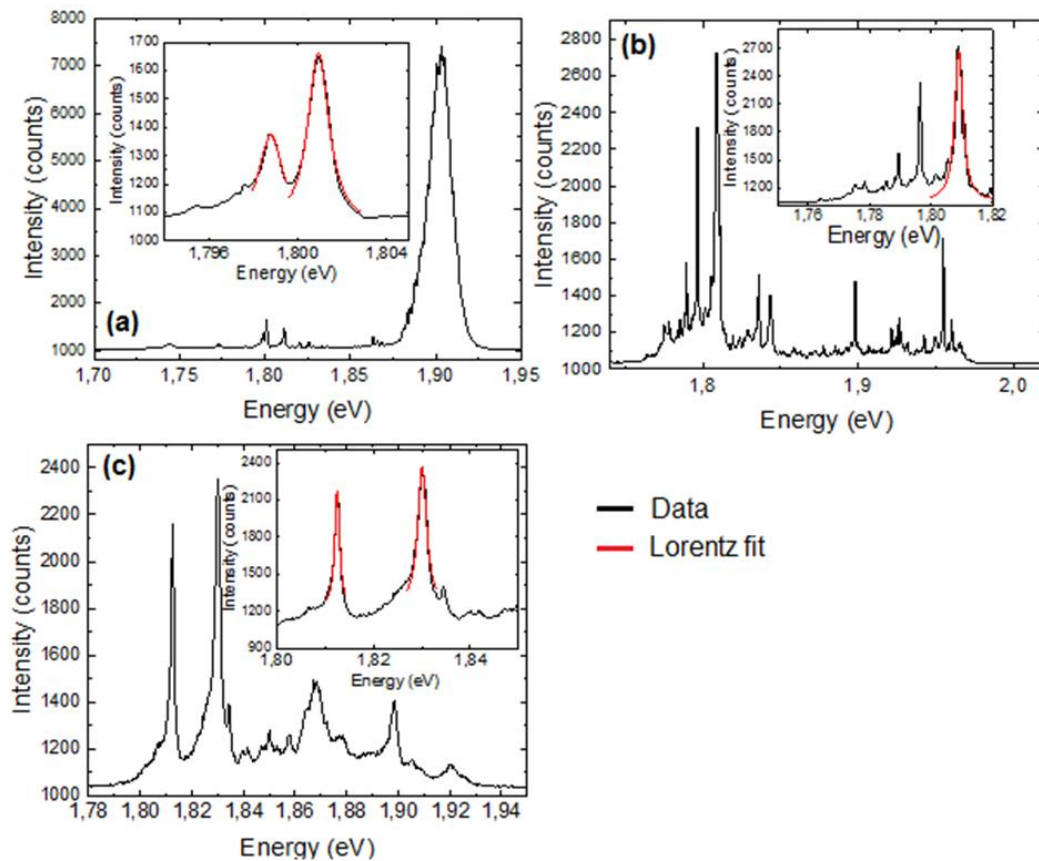


Figura 4.15 - Fotoluminescência da MGS

A figura acima demonstra a mudança no comportamento da fotoluminescência da MGS como uma função do material de barreira utilizado. Ao se alterar as ligas AlGaAs, foi possível melhorar o seu sinal de fotoluminescência e suprimir o sinal do poço quântico não desejado. Dois artigos foram publicados, sendo um em cooperação internacional³⁵. Finalmente, foram finalizados os experimentos de uma dissertação de mestrado com a utilização de módulo de KPFM (*Kelvin probe force microscopy*) acoplado a um microscópio de varredura por sonda, para investigar a estrutura eletrônica do MGS. Espera-se desta dissertação pelo menos um artigo a ser redigido.

³⁵ (A) ZAMIRI, MARZIYEH ; ANWAR, FARHANA ; KLEIN, BRIANNA A. ; RASOULOF, AMIN ; DAWSON, NOEL M. ; SCHULER-SANDY, TED ; DENEKE, CHRISTOPH F. ; FERREIRA, SUKARNO O. ; Cavallo, Francesca ; KRISHNA, SANJAY . Antimonide-based membranes synthesis integration and strain engineering. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 14, p. E1-E8, 2017 (*ainda não indexado na Web of Science*).

(B) DA SILVA, SAIMON FILIPE COVRE ; MARDEGAN, THAYNÁ ; DE ARAÚJO, SIDNEI RAMIS ; RAMIREZ, CARLOS ALBERTO OSPINA ; Kiravittaya, Suwit ; COUTO, ODILON D. D. ; IIKAWA, FERNANDO ; Deneke, Christoph . Fabrication and Optical Properties of Strain-free Self-assembled Mesoscopic GaAs Structures. *Nanoscale Research Letters* (Print), v. 12, p. 61, 2017.

Morfologia e morfogênese de catalisadores heterogêneos bimetálicos com arquiteturas planejadas.

Em cooperação com: Fapesp, CAPES.

Esta linha de pesquisa foi desenvolvida por meio do projeto de iniciação científica “Síntese de Catalisadores Monoatômicos de Ouro Suportados em Nanopartículas Metálicas para Reações de Oxidação”, com apoio da Fapesp, e do projeto de doutoramento “Caracterização e estudo do mecanismo de reação da eletro-oxidação de glicerol em meio alcalino sobre nanopartículas metálicas de Ag/C e Ru/C decorados com Pt e Pd” (bolsa CAPES-CNPEM). No primeiro semestre foi publicado o primeiro artigo científico contendo os resultados do desenvolvimento dessa linha de pesquisa³⁶. Nesse artigo, envolvendo colaboração entre pesquisadores do LNNano, do LNLS e da USP, dois catalisadores de AuPd/TiO₂ foram sintetizados com a mesma composição, mas com diferentes características estruturais. Como resultado, os materiais apresentaram composição superficial e desempenho semelhantes após a reação e essa convergência no desempenho catalítico mostrou-se independente da estrutura física inicial das partículas. Com esse estudo, foi possível controlar o desenvolvimento estrutural de catalisadores heterogêneos e com isso avaliar o papel da morfologia e composição química na atividade catalítica.

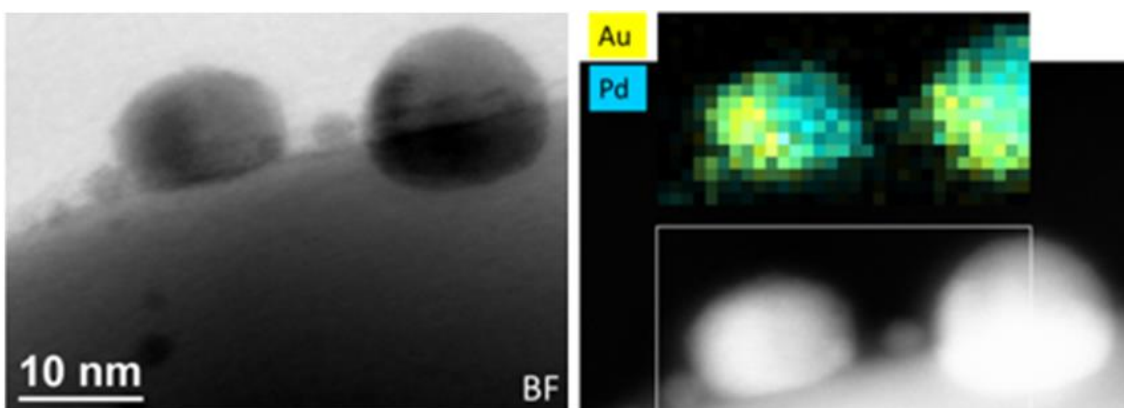


Figura 4.16 - Imagens de Campo-claro (BF) e de campo escuro de alto ângulo (HAADF), obtidas no microscópio eletrônico de transmissão por varredura (STEM) JEOL JEM-2100F, de partículas do catalisador AuPd/ TiO₂ reduzido. Os mapas elementares obtidos de imagens espectrais de energia dispersiva de raios-X (XEDS-SI) sobrepostos na imagem de HAADF mostram a segregação de domínios ricos em Au na superfície das partículas da liga AuPd.

³⁶ “Surface composition and structural changes on titanium oxide-supported AuPd nanoparticles during CO oxidation”; A. A. Teixeira-Neto, R. V. Gonçalves, C. B. Rodella, L. M. Rossi and E. Teixeira-Neto; Catalysis Science & Technology (v. 7, p.1679-1689, 2017)

Desenvolvimento de Imageamento 3D, EDS3D e EBSD3D.

Foi desenvolvida metodologia para reconstrução tridimensional por desbaste iônico (FIB). A reconstrução tridimensional pode ser feita através de imagens obtidas pelos diferentes detectores (SE e BSE) instalados no microscópio Dual Beam (Helios 660), por espectroscopia dispersiva em energia (EDS), gerando uma imagem tridimensional composicional (EDS3D), ou por difração de elétrons retro-espalhados, gerando uma imagem tridimensional cristalográfica (EBSD3D).

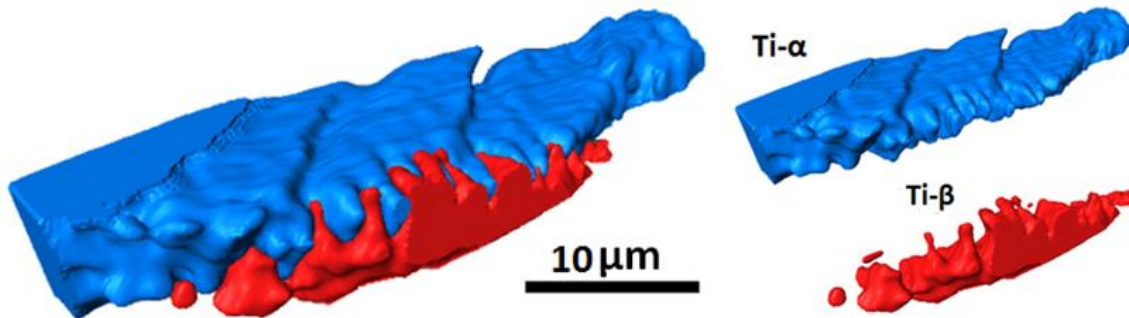


Figura 4.17 – Imagem tridimensional cristalográfica, mostrando as fases Ti-α e Ti-β reconstruídas.

Desenvolvimento de metodologia para análise de padrões de difração para se obter a função de distribuição de pares.

A função de distribuição de pares obtida a partir de padrões de difração, aponta entre outras informações, a distância das ligações químicas entre os elementos da amostra, ou seja, as distâncias de primeiros vizinhos. Por exemplo, uma amostra de nanopartículas de Au e Ag, resultará nas distâncias das ligações de Au-Au, Au-Ag e Ag-Ag. Também são obtidas as distâncias das ligações de segundos, terceiros e sucessivos vizinhos, até o limite da análise por difração de elétrons, que é da ordem de 2.5 nm. Além disso, se obtém o fator de coordenação da amostra, ou seja, uma análise estrutural da amostra. Outras informações ainda são possíveis de serem obtidas. Neste desenvolvimento foram verificadas as melhores condições para a obtenção de padrões, tanto no TEM-FEG (JEOL 2100F) quanto no TEM-MS (JEOL 2100), de difração para processamento via função de distribuição de pares. Processamento dos padrões para integração azimutal e processamento final em *softwares* dedicados.

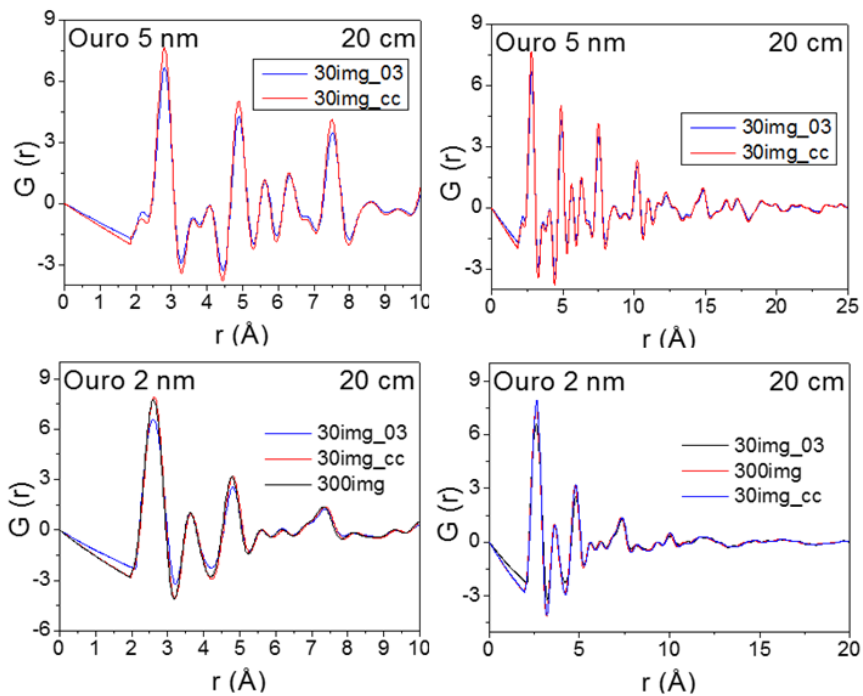


Figura 4.18 - Função de distribuição de pares ($G(r)$) obtida para duas amostras de nanopartículas de Au, com tamanho médio de 5 nm e 2 nm. Para a amostra de nanopartículas de Au com tamanho médio de 2 nm, observa-se a clara limitação da função de distribuição de pares ($G(r)$) em 10 Å que corresponde ao tamanho médio das nanopartículas. As funções foram obtidas a partir de 30 e 300 imagens, com e sem cross correlation (cc). A coluna da direita mostra os detalhes das funções até 10 Å.

Desenvolvimento de metodologia para obtenções de padrões de difração de baixo ângulo

A análise estrutural de vários materiais e dispositivos funcionais em diferentes faixas de escala, micro, nanômetro ou atômica fornece informação indispensável para o entendimento de suas propriedades físicas. Geralmente, métodos de espalhamento a baixo ângulo de raios-x e nêutrons, popularmente referidos como SAXS e SANS, são amplamente utilizados para analisar domínios micrométricos e ordens periódicas de longo alcance nos materiais. No caso da microscopia eletrônica de transmissão, a difração de elétrons a ângulo baixo (SED) oferece vantagens específicas, como a obtenção de imagens da amostra, no espaço real, assim como informações do espaço recíproco na escala atômica, com alta resolução angular.

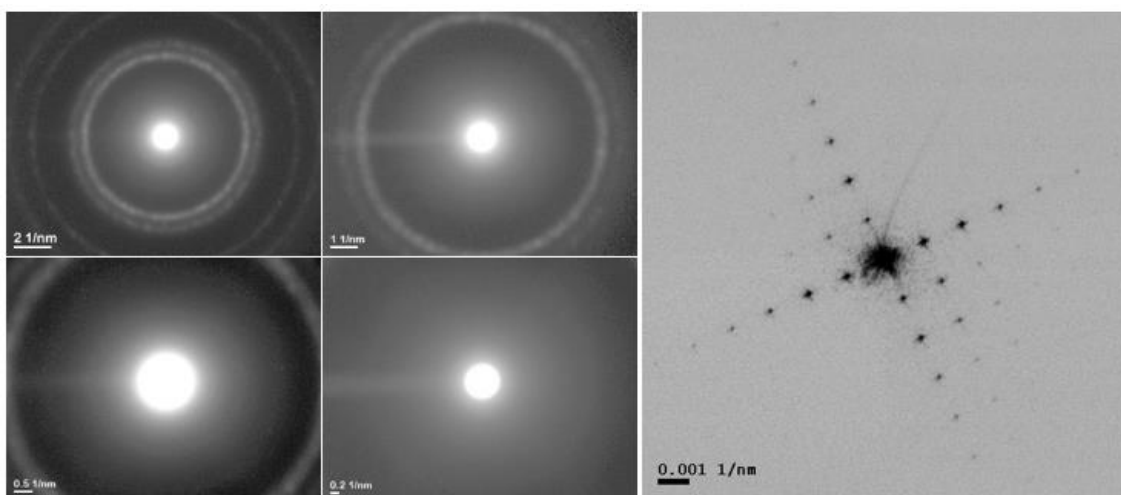


Figura 4.19 - a) Padrões de difração de uma grade de réplica de carbono, revestida com nanopartículas de ouro, obtidos em diferentes comprimentos de câmera, utilizando o modo de difração a baixo angulo. (b) SED obtido com 40 m de comprimento de camera mostrando espaçamento de 500 nm da grade de réplica de carbono revestida com nanopartículas Au.

4.3.3 Nanobio

O programa contempla atividades e projetos voltados a estudos das interfaces entre sistemas biológicos e sistemas nanométricos 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, inexistente em outros laboratórios do País. Na área de toxicologia e riscos ambientais, o programa apoia o desenvolvimento e a caracterização de carvões ativos nanoestruturados. Participam do programa pesquisadores do LNNano e de centros parceiros na China (NCNST), com o envolvimento de estudantes de pós-graduação, no primeiro, e de grupos colaboradores.

Nanotoxicologia

Nanopartículas seletivas às bactérias

Em cooperação com: FRGS, Unicamp.

Neste trabalho, buscou-se obter sistemas seletivos a bactérias tanto suscetíveis como resistentes aos antibióticos.

Um sistema complexo e multiestruturado foi sintetizado. O sistema é composto por um núcleo de prata recoberto por sílica mesoporosa, que é então funcionalizado com Ampicilina (antibiótico). Esse sistema foi muito eficaz contra bactérias suscetíveis e resistentes aos antibióticos e não apresentou qualquer efeito residual quando em contato com células de mamíferos. Adicionalmente, estudou-se o perfil de replicação celular e concluiu-se que a presença dessas nanopartículas não afetou o metabolismo

nem a divisão celular. O trabalho foi divulgado pelo Jornal Folha de São Paulo (13/5/2017), pela Agência Fapesp, pelo canal de TV EPTV (Globo), pelo Jornal da Band, e por meio de uma publicação científica³⁷.

Nanopartículas em Meios Biológicos e Seus Impactos

Neste trabalho buscou-se investigar se as estruturas presentes nos meios biológicos teriam algum impacto no recobrimento de nanopartículas com superfícies distintas, bem como o resultado biológico final.

Foram sintetizadas nanopartículas de sílica com distintos grupos químicos em suas superfícies. Assim, foi possível examinar a força de interação entre os componentes do meio biológico e as distintas superfícies. Foi verificado que distintas quantidades dos componentes do meio biológico são adsorvidas nas superfícies das nanopartículas e que a quantidade de material adsorvido é diretamente proporcional ao poder bactericida das estruturas estudadas. Nesse caso, foram investigadas as propriedades bactericidas das nanopartículas contra duas bactérias de relevância médica: *E. coli* e *S. aureus*. Os resultados da pesquisa foram submetidos para publicação.

Biosafety - Avaliação da toxicidade do carvão ativo nanoestruturado de bagaço: Caracterização da nanobiointerface e impactos da interação com poluentes ambientais

Em cooperação com: NCNST (Beijing, China).

Busca-se o desenvolvimento e a caracterização avançada de carvões ativos nanoestruturados e derivados funcionalizados para estudos de nanotoxicidade sobre o organismo modelo *C. elegans*.

Foi realizada a produção do carvão ativo nanoestruturado e desenvolvidos estudos de dispersão em meio de cultivo (Figura 4.20). O organismo-modelo *C. elegans* foi estabelecido na rotina do Laboratório de Nanotoxicologia e está em andamento a padronização dos ensaios de toxicidade.



Figura 4.20 - Dispersão do carvão ativo nanoestruturado de bagaço no meio de cultivo do organismo modelo *C. elegans* após 96 horas: 10, 100 e 1000 mg/L.

³⁷ *Scientific Reports*, v. 7, No. 1326, 2017.

Biodegradação de nanocompósitos poliméricos em solos tropicais: aspectos químicos e ecotoxicológicos.

Em cooperação com: USP, Embrapa e UFG.

Neste trabalho, o foco é a investigação da biodegradação de nanocompósitos poliméricos em solos tropicais e a identificação e caracterização das nanopartículas/microplásticos secundárias originadas da matriz polimérica no ambiente terrestre. A biodegradação será monitorada por meio da avaliação de parâmetros microbiológicos do solo e físico-químicos e pelas alterações nas propriedades estruturais, morfológicas e químicas destes nanocompósitos.

Foi demonstrado que nanocompósitos poliméricos contendo nanopartículas de prata influenciam no processo de biodegradação em solo (Figura 4.21). Após monitoramento de parâmetros microbiológicos, foi possível verificar efeitos tóxicos de nanopartículas/íons prata lixiviados nestes nanocompósitos para a comunidade microbiana do solo. Em seguida, foi realizado um estudo sistemático da biodegradação desses nanocompósitos com o emprego de técnicas de caracterização de materiais (e.g. SEM, XPS, FT-IR, DSC, Confocal).

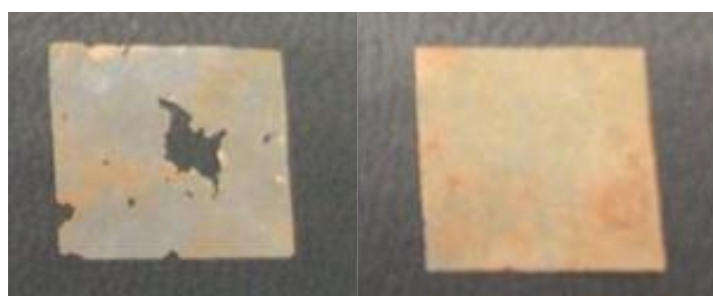


Figura 4.21 - Filmes poliméricos após 60 dias de incubação em solo: PHBV (esquerda) e PHBV contendo nanopartículas de prata (direita).

Interação de nanomateriais de carbono com soro fetal bovino e a formação da nanobiointerface: caracterização e impactos na toxicidade

O objetivo é estudar a interação de nanomateriais de carbono (i.e. 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.

Foi dada continuidade aos estudos de caracterização da *protein corona* após interação com dois tipos de nanomateriais de carbono: óxido de grafeno – GO, *single-layer* e *multi-layer*). Foi comprovado que o número de camadas atômicas (GO *single-layer* versus GO *multi-layer*) influencia criticamente a formação da *protein corona* e estabilidade coloidal após interação destes materiais com meio de cultura de células. Em colaboração com o

LNBio, foi dado início aos experimentos *in vitro* de avaliação da citotoxicidade (Ensaio Clonogênico) sobre cultura de células HaCat (Figura 4.22).

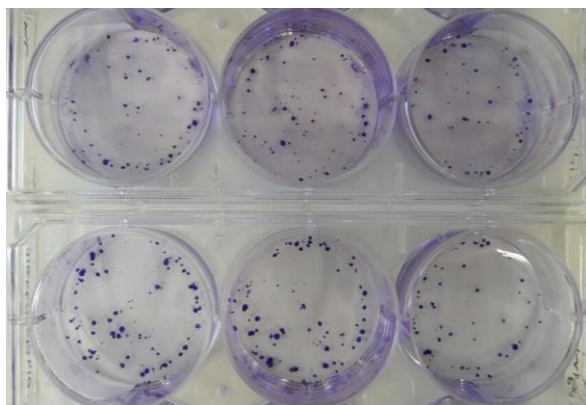


Figura 4.22 - Ensaio Clonogênico – colônias de células HaCat em placa após exposição aos nanomateriais de carbono (Graphene oxide, single-layer e multi-layer).

Caenorhabditis elegans: Desenvolvimento de uma plataforma microfluídica para avaliação da toxicidade de nanomateriais

Em cooperação com: FT-UNICAMP.

O objetivo do projeto é estudar a toxicidade de nanomateriais sobre o organismo modelo *C. elegans*, com o emprego de plataformas microfluídicas.

No período em tela, foi fabricado o primeiro Microchip de PDMS para imobilização do *C. elegans* e realizados estudos do tempo de vida do organismo após sua imobilização no microcanal. Estão em andamento a fabricação de novos microchips, estudos biológicos e toxicidade, bem como a síntese de nanopartículas específicas para aplicação nestes dispositivos.

4.3.4 Aproveitamento de matérias-primas e resíduos de fontes renováveis e/ou abundantes

O objetivo do programa é 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 no âmbito deste programa, em temáticas distintas: materiais de carbono, materiais celulósicos e (nano) compósitos poliméricos.

Materiais de celulose

Nanopartículas de celulose no controle reológico de fluidos complexos

Em cooperação com: UNICAMP, Waterloo Institute for Nanotechnology (WIN), Canadá.

Apoio de agência de fomento: FAPESP.

Vigência: 01/08/2016 a 31/07/2018.

Busca-se investigar a produção de nanopartículas de celulose e avaliar seu potencial uso no controle reológico de fluidos complexos.

Neste primeiro ano do projeto, focou-se no preparo de celulose nanofibrilada (CNF) com diferentes quantidades de grupos catiônicos na superfície. Com o aumento da quantidade de grupos iônicos na superfície (Glu:GTMAC 1:1- 1:24), diminuiu a ocorrência de microfibras, aumentando concomitantemente a ocorrência de nanofibras, como pode ser visualizado nas imagens de microscopia ótica e microscopia de força atômica apresentadas na Figura 4.23. Quando dispersas em água, as CNFs formam géis (G' , módulo elástico $> G''$, módulo viscoso em toda faixa de frequência estudada) em baixas concentrações, devido ao alto grau de entrelaçamento das nanofibras (Figura 4.23-j e 4.23-k). Tais resultados são promissores, pois indicam que as CNFs extraídas podem ser utilizadas como espessante de fluidos.

Este trabalho foi apresentado em forma oral na conferência da IUPAC, em julho/2017, em São Paulo.

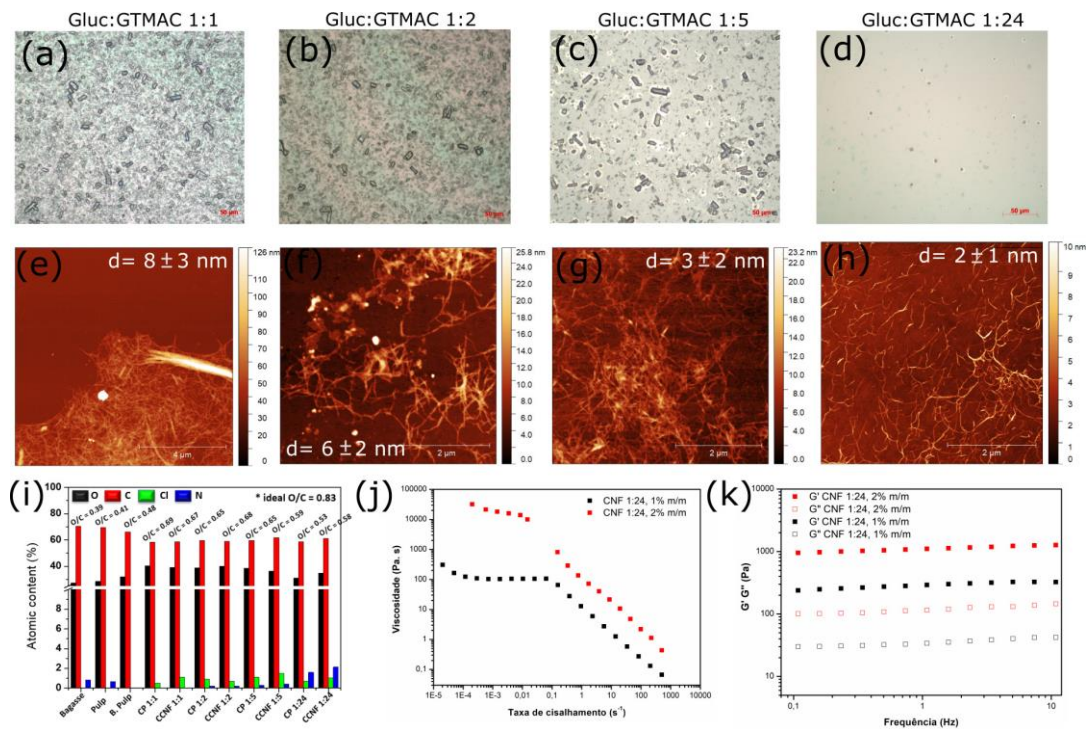


Figura 4.23 - (a-d) Imagens de microscopia ótica de CNFs catiônicas de AFM de CNF catiônica

Em uma das etapas do projeto pretendia-se também avaliar o uso de CNF comercial como espessante de fluidos. No entanto, quando a amostra foi recebida, verificou-se que ela era bem diferente da nanocelulose de bagaço produzida em laboratório. Por não possuir grupos carregados na superfície da fibra, o processo de fibrilação da polpa não é tão eficiente, resultando em amostras mais opacas (Figura 4.23-a) em consequência da presença de fibras maiores, veja na imagem de MEV da Figura 4.23-b, não sendo então viáveis para formulações, como por exemplo, cosméticos.

No entanto, essa amostra foi usada com sucesso no preparo de aerogéis contendo surfactantes com diferentes tamanhos de cadeia carbônica, identificando-se possível aplicação em descontaminação de ar. A presença de fibras maiores possibilitou a obtenção de materiais com boas propriedades mecânicas devido à formação de uma rede interconectada no sólido.

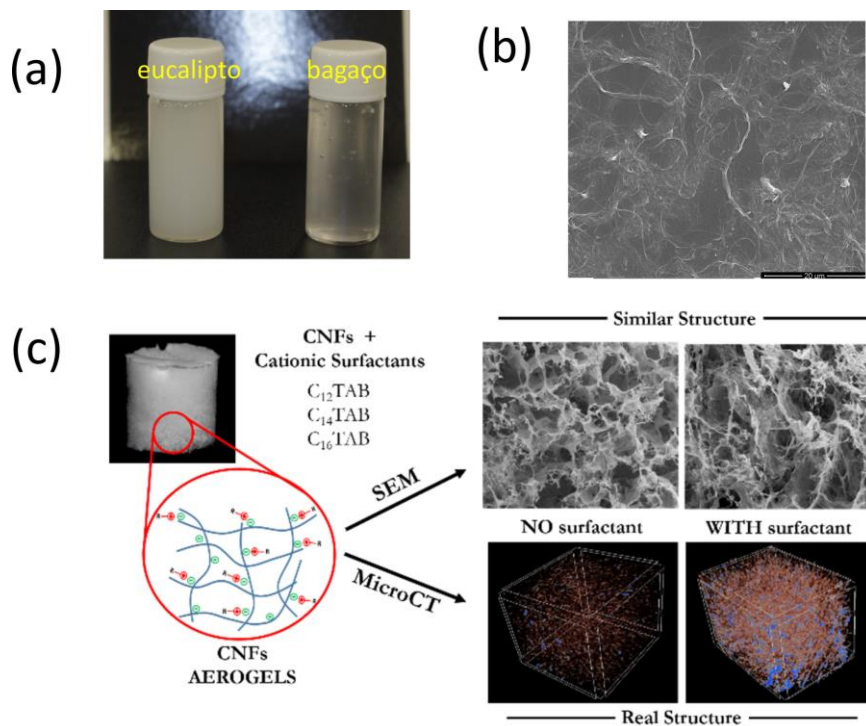


Figura 4.24 - (a) Fotos de dispersões 1% m/m de CNF de bagaço e de eucalipto comercial (b) Imagem de microscopia eletrônica de varredura da CNF comercial; (c) ilustração do preparo de aerogéis de CNF com surfactantes com diferentes tamanhos de cadeia carbônica.

A presença de surfactantes catiônicos na dispersão de CNF comercial levou à floculação das fibras, afetando assim a morfologia e as propriedades mecânicas dos aerogéis. Surfactantes com cadeia carbônica maior, como o C₁₆TAB, promovem uma floculação mais pronunciada, como detectado por medidas de transmitância da dispersão. Assim,

os aerogéis obtidos apresentam regiões com maior concentração de material (regiões azuis nas imagens de microtomografia, Figura 4.24-c) e são mais frágeis.

Desenvolvimento de materiais preparados a partir de celulose nanofibrilada com potencial aplicação em curativos

Em cooperação com: Universidade de Estocolmo, Suécia; UFABC.

Apoio de agência de fomento: FAPESP.

Vigência: 15/05/2017 a 15/07/2017.

O objetivo do trabalho é produzir hidrogéis de nanocelulose que promovam liberação sustentada de fármacos.

A partir de géis de celulose nanofibrilada foram preparados hidrogéis contendo moléculas bioativas com ação cicatrizante incorporadas (NO-glutationa, GSNO). A adição de baixa concentração de íons de cálcio promove a reticulação das nanofibras, aumentando consideravelmente o módulo elástico das dispersões, o que leva ao encapsulamento do fármaco dentro da rede tridimensional (Figura 4.25-a e 4.25-b). A liberação de óxido nítrico, a partir desses hidrogéis, mostrou-se dependente da quantidade de CNF, quanto mais concentrado o hidrogel mais lenta é a liberação do NO (Figura 4.25-c), possivelmente devido a diminuição do tamanho dos poros. Com isso, é possível preparar hidrogéis de nanofibras de celulose com taxa de liberação de NO ajustáveis.

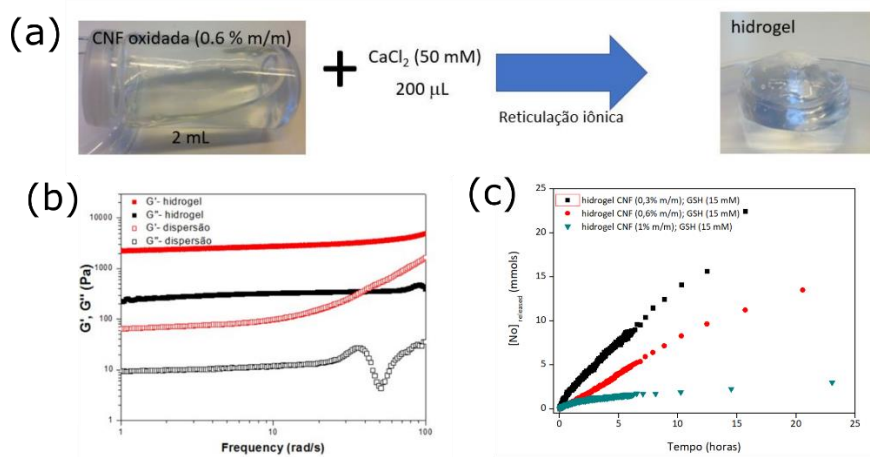


Figura 4.25 - (a) Fotos da dispersão de CNF e do hidrogel com o fármaco encapsulado; (b) comportamento reológico da dispersão e do hidrogel e (c) cinética de liberação do fármaco.

Dentro da temática de uso de celulose nanofibrilada em aplicações biomédicas foi aprovado um projeto na chamada Sprint da FASPEP em colaboração com o grupo do Prof. Michael Tam da Universidade de Waterloo (*Gel behavior of cellulose nanofiber smart materials*). Neste projeto pretende-se preparar nanopartículas de celulose inteligentes, ou seja, partículas que mudam de hidrofiliicidade em função da temperatura.

Desenvolvimento de materiais a base de nanocelulose para eletrônica flexível

O foco do trabalho é desenvolver sensores flexíveis a base de nanocelulose. Tintas condutoras a base de celulose nanofibrilada (CNF) e negro de fumo foram preparadas e depositadas com sucesso por *screen printing* e *inkjet printing* sobre substratos transparentes e flexíveis de CNF (Figura 4.26). Além de funcionar como ligante no filme seco, a nanocelulose de bagaço também aumenta a estabilidade coloidal da tinta, fator crucial para uma boa impressão. As propriedades elétricas e o uso desses sistemas no sensoriamento de umidade relativa estão sendo avaliados na divisão de sensores e dispositivos.

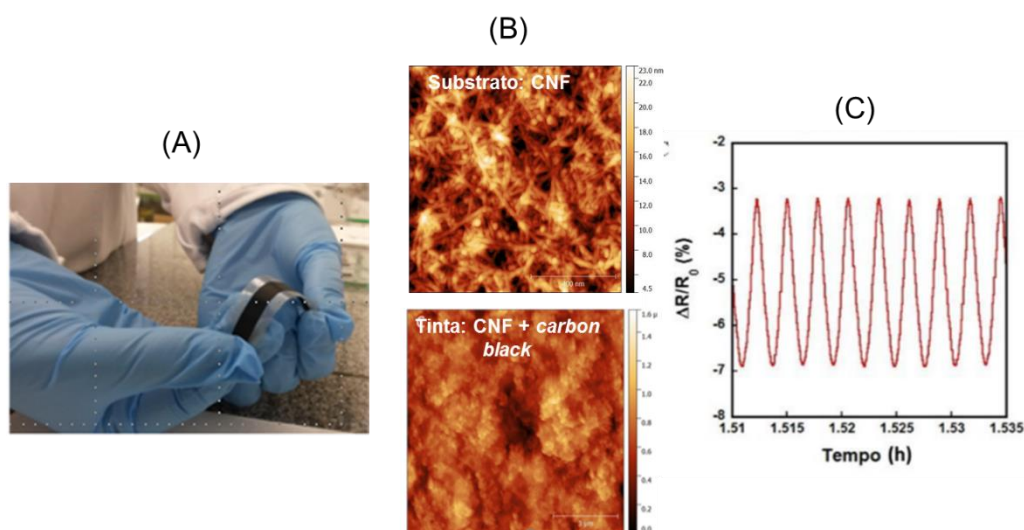


Figura 4.26 - (a) Foto da trilha condutora depositada sobre substrato transparente de nanocelulose; (b) imagens de AFM das superfícies do substrato e da tinta; (c) perfil de resposta aos ciclos de stress mecânico de flexão da amostra.

Materials compósitos

Produção de compósitos poliméricos: processamento termoplástico

Em cooperação com o *Fraunhofer Institute for Applied Polymer Research* (IAP), o trabalho tem por objetivo a obtenção de compósitos poliméricos com a utilização de fibras ricas em celulose de bagaço de cana-de-açúcar como fase dispersa. A incorporação das fibras é feita por processamento termoplástico.

O aproveitamento de resíduos de biomassa de bagaço de cana para a produção de compósitos poliméricos faz parte de um projeto realizado em colaboração com o *IAP-Fraunhofer* da Alemanha. No LNNano, especificamente, foram produzidos compósitos de polietileno e celulose (modificadas e não modificadas), em diversas concentrações de celulose. Vale ressaltar que o compósito com 20% de celulose modificada com hexametildisilazano (HMDS) apresentou desempenho mecânico superior a 350%, quando comparado ao polimérico puro.

Funcionalização de nanocristais de celulose para o desenvolvimento de nanocompósitos in situ.

Em cooperação com: FEQ-UNICAMP.

Busca-se aqui a obtenção de nanocompósitos poliméricos utilizando nanocristais de celulose como fase dispersa. A incorporação das fibras será feita por polimerização *in situ*.

No ano de 2017 foram estabelecidos protocolos de preparação e modificação química de nanocristais de celulose de bagaço de cana para posterior aplicação nos materiais nanocompósitos. A Figura 4.27 mostra imagens de microscopia de força atômica (AFM) dos nanocristais não modificados e modificados com ácido adípico (material precursor da síntese).

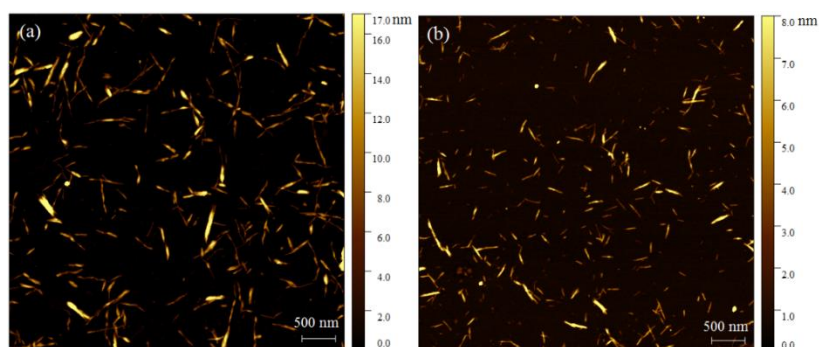


Figura 4.27 - Imagens de AFM de nanocristais de celulose (a) nanocristais sem modificação e (b) nanocristais após a modificação química.

Os nanocristais não modificados e modificados apresentaram comprimentos e diâmetros médios de $(413 \pm 52)\text{nm}$, $(10 \pm 2,5)\text{nm}$ e $(242 \pm 57)\text{nm}$ e $(6,8 \pm 1,7)\text{nm}$, respectivamente. A modificação química dessas nanoestruturas foi comprovada por dados de infravermelho, espectrômetro de fotoelétrons excitados por raios-X (XPS), ângulo de contato e estabilidade das dispersões. O grande desafio à frente será a incorporação, compatibilização e dispersão dessas nanoestruturas em monômeros para utilização na polimerização dos nanocompósitos *in situ*.

Materiais de carbono

Projeto Biocarb – Descontaminação de efluentes utilizando carvão ativo nanoestruturado produzido a partir de biomassa

Este projeto, realizado em colaboração com o National Engineering Research Center for Nanotechnology - NERCN (Shanghai/China), teve como foco a utilização de biomassa da

cana-de-açúcar no desenvolvimento de carvões ativos nanoestruturados e produtos neles baseados para descontaminação de água e ar. O projeto foi finalizado em outubro.

Em 2017, os trabalhos estiveram focados em aspectos mais tecnológicos dos materiais produzidos anteriormente. Foram executados estudos de regeneração dos carvões ativos de bagaço de cana com o objetivo de avaliar a possibilidade de reciclagem destes materiais adsorventes saturados após aplicação em descontaminação de água. Verificou-se que há uma dependência entre o tipo das moléculas adsorvidas no carvão ativo, a solução de reciclagem utilizada e a recuperação da performance do material.

Foram preparados aerogéis compósitos de nanocelulose e carvão ativo. Esses materiais foram caracterizados quanto às suas propriedades estruturais e mecânicas, no LNNano, e sua capacidade de adsorção de vapores orgânicos do ar, avaliada no centro de pesquisa do parceiro chinês, em período de atividades conjuntas na China. Nos testes realizados, foi avaliada a capacidade de remoção de formaldeído, benzeno e propano de ar por esses materiais, que apresentaram ótimo desempenho. Ainda no período de atividades conjuntas na China, foram preparados floculantes contendo os carvões ativos produzidos no projeto, que foram testados na descontaminação de efluentes de indústrias de pesticidas e de aromas.

Por fim, com o apoio da Biorrefinaria Virtual de Cana (BVC), do CTBE, foram realizadas simulações de viabilidade econômica da produção de carvões ativos a partir do bagaço de cana. Esses estudos mostraram que os carvões ativos de bagaço têm potencial econômico, podendo ser até 20% mais baratos do que os carvões ativos comercialmente disponíveis.

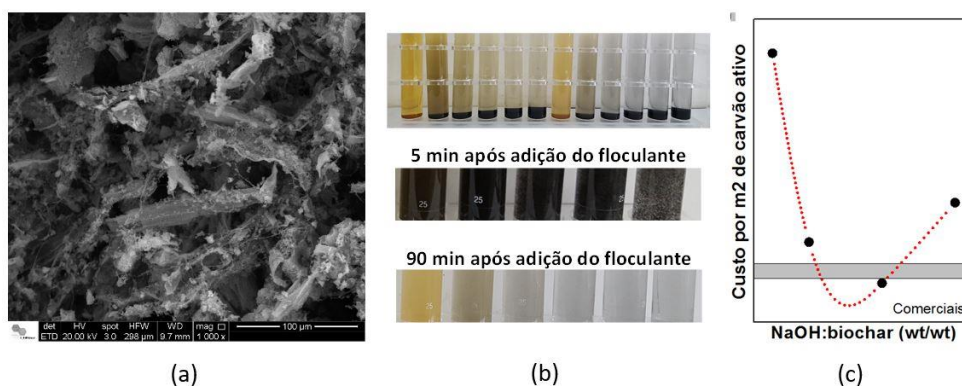


Figura 4.28 - Imagens de a) Microscopia eletrônica de varredura e do aerogel compósito de nanocelulose e carvão ativo, b) desempenho de floculante contendo carvão ativo de bagaço na descontaminação de efluentes industriais, c) custo por m^2 de área ativa dos carvões ativos de bagaço comparado a materiais comerciais.

Materiais nanoestruturados de carbono a partir de biomassa

O projeto visa o desenvolvimento de materiais de carbono a partir de biomassa para aplicações de valor agregado como descontaminação de água/ar, condicionamento de solos, aditivos poliméricos e materiais para sensores.

Na área de descontaminação, foi dado foco a materiais para descontaminação de ar. Uma bolsista do Programa Bolsas de Verão trabalhou na preparação de aerogéis compósitos de nanocelulose com carvão ativo, nanopartículas magnéticas e nanopartículas de Ag. Foram realizados ensaios de sua performance na descontaminação de ar, resistência mecânica, ação antimicrobiana e hipertermia. Os resultados alcançados pela bolsista serviram de base para os materiais preparados para o projeto Biocarb com o NERCN/China.

Foram também desenvolvidos negros de fumo condutores a partir de celulose e lignina de bagaço de cana. Nesses estudos, os carbonos condutores foram caracterizados por técnicas avançadas como microscopias eletrônicas de varredura e transmissão (SEM e TEM) e espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios-X (XPS). Os materiais obtidos foram utilizados na preparação de tintas condutoras para construção de dispositivos elétricos e eletroquímicos, em colaboração com o grupo de Dispositivos e Sistemas Funcionais (DSF). Desta colaboração foram publicados dois artigos na área de dispositivos elétricos e eletroquímicos³⁸.

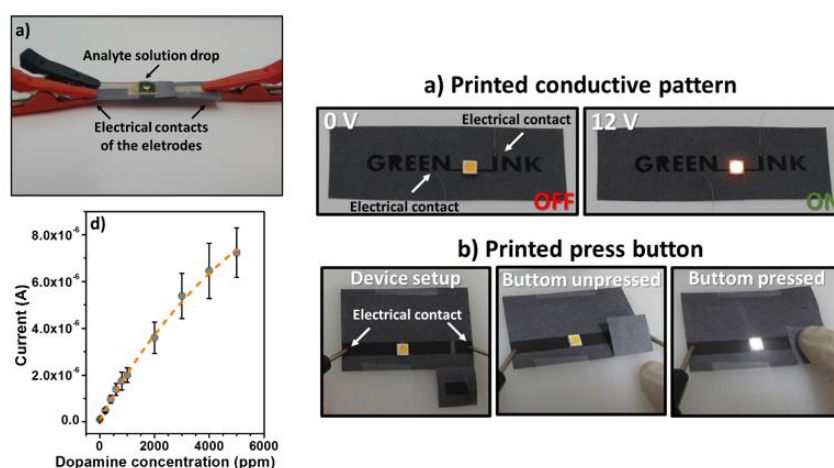


Figura 4.29 - Resposta eletroquímica de um sensor construído com negro de fumo condutor de lignina de bagaço na quantificação de dopamina. Dispositivos elétricos construídos a partir do mesmo negro de fumo.

³⁸ (ACS Applied Materials and Interfaces, 9(28), pp. 24365-24372; e ACS Applied Materials and Interfaces, 9(13), pp. 11959-11966)

Na área de materiais de carbono para condicionadores de solos foi aprovado um projeto na última chamada Universal do CNPq, intitulado “Fertilizantes nanoestruturados obtidos a partir de biocarvões para liberação e retenção melhorada de água e nutrientes”. No âmbito do projeto, foi aprovada também uma bolsa de iniciação científica, já implementada. Em colaboração com a Divisão de Produção de Biomassa do CTBE foram produzidos alguns desses fertilizantes nanoestruturados a partir da palha da cana-de-açúcar, num projeto de bolsista de pós-doc da FAPESP. Estes trabalhos originaram o depósito de uma patente³⁹.

Simulação e modelamento de materiais

Modelamento termodinâmico e cinético de materiais

Este trabalho tem como objetivo desenvolver materiais estruturais à base de ligas do sistema Co-Ni-Al-Cr-W com adições de Ta e de Nb, para desenvolvimento de ferramentas para o processo de soldagem por atrito – FSW. A estratégia usada neste projeto foi desenvolver ligas a partir de cálculos termodinâmicos baseados no “Calphad Method”, no qual foram escolhidas as composições de ligas que resultassem em microestruturas com elevada fração volumétrica de fases secundárias (carbonetos e fases intermetálicas), juntamente com a matriz γ/γ' . Algumas composições de ligas foram simuladas com o objetivo de verificar a formação dessas microestruturas. Os resultados de cálculos foram comparados aos resultados experimentais obtidos por microscopia eletrônica de varredura, análise térmica (DSC), difração de raios e ensaios de compressão a quente. Algumas composições foram usadas na fabricação de ferramentas de FSW, que tem apresentado baixo desgaste no processamento de aços e de juntas dissimilares aço-alumínio. Testes preliminares de soldagem por FSW para produção de juntas e de soldagem a ponto-FSSW com ferramentas de geometrias convexa e côncava, respectivamente, mostraram resultados promissores quanto a resistência ao desgaste e, conseqüentemente, estabilidade microestrutural. Mais testes estão planejados com o objetivo de determinar uma janela de parâmetros adequada para uso destes materiais sem a ocorrência de desgaste excessivo, que limite seu tempo de vida útil.

Desenvolvimento de metodologias de simulação numérica de materiais e processos

Modelamento computacional é utilizado para analisar e antecipar os resultados de estados futuros de fatores, variáveis, hipóteses e/ou decisões que influenciam o processo/sistema estudado. O LNNano aplica e desenvolve modelos matemáticos para

³⁹ INPI BR1020170236323 Fertilizante preparado a partir de biocarvão, processo de obtenção e material para propagação vegetal.

processos de soldagem por atrito, os quais envolvem elevadas deformações e taxas, o que torna os modelos disponíveis atualmente bastante limitados.

Com o auxílio das simulações de soldagens e ensaios de deformação a quente, é possível estimar temperatura, forças atuantes e, futuramente, condições superficiais atingidas durante o processamento, além de prevê-la, considerando mudanças nos parâmetros de processo, sem a necessidade de realizar um experimento físico. Desta forma, possibilita-se a otimização do processo com menor custo envolvido.

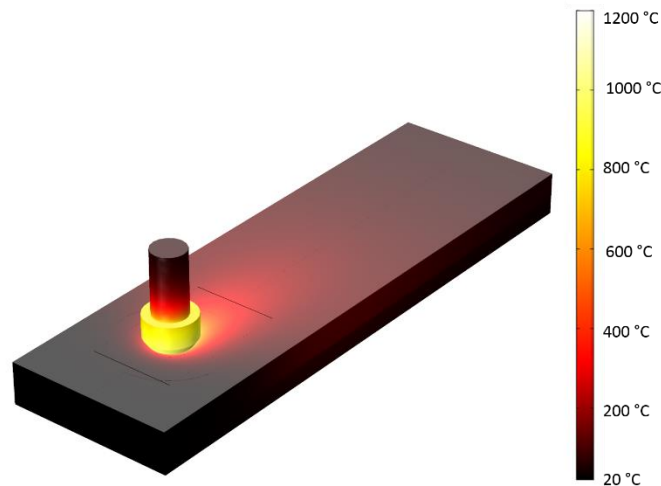


Figura 4.30 - Simulação térmica de processo de soldagem por atrito com pino não consumível (FSW) em aço. Em destaque, região de soldagem com descrição das temperaturas alcançadas durante o processo.

4.3.5 Instrumentação e metodologia

Desenvolvimento de instrumentação e metodologias para caracterização de materiais utilizando a microscopia eletrônica.

Criomicroscopia eletrônica de partículas isoladas

Desenvolvimento de metodologia para processamento de dados de criomicroscopia eletrônica de partículas isoladas

Este projeto visa o desenvolvimento de metodologias inovadoras para a área de criomicroscopia eletrônica de partículas isoladas, utilizando-as para a resolução de estruturas de macromoléculas biológicas. Em 2017, foi incorporado à equipe do LNNano um dos pesquisadores mais importantes da área de criomicroscopia eletrônica de partículas isoladas, Marin Van Heel, agraciado no início de 2017 com o prêmio Willey em Ciências Biomédicas, por suas contribuições a essa área. A colaboração entre o grupo de criomicroscopia eletrônica do LNNano e Marin van Heel teve início na Universidade de Leiden e no Imperial College e consolidou-se ao longo dos últimos anos. No ano foi

publicado trabalho⁴⁰ no qual onde a estrutura da hemoglobina de *L. terrestris* foi resolvida com uma resolução de $\sim 3.8\text{\AA}$, com a utilização de nova abordagem metodológica.

Experimentação in situ

Desenvolvimento de instrumentação de simulação termomecânica para experimentação in situ paralela com espalhamento de raios x OGT LNNano LNLS

O projeto visa a implementação e uso de técnicas para estudo de transformações de fase induzidas por energia térmica e mecânica usando radiação síncrotron. Com isso, é possível visualizar aspectos fundamentais dos fenômenos de transformação de fase. Foi desenvolvida instrumentação para o uso de nitrogênio líquido para resfriar amostras a temperaturas abaixo de $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ dentro do simulador termomecânico, mantendo a capacidade de controle de temperatura oferecida pela Gleeble. Em 2017, esse equipamento foi utilizado no estudo da estabilidade termomecânica da austenita em temperatura abaixo da ambiente, com bom controle e precisão. Outra instrumentação desenvolvida foi o suporte para amostras de tamanho reduzido (sub-size), permitindo que mesmo amostras de pequenas dimensões fossem ensaiadas, em conjunto com as outras capacidades do sistema Gleeble. Essa adaptação encontra-se em fase de testes e, caso não sejam observados problemas, será disponibilizada a usuários externos em 2018. Adicionalmente, parte do programa de controle está sendo migrada para a linguagem Python, visando maior automação dos procedimentos de alinhamento e velocidade na preparação de testes na linha.

Soldagem por atrito

Desenvolvimento de processo FSW em ligas de cobre para componentes de Front-end do Sirius

O projeto visa o desenvolvimento de metodologia de processamento de ligas de cobre utilizadas na fabricação de componentes do *front-end* do Sirius. Atualmente, estuda-se a substituição de uma liga de cobre endurecida por dispersão de partículas duras por uma liga de Cu-Cr-Zr, o que traria benefícios tanto do ponto de vista técnico como econômico. No entanto, esta liga possui baixa soldabilidade por processos que envolvem fusão. Por isso, avalia-se o uso de FSW para união dos componentes do *front-end* do Sirius.

Foram determinados parâmetros ideais para o processamento da liga de Cu-Cr-Zr, inicialmente em chapas planas e posteriormente em cilindros. Em seguida, foram realizados protótipos e um componente completo, que foram ensaiados e aprovados

⁴⁰ "Single-particle cryo-EM using alignment by classification (ABC): the structure of *Lumbricus terrestris* hemoglobin" (IUCrJ, v. 4, pt.5, p. 678-694, 2017).

em estanqueidade e pressurização. Atualmente, estuda-se a fabricação dos componentes que serão empregados no Sirius.

Soldagem a ponto de alumínio-aço para indústria automotiva

O projeto “Soldagem a ponto de alumínio-aço para indústria automotiva”, desenvolvido em cooperação com a *Universidad Tecnológica Nacional*, da Argentina, busca soluções para o setor de transporte. A redução de peso de componentes e estruturas para aumentar a eficiência energética dos meios de transporte é uma necessidade do setor, assim como o aprimoramento das condições de segurança. Isso requer estruturas complexas, compostas por materiais avançados, que precisam ser unidos de forma a compor a estrutura. Dessa forma, os processos de união a ponto, como FSSW (*Friction Stir Spot Welding*), são imprescindíveis.

A primeira série de testes apresentou resultados satisfatórios, porém com margem para melhoria. Com isso, foi proposta uma nova geometria de ferramenta, que apresentou resultados promissores. Em seguida, será realizada outra série de ensaios com esse novo modelo de ferramentas para a obtenção de juntas com melhor desempenho mecânico, com parâmetros que otimizem a produtividade do processo.

4.4 Apoio à geração de inovação

Em 2017, na reestruturação organizacional do LNNano, a área de Suporte à Inovação foi fortalecida e revistos processos e protocolos internos. Esse processo foi guiado pela preocupação de identificar as mais promissoras tecnologias desenvolvidas pelo Laboratório em suas linhas estratégicas de pesquisa em nanotecnologia e materiais avançados e levá-las ao conhecimento da sociedade, de forma a promover o desenvolvimento tecnológico e o crescimento econômico. Isso se traduz no estabelecimento de parcerias e de cooperações não só com empresas produtivas no Brasil e no exterior, mas também na forma de cooperações com destacadas instituições de PD&I, para efetuar *benchmarkings* e promover o desenvolvimento de competências na geração, manutenção e transferência da tecnologia.

Ao longo do ano foram desenhados, refinados e operacionalizados procedimentos para gestão dos projetos e dos serviços em andamento e criados procedimentos para definição das atividades e responsabilidades básicas nestes temas, como o fluxograma para execução de serviços, termos para abertura e encerramento de projetos, bases para orçamento de projetos e serviços, formulários para acompanhamento e gestão dos projetos, entre outros documentos. Todos acompanham e se alinham aos requisitos da norma de gestão da qualidade ISO 17025, em processo de implementação no LNNano (Projeto Modernit, financiado pela FINEP), cuja conclusão está prevista para o final do 2º semestre de 2018 (Figura 4.31). Também se iniciou um processo de treinamento dos

colaboradores sobre confidencialidade, ponto fundamental para negociações de projetos com o setor privado e a proteção de tecnologias sensíveis.



Figura.4.31. - Foto após a reunião de abertura da Auditoria Interna do Sistema de Gestão da Qualidade do LNNano (Projeto Modernit) realizada em 08/11/2017.

A despeito do difícil quadro orçamentário de 2017, com impacto sobre as atividades de prospecção de projetos de parceria com empresas, foi possível sustentar o desempenho observado em 2016. Para contornar as dificuldades, a prospecção apoiou-se mais fortemente na divulgação das tecnologias disponíveis no LNNano, no estímulo a visitas de empresas e na exploração de oportunidades de projetos a partir da prestação de serviços de alta complexidade tecnológica. De forma geral, esta tem sido uma porta de entrada relevante para a apresentação das potencialidades e competências do LNNano às empresas e a negociação de projetos de P&D, de mais longa duração.

Comparativamente a 2016, houve em 2017 uma elevação no número de horas dedicadas à execução de projetos com empresas em todas as instalações do Laboratório, com expressivo aumento do uso das instalações disponíveis para Dispositivos e Sistemas Funcionais e Microfluídica. Observou-se uma inesperada demanda por serviços nas instalações Gleeble e FSW, interpretada como indício do processo de recuperação econômica dos setores de petróleo e gás, metal-metalúrgico e automotivo-aeroespacial. As instalações disponíveis no LNNano para caracterização de materiais (especialmente as microscopias eletrônicas e microscopias de superfície) executaram serviços tecnicamente desafiadores, com especial destaque para a criomicroscopia eletrônica, que abre uma grande frente de negócios junto à indústria farmacêutica. Continuaram a ser atendidos diferentes setores de atividade econômica, como cosméticos, química fina, ingredientes alimentícios, além de demandas das áreas biológicas, odontológica e de saúde humana e animal.

Ao final de 2017, o LNNano detinha 15 projetos de parceria em vigência com empresas, empregando recursos humanos contratados especificamente para a realização das atividades de P&D e apoio técnico nos projetos de inovação. Foi promovido um considerável esforço ao longo do ano para aumentar o número de visitas de empresas ao Laboratório e realizar prospecções de negócios, visando especialmente captar

projetos no âmbito da Unidade Embrapii (transformação e aproveitamento econômico e sustentável de biomassas). Há expectativa de contratação de pelo menos dois novos projetos Embrapii no início de 2018.

Os 4 projetos firmados em 2015/2016 no âmbito das Redes de Centros de Inovação do Sistema Brasileiro de Tecnologia – Sibratec tiveram continuidade em 2017. A Petrobrás continua sendo um dos parceiros mais relevantes em projetos conjuntos com o LNNano no desenvolvimento de soluções em microfluídica e sensores diversos para o setor de petróleo e gás. Durante o ano, foram intensificados os esforços para alavancar projetos com outros setores, e em setembro se iniciou um projeto para P&D em nanocompósitos poliméricos em parceria com uma multinacional do setor automotivo, que deverá se estender até 2019. O LNNano continuou a participar ativamente do Consórcio de Processamento por Atrito e Mistura, constituído por ICT e empresas, voltado a projetos em PD&I na técnica de *Friction Stir Welding* (FSW).

Foram depositados três pedidos de proteção no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI):

- em 27/04/2017, o pedido de patente de invenção BR 10 2017 008751-4, intitulado “Procedimento para quantificar o teor de hidrogênio em juntas soldadas pelo processo de soldagem por atrito com pino não consumível (FSW)”, dos inventores John Jairo Hoyos Quintero e Víctor Ferrinho Pereira, que se refere a uma nova metodologia baseada nas normas ISO 3690 (2012) e AWS A4.3 (1993) para quantificar o teor de hidrogênio em juntas soldadas de aços de alta resistência pelo processo de soldagem por atrito com pino não consumível (FSW);

- em 13/06/2017, o registro de topografia de circuito integrado BR 60 2017 000002-5, intitulado arranjo “*Peak Hunter para módulo de cromatografia gasosa*” e em 27/06/2017, o Certificado de Registro de Programa de Computador (Software) BR 51 2017 000683-0 com título *Peak Hunter*, ambos dos inventores Angelo Luiz Gobbi e Leandro Wang Hantao, que versa sobre um sistema modular integrado para controle de cromatografia gasosa multidimensional e que permite análises químicas de compostos orgânicos voláteis e semivoláteis em caráter qualitativo e quantitativo. A invenção é oriunda de projeto conjunto com a empresa Nova Analítica, que abdicou da participação como titular na propriedade intelectual em troca de licenciamento exclusivo dos direitos de exploração comercial da tecnologia. Além das tecnologias, foi também efetivada no INPI em 18/07/2017 a proteção para a marca PEAK HUNTER® sob registro nº 912951214.

Na expectativa de um melhor quadro orçamentário para 2018, planeja-se remodelar o site do LNNano, inserindo um conteúdo de inovação alinhado às suas diretrizes estratégicas e mais *user friendly*, além de promover uma prospecção mais ativa junto ao setor privado, não só por meio de visitas a empresas-alvo de setores de interesse estratégico, mas também pela divulgação do Laboratório em diferentes mídias, pela participação em eventos setoriais e apresentações em feiras e seminários.

4.4.1 Projetos desenvolvidos em parceria com empresas

Em 2017 foram encerrados os projetos: “União de materiais para fabricação de equipamentos *Sub-Sea*” (FMC FSW), em parceria com a empresa FMC Technologies (atualmente em processo de fusão com a Technip); o projeto Mahle-BNDES: “Desenvolvimento de cilindro híbrido para atendimento de demanda de elevada resistência à corrosão de motores diesel”; o projeto “Sensores para detecção de Monoetilenoglicol”, em parceria com a Petrobras; o projeto “Desenvolvimento e avaliação de moduladores microfluídicos planares e livre de consumíveis para cromatografia gasosa bidimensional abrangente”, em parceria com a empresa Nova Analítica, que gerou depósito de propriedade intelectual em 2017; e o projeto “Desenvolvimento tecnológico para a melhoria de produção anaeróbica de biogás advindo da vinhaça”, em parceria com a OMNIS Biotechnology.

No ano, foram iniciados dois novos projetos: “Operações unitárias em microfluídica”, projeto integrado com o CTBE, também em parceria com a Petrobras; e “Produção de nanocompósitos a partir de matrizes poliméricas e nanofibras naturais”, em parceria com uma multinacional do setor automotivo.

Materiais usados para o transporte e armazenamento de gás carbônico em Estado Supercrítico (Petrobras CO₂).

Nome do parceiro: Petrobras e Universidade Federal do Ceará.

Instalações envolvidas: CPM.

Apoio de empresa parceira: Petrobras.

Vigência: 10/09/2013 a 10/03/2018.

Setor de aplicação: Petróleo & Gás, Biocombustíveis.

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. Portanto, os materiais de alto desempenho passam a ser ainda mais importantes na fabricação de componentes. O projeto visa o estudo da soldabilidade de alguns materiais utilizados para transporte de CO₂ através dos processos de soldagem a arco e por atrito com pino não consumível (FSW).

Resultados alcançados e/ou esperados: Foi efetivada a comparação de soldagem a arco com *friction stir welding* em termos de caracterização microestrutural e propriedades mecânicas (tenacidade à fratura) e efetuada a simulação de ciclos térmicos de soldagem.

Projeto Mahle de cilindros híbridos - Desenvolvimento de cilindro híbrido para atendimento de demanda de elevada resistência à corrosão de motores diesel.

Nome do parceiro: Mahle Metal Leve.

Instalações envolvidas: CPM.

Apoio de instituição pública de fomento: BNDES.

Vigência (meses): 24/04/2013 a 31/10/2017.

Setor de aplicação: Automotivo.

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 e/ou esperados: Foram obtidas juntas soldadas dissimilares tanto na geometria plana quanto na cilíndrica. As juntas foram caracterizadas em termos de microestrutura, propriedades mecânicas e resistência à corrosão.

Soldagem por atrito com pino não consumível (FSW) - Consolidação do processo visando sua aplicação em campo (Projeto FSW 4).

Nome do parceiro: Petrobras.

Instalações envolvidas: CPM.

Apoio de empresa parceira: Petrobras.

Vigência (meses): 23/12/2014 a 21/12/2018.

Setor de aplicação: Petróleo & Gás, biocombustíveis.

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 e/ou esperados: Foi realizado um estudo aprofundado das descontinuidades típicas em FSW e métodos de detecção por ensaios não destrutivos. A equipe de trabalho participa do comitê internacional da AWS, que está redigindo a norma de FSW. Está sendo estruturado um estudo comparativo dos custos de soldagem por FSW com processos convencionais a arco e estuda-se o efeito do hidrogênio na tenacidade de juntas soldadas.

Consórcio de P&D em processamento por atrito (C2PA).

Nome do parceiro: Embraer, Votorantim Metais, FCA Unicamp, IPT e UEPG.

Instalações envolvidas: CPM.

Apoio de empresa parceira: Embraer, Votorantim.

Vigência (meses): 09/2015 a 09/2020.

Setor de aplicação: Transportes (automotivo, aeronáutico, ferroviário etc.), Indústria de transformação, Defesa.

Resumo: O Consórcio C2PA (Consórcio de P&D em Processamento por Atrito) é um grupo formado por empresas, institutos de pesquisa e universidades que visa desenvolver tecnologias de processamento por atrito em fase pré-competitiva. Neste consórcio, são realizadas pesquisas em diversas tecnologias relacionadas a atrito e os resultados são compartilhados entre os membros.

Resultados alcançados e/ou esperados: Foram concluídos os 2 primeiros projetos: União de chapas finas e *Friction surfacing*. Novos projetos foram discutidos e aprovados para execução no 2º ano do C2PA: um em continuação ao estudo de *friction surfacing* e outro em união de ligas e espessuras dissimilares por *friction stir welding*.

Dispositivo Nanoestruturado para avaliação e controle da qualidade de água, e detecção de Microcistina-LR.

Nome do parceiro: IBMP/Fiocruz.

Instalações envolvidas: DSF.

Apoio de instituição pública de fomento e Ministérios: Sibratec.

Vigência (meses): 03/2016 a 03/2018.

Setor de aplicação: Meio ambiente e agricultura.

Resumo: Desenvolvimento de sistemas de detecção baseados em papel que possam quantificar *in loco* a toxina Microcistina-LR, um dos principais contaminantes de águas urbanas, com alta sensibilidade e de forma rápida, sem necessidade de infraestrutura laboratorial e de mão de obra altamente qualificada.

Resultados alcançados e/ou esperados: Sistemas de detecção desenvolvidos e em teste.

Sensor de atividade de água baseado em ondas acústicas superficiais com elemento sensível feito com nanofilme de óxido de grafeno reduzido.

Nome do parceiro: Compline.

Instalações envolvidas: DSF.

Apoio de instituição pública de fomento e Ministérios: Sibratec.

Vigência (meses): 09/2016 a 09/2018.

Setor de aplicação: Indústria de alimentos e agricultura.

Resumo: Nesta proposta estão previstos o desenvolvimento e a fabricação de um protótipo industrial de medidor de atividade de água portátil para uso em indústria de alimentos e agricultura (inclusive em agricultura de precisão).

Resultados alcançados e/ou esperados: Está em teste o protótipo industrial de medidor de atividade de água portátil.

Dispositivos eletroquímicos microfluídicos para determinação de insumos químicos empregados na indústria do petróleo.

Nome do parceiro: Petrobras.

Instalações envolvidas: LMF.

Apoio de empresa parceira: Petrobras.

Vigência (meses): 29/01/2016 a 27/03/2019.

Setor de aplicação: Petróleo & Gás.

Resumo: Desenvolvimento de métodos eletroanalíticos instrumentais em dispositivos microfluídicos para análises preliminares (*screening analysis*), semi-quantitativas e quantitativas de insumos químicos diversos usados na indústria do petróleo, incluindo inibidores de corrosão e incrustação, seqüestrantes de H₂S e O₂ e biocidas. As plataformas consistirão de línguas eletrônicas voltamétricas ao passo que as análises serão realizadas em fluxo hidrodinâmico e por gotejamento em chips de vidro/polímero e papel, respectivamente.

Resultados alcançados e/ou esperados: Efetivada a fabricação de dispositivos tipo língua eletrônica e a caracterização de amostras padrão e interferentes.

Desenvolvimento de métodos de separação e de extração em microfluídica para amostras de petróleo.

Nome do parceiro: Petrobras.

Instalações envolvidas: LMF.

Vigência (meses): 01/02/2015 a 01/02/2018.

Setor de aplicação: Petróleo & Gás.

Resumo: Desenvolver métodos integrados em dispositivos microfluídicos que possibilitem o pré-tratamento e a separação de fases em amostras de petróleo e suas respectivas emulsões.

Resultados alcançados e/ou esperados: Métodos de separação foram desenvolvidos e entregues a empresa, e estão em teste de campo.

Sistema de monitorização de vibração e deformação de trechos de vão livre em linhas submarinas.

Nome do parceiro: Petrobras.

Instalações envolvidas: LMF.

Vigência (meses): 16/08/2016 a 15/08/2019.

Setor de aplicação: Petróleo & Gás.

Resumo: A evolução de técnicas de extração de petróleo em regiões submarinas tem proporcionado a Petrobras a extração de óleo e gás em regiões submarinas mais profundas. É de extrema importância para a empresa monitorar os dutos submarinos (em contato com leito marinho ou sobre vão livre) que transportam tais produtos até as plataformas, uma vez que, além de poder avaliar a real condição dos dutos, evitam-se intervenções desnecessárias, de alto custo. Sabe-se que ao longo dos anos os dutos sofrem desgastes devido às correntes marinhas e ao seu fluxo interno e, por essa razão, seu monitoramento poderia ser de grande auxílio na tomada de decisões de manutenção. O objetivo desse projeto é desenvolver um sistema autônomo de monitoramento de vibração e de deformação para instalação, via ROV, em trechos de vão livre em linhas submarinas (*flowline*). Como principal característica, o sistema deve ser de baixo consumo e capaz de gerar a própria energia (*energy harvesting*).

Resultados alcançados e/ou esperados: Aquisição de equipamentos de teste, simulação de componentes, início da fabricação dos primeiros dispositivos de teste.

Operações unitárias em microfluídica.

Nome do parceiro: CTBE, Petrobras, IQ-UNICAMP.

Instalações envolvidas: LMF.

Apoio de empresa parceira: Petrobras.

Vigência (meses): 27/12/17 a 25/06/2019.

Setor de aplicação: Biocombustíveis, Energia.

Resumo: Desenvolver plataformas inéditas para preparo de amostras em microfluídica como destilação, extração líquido-líquido e separação assistida por difusão em fase gasosa.

Resultados alcançados e/ou esperados: Protótipos para destilação em petroquímica e monitoramento de etanol pelo CTBE.

Projeto NanoFe+: Produção de nanopartículas de óxido de ferro e formulados para aumento da biodegradação anaeróbia de vinhaça e geração de biogás/bioenergia.

Nome do parceiro: Omnis Biotecnologia; CTBE.

Instalações envolvidas: LME, LMF, LMN, NBT.

Apoio de instituição pública de fomento e Ministérios: Sibratec.

Vigência (meses): 09/2016 a 08/2018.

Setor de aplicação: Nanomateriais, energias renováveis e meio ambiente.

Resumo: Produção de nanopartículas de óxido de ferro para aplicação em biodigestores anaeróbios de vinhaça para produção de biogás/bioenergia.

Resultados alcançados e/ou esperados: Obtenção de um formulado à base de nanopartículas de óxido para aplicação em biodigestores de vinhaça. Até o momento experimentos em escala laboratorial demonstraram um aumento da produção de biogás após adição das nanopartículas de óxido ferro nos biodigestores. Estão sendo realizados experimentos para escalonamento da produção de nanopartículas e otimização das formulações.

Tintas Condutivas para Impressão a Jato de Tinta.

Nome do parceiro: Ticon Indústria, Comércio, Importação e Exportação de Tintas Condutivas Ltda.

Instalações envolvidas: LME, LMN.

Apoio de instituição pública de fomento e Ministérios: Sibratec.

Vigência (meses): 06/09/2016 a 05/09/2018.

Setor de aplicação: Tintas.

Resumo: Síntese de tinta condutiva a base de nanopartículas de Ag para uso em impressoras a jato de tinta.

Resultados alcançados e/ou esperados: Está em teste o protótipo da tinta condutiva para impressão usando impressora a jato de tinta.

Produção de nanocompósitos a partir de matrizes poliméricas e nanofibras naturais.

Nome do parceiro: Empresa do setor automotivo (confidencial).

Instalações envolvidas: LCS, LME, LMN.

Apoio de empresa parceira: Empresa parceira.

Vigência (meses): 02/09/2017 a 02/03/2019.

Setor de aplicação: Automotivo.

Resumo: Neste projeto busca-se preparar materiais compósitos com uso de nanocelulose.

Resultados alcançados e/ou esperados: Produção de material compósito polimérico com propriedades mecânicas superiores.

4.4.2 Serviços tecnológicos especializados

Em 2017, repetiu-se o desempenho de 2016 na prestação de serviços de alta complexidade para empresas. Foram recebidas 68 demandas para emissão de proposta de execução de serviços tecnológicos, das quais 23 se concretizaram.

No final do ano foi disponibilizado acesso online a um formulário de cadastramento e registro de demandas, que imprimiu maior velocidade no entendimento das necessidades técnicas do demandante e simplificou o processo de preparação e negociação da proposta.

Entre os demandantes, havia empresas parceiras de longa data, como Natura, Oxiteno, Symrise, Mahle, FMC, entre outras, nos tradicionais serviços de caracterização de materiais por microscopia eletrônica e de contato, na caracterização morfológica, cristalográfica e térmica de materiais e em ensaios mecânicos nas máquinas Gleeble e FSW. Cabe destaque ao aumento expressivo dos serviços em criomicroscopia eletrônica para empresas do setor de fármacos, ingredientes alimentícios, alimentos e cosméticos, o que permitiu atrair clientes importantes nestes setores, como Ourofino, Libbs e Cristália.

4.5 Treinamento, Educação e Extensão

4.5.1 Seminários e Palestras

Seminários no LNNano

1. Desenvolvimento de Moduladores “Livre de Consumíveis” para Cromatografia Gasosa Bidimensional Abrangente e Aplicações em Petroquímica, Leandro W. Hantao, LNNano, 07/02/2017.
2. *Cryo-electron microscopy (cryo-EM) reveals the structure of the HIV intasome that has remained cryptic for decades*, Dario Passos, Salk Institute for Biological Studies, 13/02/2017.
3. Transistores Orgânicos: Novas arquiteturas e aplicações, Rafael Furlan, LNNano, 21/02/2017.
4. Uso de nanopartículas de celulose no controle reológico de fluidos complexos, Caroline Ezequiel, LNNano, 07/03/2017.
5. Prospecção e desenvolvimento de ligas de metálicas para aplicação em ferramentas usadas no processo de soldagem por atrito (FSW), Alex Matos da Silva Costa, LNNano, 14/03/2017.
6. Laboratório de Catalisadores Heterogêneos do LME, Erico Teixeira Neto, LNNano, 21/03/2017.
7. *Lab security*, Christoph Friedrich Deneke, LNNano, 28/03/2017.
8. Destilação assistida por gravidade em microchip: um novo conceito para preparação de amostras em microfluídica, Gabriela Furlan Giordano, LNNano, 04/04/2017.

9. Nanomedicina: correlação entre o efeito da funcionalização de nanopartículas e a resposta biológica, Mateus Cardoso, LNNano, 11/04/2017.
10. *Single Particle Cryo-EM at LNNano: outcomes and roadmap*, Rodrigo Portugal, LNNano, 25/04/2017.
11. Potenciais Aplicações da Microscopia Eletrônica de Transmissão Corrigida no LNNano, Carlos Ospina, LNNano, 02/05/2017.
12. Nanoestruturação de materiais e uso da tecnologia de impressão 3D para desenvolvimento de sensores, Antonio Riul Jr., Instituto de Física "Gleb Wataghin" (UNICAMP) Depto. de Física Aplicada / Grupo de Física de Nanossistemas e Materiais Nanoestruturados, 16/05/2017.
13. *Mesoscopic GaAs structures as a model system for heteroepitaxy and heterostructures*, Christoph Deneke, Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, Instituto de Física "Gleb Wataghin", Departamento da Física Aplicada, 23/05/2017.
14. Bionegros de fumo: Possível utilização como cargas de reforço em materiais poliméricos?, Pamela Sierra Garcia, USP/LNNano, 30/05/2017.
15. *Functionalization-free microfluidic electronic tongue based on single response*, Fagner Rodrigues Todão, LNNano, 06/06/2017.
16. *Latest Advancements in Nanoscale IR Spectroscopy and SSNOM Instrumentation*, Sergey Zayats, ANASYS Instruments, 03/07/2017.
17. *Chiral molecules as nano-spintronics devices*, Dr. Ron Naaman, Department of Chemical Physics, Weizmann Institute Rehovot, Israel, 10/07/2017.
18. *Mimicking the nature with "SLIPS": principles of design, properties and applications*, Maria de Fátima Brito Sousa Sundim, Unicamp, 18/07/2017.
19. *Conformational Variability of Macromolecular Complexes: Lessons from Cryo-EM*, Mario Borgnia, Molecular Microscopy Consortium, National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, 25/07/2017.
20. *Cellulose Nanocrystal-a promising sustainable nanomaterial for advanced engineering applications*, Michael K.C. Tam, Department of Chemical Engineering and Waterloo Institute for Nanotechnology University of Waterloo, 26/07/2017.
21. Nanopartículas funcionalizadas: interações, aplicações e produção, Bruno Lima, InChemi - Engineering Nanomaterials, 28/07/2017.
22. Técnicas e Ferramentas Disponíveis em Microscopia Eletrônica de Varredura no LME/LNNano, Fabiano Emmanuel Montoro, LNNano, 01/08/2017.
23. Microemulsificação: um novo método para análises químicas quantitativas, Leandro Yoshio Shiroma, LNNano, 15/08/2017.
24. Biotransformação de nanocompósitos poliméricos em solo: caracterização e implicações nanoecotoxicológicas, Suely Patrícia Costa Gonçalves, LNNano, 05/09/2017.
25. Sirius como tomógrafo de resolução nanométrica e diferentes modos de contraste, Harry Westfahl Junior, LNLS, 03/10/2017.
26. Materiais 2D, Ser ou não Ser topológico: eis a questão!, Adalberto Fazzio, LNNano, 17/10/2017.
27. *Shape-controlled metal nanoparticles for electrocatalytic applications*, José Solla-Gullón, University of Alicante, Spain, 26/10/2017.
28. Estratégia Científica no LNBio, Kleber Franchini, LNBio, 31/10/2017.

29. *Simple chemical sensors based on nanostructures and a tool to overcome absence of specificity*, Ivo A. Hümmelgen, Universidade Federal do Paraná, 14/11/2017.

Palestras e Seminários dos Pesquisadores/Especialistas do LNNano em instituições de ensino e pesquisa e eventos científicos

1. *Three-dimensional organic conductive networks embedded in paper for flexible and foldable devices*, Carlos Cesar Bof Bufon, *3rd Innovations in Large-Area Electronics Conference (innoLAE 2017)*, Cambridge (UK), 01/02/2017.
2. *Epitaxial nanostructures for potential device applications*. Christoph. F. Deneke. *1st Paulista-Bavarian Workshop on Nanotailored Semiconductor Devices*, 13 à 17/02/2017.
3. *Toxicidade de Nanomateriais*, Diego Stefani T. Martinez, Workshop Inomat, Campinas/SP, 15/02/2017.
4. *LNNano – Instalações abertas à usuários externos e Nanotecnologia & Nanotoxicologia: Ambiente, Saúde e Segurança*, Diego Stéfani T. Martinez, PPG-Química, IBILCE-UNESP, São José do Rio Preto/SP, 17/04/2017.
5. *O que esconde o bagaço da cana? Mathias Strauss*, Festival Path, São Paulo/SP, 06/05/2017.
6. *Criomicroscopia Eletrônica de Partículas Isoladas*, Rodrigo Villares Portugal, Instituto de Química/USP, São Paulo/SP, 23/05/2017.
7. *Princípios de “atomic layer deposition”*, Carlos Cesar Bof Bufon, Seminário para alunos do POSMAT, UNESP, Sorocaba/SP, 19/05/2017.
8. *Network of research infrastructure: a way to develop state-of-the-art techniques*, Rodrigo Villares Portugal, 26º Congresso Brasileiro de Microscopia, Armação de Búzios/RJ, 04 à 07/06/2017.
9. *União dissimilar ferro fundido-aço por FSW*. Eduardo Bertoni da Fonseca, E.B. 10º Simpósio SAE Brasil de Novos Materiais e Aplicações na Modalidade. São Paulo/SP, 05 e 06/06/2017
10. *Nanoecotoxicidade do carvão ativo nanoestruturado de bagaço modificado com nanopartículas de prata*, Diego Stéfani T. Martinez, Workshop NanoBioSS – Nanopartículas de prata e suas atividades biológicas, IQ-Unicamp, Campinas/SP, 07/06/2017.
11. *Charge transport across ultrathin semiconducting molecular layers*, Carlos Cesar Bof Bufon, Workshop on Research Collaboration FAPESP – Trinity, São Paulo/SP, 22 e 23/06/2017.
12. *Charge transport across hybrid organic/inorganic molecular heterojunctions*, Carlos Cesar Bof Bufon, *14th International Conference on Electrical and Related Properties of Organic Solids*, Sant Andrews/Escócia, 6 à 10/07/2017.
13. *Carbon nanotubes enhance pesticide ecotoxicity and damage the gills of freshwater fish Nile tilapia*, Diego Stéfani T. Martinez, NT17 18th International Conference on the Science and Application of Nanotubes and Low-dimensional Materials, Belo Horizonte-MG, 30/06/2017.
14. *Flexible and foldable paper-based tweezers*, Murilo Santiago, 46th IUPAC World Chemistry Congress, (IUPAC-2017), São Paulo/SP, 09 à 14/07/2017.
15. *Fundamentos de FSW*. Eduardo Bertoni da Fonseca, II Workshop sobre Corrosão Localizada e Caracterização da Resistência à Corrosão Associada à Fadiga de Ligas

- de Alumínio de Elevada Resistência Mecânica Soldadas por Fricção (FSW), São Paulo/SP, 20/07/2017.
16. *Introdução à Criomicroscopia Eletrônica de Partículas Isoladas*, Rodrigo Villares Portugal e Marin van Heel, Minicurso na 46ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular (SBBq), Águas de Lindóia/SP, 27 a 30 de julho de 2017.
 17. *Hybrid organic/inorganic devices based on nanomembranes*, Carlos Cesar Bof Bufon, Seminário no Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF), Rio de Janeiro/RJ, 10/08/2017.
 18. *Cellulose nanofibers extracted from sugarcane bagasse as a platform for nanostructured materials*, Juliana Bernardes, *2nd International Workshop on Nanocellulose and its Polymer Composites*, Sorocaba/SP, 15/08/2017.
 19. Nanotoxicologia: Fundamentos e Perspectivas, Diego Stéfani T. Martinez, XVI Jornada de Toxicologia, UNESP, Botucatu/SP, 17/08/2017.
 20. *What you need to know about molecular beam epitaxy in 50 min.* Christoph. F. Deneke, *18th Brazilian Workshop on Semiconductor Physics (BWSP-2017)*, 14 à 18/08/17.
 21. Nanotecnologia: um caminho para inovação, Carlos Cesar Bof Bufon, Departamento de Física, Universidade Federal do Pará, Belém/PA, 21/08/2017.
 22. *Long-range coherent charge transport in physisorbed molecules*, Carlos Cesar Bof Bufon, *14th European Conference on Molecular Electronics*, Dresden/Alemanha, 29/08 à 02/09/2017.
 23. *Single Particle Cryo-EM at CNPEM: outcomes and roadmap*, Rodrigo Villares Portugal, Transatlantic Target-Based Drug Discovery Platform (TransTar) Workshop, University of Nottingham, Nottingham/Reino Unido, 04 à 07/09/2017.
 24. 10 Características de um Pesquisador em Centros de Pesquisa, Mathias Strauss, Semana Integrada do Centro de Ciências Exatas, Ambientais e Tecnologias (CEATEC). PUC-Campinas, Campinas/SP, 13/09/2017.
 25. *Cryogenic Transmission Electron Microscopy in Nanotoxicology*, Rodrigo Villares Portugal, XVI Brazil MRS Meeting - SBPMat, Gramado/RS, 10 à 14/09/2017.
 26. Nanotecnologia: um caminho para inovação, Carlos Cesar Bof Bufon, XIX Semana de Atividades Integradas do CEATEC, PUC-Campinas, Campinas/SP, 14/09/2017.
 27. *Single-Particle Cryogenic Electron Microscopy*, Rodrigo Villares Portugal, Semana Integrada da Graduação e Pós-Graduação do Instituto de Física de São Carlos, IFSC/USP, São Carlos/SP, 18 à 22/09/2017.
 28. Diplomacia e Inovação Científica e Tecnológica, Adalberto Fazzio, MCTIC, Brasília/DF, 28/09/2017.
 29. *Overgrowth study of back-bonded III-V semiconductor membranes.* Christoph. F. Deneke, DACH MBE Workshop, 2017, 28 à 29/09/17.
 30. LNNano: presente e futuro, Adalberto Fazzio, UFABC, Santo André/SP, 30/09/2017.
 31. Nanomateriais e Ambiente: toxicidade, interações com poluentes e os desafios da Nanotoxicologia, Diego Stéfani T. Martinez, VIII Encontro Nacional de Química Ambiental, UFTPR, Curitiba-PR, 04/10/2017.
 32. O que esconde o bagaço da cana? Produtos nanotecnológicos!, Mathias Strauss, 4ª Semana da Tecnologia, FATEC, Campinas/SP, 12/10/2017.

33. Projetos de Inovação em nanotecnologia, Carlos Cesar Bof Bufon, Universidade Federal do Pará, Belém/PA, 19/10/2017.
 34. Nanotecnologia: um caminho para inovação, Carlos Cesar Bof Bufon, Universidade Federal do Oeste do Pará, Santarém/PA, 20/10/2017.
 35. LNNano presente e futuro, Adalberto Fazzio, INFIS, Uberlândia/MG, 26 e 27/10/2017.
 36. *Reference-free single-particle cryo-EM structure analysis of lumbricus terrestris hemoglobin at near-atomic resolution*, Rodrigo Villares Portugal, XLII Congresso da Sociedade Brasileira de Biofísica (SBBf), Santos/SP, 27 à 29/10/2017.
 37. *Single particle cryo-EM: the new kid on the block*, Rodrigo Villares Portugal, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza/CE, 01/11/2017.
 38. Characterization of phases and lattice strains in metallic and semiconductor alloys using TEM, Vishnu Mogili, IPEN, São Paulo/SP, 06/11/2017.
 39. *Microstructural Characterization and Corrosion Behavior of Dissimilar Steel Friction Stir Welding for Cylinder Liners*, Eduardo Bertoni da Fonseca, XLIII CONSOLDA. Joinville/ SC, 06 a 09/11/2017.
 40. *Friction Stir Welding of AA2024/Ti6Al4V Butt Joints*, Eduardo Bertoni da Fonseca, CONSOLDA, Joinville/ SC, 06 a 09/11/2017.
 41. *Criomicroscopia Eletrônica de Partículas Isoladas*, Rodrigo Villares Portugal, Instituto de Física de São Carlos/USP, São Carlos/SP, 21/11/2017.
 42. *Criomicroscopia Eletrônica de Partículas Isoladas: reconstrução 3d para biologia estrutural*, Rodrigo Villares Portugal, Minicurso no Simpósio de Biociências e Microbiologia, IBILCE – UNESP, São José do Rio Preto/SP, 21 à 24/11/2017.
 43. Dispositivos e sistemas funcionais a partir de nanoestruturas, Carlos Cesar Bof Bufon, IX Workshop de Nanotecnologia Aplicada ao Agronegócio, São Carlos/SP, 21/11/2017.
 44. *Hybrid organic/inorganic devices based on nanomembranes*, Carlos Cesar Bof Bufon, 1st Pan American Congress of Nanotechnology, Guarujá/SP, 29/11/2017.
 45. *Cellulose nanofibers extracted from sugarcane bagasse as a platform for nanostructured materials*, Juliana Bernardes, *Workshop on Second Generation Bioethanol and Biorefining*, Campinas, 30/11/2017.
- American Welding Society, participação de equipe de especialistas do LNNano. O comitê reúne especialistas no tema para a elaboração de documento de melhores práticas associadas ao tema.

4.5.3 Ações de Capacitação e Eventos de Divulgação Científica

II LNNano AFM Workshop

5, 6 e 7 de julho de 2017

O Laboratório de Ciência de Superfícies (LCS) realizou nos dias 5, 6 e 7 de julho de 2017 a segunda edição do AFM Workshop, aberta a estudantes de pós-graduação, pesquisadores, técnicos e profissionais envolvidos em pesquisa, ensino e inovação.



Figura 4.32 – Foto dos participantes do II Workshop de Introdução à Microscopia de Varredura por Sonda (SPM).

Os cursos foram ministrados por pesquisadores e especialistas do LNNano e por profissionais de empresas fabricantes de instrumentos.

O Workshop visou promover uma introdução às técnicas de microscopias de varredura por sonda, suas diferentes aplicações, assim como ao estado da arte da tecnologia nesta área. Além da oportunidade de treinamento dos usuários, este evento proporcionou a intensificação da relação usuário-LCS e a relação entre os usuários, recebendo participantes de norte a sul do país.

VII Workshop em Microfluídica

31 de julho a 02 de agosto de 2017

O objetivo do evento, cuja sétima edição foi realizada em colaboração com o IPT, é a atração de especialistas, usuários e pesquisadores que atuam nas seguintes áreas do conhecimento: desenvolvimento e aplicação de dispositivos microfluídicos, sistemas para diagnósticos *point-of-care* e plataformas de formação de dispersões, dentre outras. Assim, o workshop é uma oportunidade excelente para a comunidade inserida neste contexto ter uma interação efetiva com as últimas técnicas, aplicações e tecnologias utilizadas em microfluídica, uma área fortemente multidisciplinar. Com o evento, se observa também a criação de um fórum adequado e privilegiado para a discussão de desafios, oportunidades e perspectivas.

Não obstante a sua consolidação na academia durante a última década, a microfluídica é uma área que se encontra atualmente em fase de desenvolvimento científico e industrial. Ela opera na interface entre a engenharia, física, química, nanotecnologia e biotecnologia, revolucionando a forma como doenças podem ser diagnosticadas e tratadas e como análises químicas e físicas podem ser realizadas fora de um ambiente de laboratório. Com efeito, a microfluídica contribui sobremaneira para a redução de custos e consumo de reagentes bem como para a automação e a portabilidade dos métodos analíticos.

II Curso de Introdução Nanotecnologia & Nanotoxicologia

03 e 04 de agosto de 2017

Este curso é dirigido à formação inicial de estudantes de graduação e pós-graduação, profissionais de institutos de pesquisa e indústria e empresários que desejam obter uma visão geral do estado da arte da pesquisa envolvendo nanopartículas e materiais nanoestruturados, incluindo: produção, processamento, caracterização, aplicações industriais, toxicologia e a avaliação de potenciais riscos ambientais e para a saúde humana. Também são abordados aspectos envolvendo legislação e marco regulatório da nanotecnologia no Brasil.

Além do aprendizado efetivo sobre os fundamentos da nanotecnologia e nanotoxicologia, a convivência entre os participantes cria a oportunidade e ambiente favorável para *networking*. Durante o curso os interessados conhecem as instalações abertas, as principais atividades e as linhas de pesquisa do LNNano, visando estimular o avanço desta área estratégica para inovação e desenvolvimento tecnológico do país.



Figura 4.33 – Foto dos organizadores e palestrante do II Curso de Introdução a Nanotecnologia & Nanotoxicologia

III LNNano AFM Workshop

05 de dezembro de 2017

Com o objetivo de capacitar estudantes e pesquisadores internos, no dia 5 de dezembro foi realizada mais uma versão da edição do AFM Workshop.

Os participantes tiveram uma introdução à instrumentação, preparação de amostras e técnicas de SPM, com ênfase à microscopia de Força Atômica (AFM) de contato intermitente e não contato, contraste de fases, modos magnéticos, elétricos e AFM-IR.

Gleeble Workshop – South América

12 e 13 de dezembro de 2017

O Gleeble Workshop – South América reúne usuários para apresentação e compartilhamento de experiências sobre as diversas análises que podem ser realizadas nos sistemas Gleeble. Além das discussões, são realizadas demonstrações nos sistemas Gleeble do LNNano, entre elas a Gleeble Synchrotron.

Compuseram o evento: apresentação dos novos equipamentos e sistemas Gleeble; atualização sobre os sistemas Gleeble na América do Sul; apresentação dos sistemas Gleeble e pesquisas realizadas no LNNano; apresentações técnicas dos usuários; além de demonstrações com simulações e testes e discussões técnicas.

4.5.4 Orientações e Supervisões

O LNNano acompanhou projetos de pesquisa de 71 bolsistas incluindo as modalidades de doutorado (27), mestrado (13), iniciação científica (15), bolsistas associados ao Programa de Capacitação Institucional (11) e outros 5 jovens pesquisadores vinculados a programas de pesquisador visitante e de treinamento técnico. A equipe de pesquisadores do LNNano contou ainda com 28 jovens pesquisadores envolvidos em programas de pós-doutorado.

4.5.5 Outros

2º Workshop do SisNano - Nanotecnologia Integrada à Indústria

22 e 23 de junho de 2017

O objetivo do evento foi expor o que vem sendo desenvolvido pelo Sistema Nacional de Laboratórios em Nanotecnologia. Foram mais de 50 pessoas envolvidas em discussões e apresentações de seus projetos.



Figura 4.34 – Foto de parte dos participantes no 2º Workshop do SisNano - Nanotecnologia Integrada à Indústria

C2PA Open Day

Realizado em maio, o *C2PA Open Day* reuniu cerca de 30 representantes de empresas e Institutos de Ciência e Tecnologia (ICTs) para discutir as oportunidades do Consórcio de P&D em Processamento por Atrito (C2PA). Um dos fatores de atração do Consórcio é o seu modelo, cujo diferencial é o compartilhamento dos resultados de pesquisa, recursos e riscos entre os membros associados.

4.6 Infraestrutura, Operação e Melhorias Técnicas

4.6.1 Divisão de Síntese

4.6.1.1 Caracterização e Processamento de Metais – CPM

Em 2017, foi adquirido e instalado, com recursos de projeto Petrobras, um sistema universal de ensaios mecânicos para ensaios em baixa taxa de deformação. Esse sistema permitirá a avaliação da tenacidade à fratura de materiais com teor de hidrogênio. O hidrogênio permeia estruturas metálicas e pode levar à fragilização, com falhas catastróficas. O equipamento instalado permitirá avaliar a susceptibilidade de diversos materiais ao hidrogênio, simulando condições de aplicação real, porém, de maneira controlada.

4.6.1.2 Materiais Nanotestruturados – LMN

Foi adquirido um moinho de facas (modelo RONE N200) para uso no processamento e refinamento de diversos materiais desenvolvidos no LNNano, como biomassas em geral, materiais (nano)compósitos, polímeros, elastômeros, materiais de carbono (como negro de fumo e carvões).

Com recursos de projeto FAPESP, foi adquirido um viscosímetro Brookfield placa-placa. Esse equipamento permite obter informações da viscosidade de fluidos em função da taxa de cisalhamento, fator importante no desenvolvimento de tintas para impressão, por exemplo.

Com recursos do Centro Brasil-China de Pesquisa e Inovação em Nanotecnologia – Projeto Biocarb foi adquirido em reator de pirólise de bancada. Este reator será empregado para a produção de carbonos de biomassa em escala > 100g/dia o que viabiliza diversas provas de conceito da aplicação de materiais de carbono nanoestruturados de biomassa na área de materiais compósitos e condicionadores de solo.

4.6.2 Divisão de Caracterização

4.6.2.1 Criomicroscopia Eletrônica (CME)

Em 2017, o microscópio JEM-1400 Plus (JEOL) operou aberto a usuários e o microscópio eletrônico Talos F200C (Thermo Fischer Scientific) estava em comissionamento. No final do ano, foi aprovado um projeto FAPESP, cujos recursos viabilizaram, em conjunto com os recursos do Programa Nacional de Nanotecnologia (SISNano/MCTIC), a aquisição de um moderno criomicroscópio eletrônico que contará com todas as tecnologias necessárias para análise de estruturas de macromoléculas em alta resolução. O equipamento deverá ser entregue ao fim de 2018, entrando em comissionamento no primeiro semestre de 2019.

4.6.2.2 Microscopia Eletrônica (LME)

Em 2017, estava em andamento o comissionamento do microscópio eletrônico de transmissão duplamente corrigido, Titan Cubed Themis 300, cuja instalação ocorreu em 2016. Com a conclusão, em 2018, do período de um ano de comissionamento, composto por diferentes tipos de treinamentos, a equipe do LME estará plenamente capacitada para dar treinamento e suporte a usuários avançados da instalação. O Titan Cubed Themis começou sua operação como instalação aberta no segundo semestre de 2017.

No início do primeiro semestre de 2017, foram implementadas adequações no sistema de gestão das instalações de microscopia eletrônica. As mudanças contemplam a submissão de propostas por chamada, novo formulário de submissão, análise das

propostas por comitê externo, visando uma seleção de propostas por mérito técnico-científico comparativo. Estas adequações deverão otimizar os recursos disponíveis, oferecendo mais tempo de microscopia às propostas com maior mérito técnico-científico.

Também cabe menção à instalação do sistema (Spicer SC24) de cancelamento de campo eletromagnético (AC e DC) na sala do Titan Cubed Themis 300. Com este sistema houve um aumento da estabilidade temporal do feixe de elétrons e redução do ruído eletromagnético na sala de 120 nT para 20n nT.

4.6.2.3 Ciência de Superfícies (LCS)

SNOM e AFM-IR

O microscópio de varredura por sonda Anasys NanoIR2-s, utilizado para varreduras ópticas de campo próximo (SNOM) e técnicas de nano-espectroscopia e imageamento de infravermelho (AFM-IR), completou sua etapa de comissionamento, sendo colocado à disposição dos usuários externos a partir de julho de 2017. Diferentes amostras foram analisadas neste período, produzindo resultados promissores para estas técnicas.

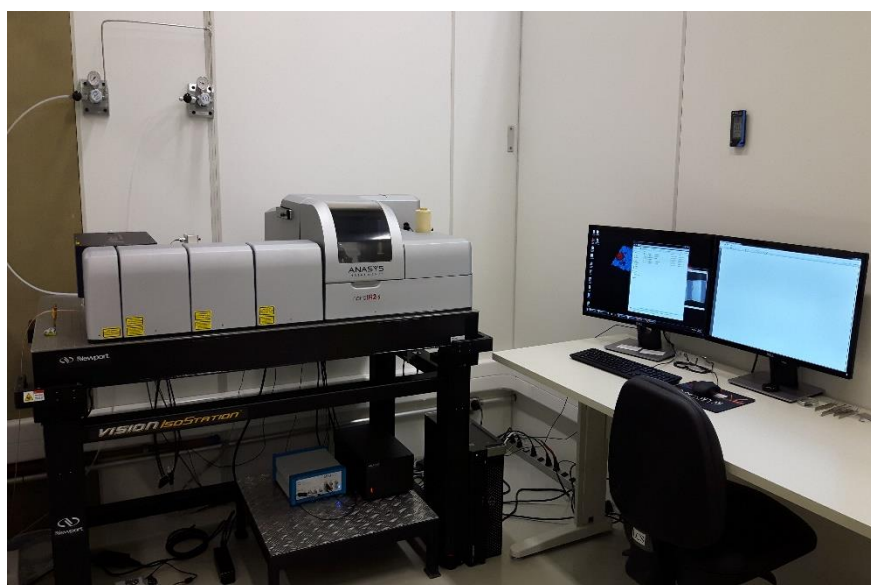


Figura 4.35 – Foto do Microscópio de varredura por sonda Anasys NanoIR2-s.

A microscopia óptica de campo próximo (NSOM / SNOM) é uma técnica baseada em AFM para obter uma imagem óptica em nanoescala (superando o limite de difração). Para isso, uma sonda metalizada é aproximada da superfície da amostra (a uma distância menor que o comprimento de onda da luz utilizada), interagindo com o campo óptico próximo. A sonda atua como uma nanoantena que transfere o sinal de campo próximo (que não se propaga, mas contém informações ópticas laterais abaixo do limiar de difração do campo distante clássico, de cerca de metade do comprimento de onda) em

um sinal de campo distante. Para obter a informação óptica, a sonda deve ser iluminada com uma intensa fonte de luz - no caso um laser de CO_2 . O instrumento funciona com a utilização do princípio de amplificação do sinal de campo próximo fraco emitido pela ponta, que é modulado pela frequência do cantilever do AFM. Experimentos demonstraram uma resolução lateral de aproximadamente 20 nm, permitindo a detecção de amplitude e fase do sinal emitido. São esperados bons sinais para osciladores ópticos fortes e processos de absorção, por exemplo fônons em matéria inorgânica, perto de campos de nano-antenas de ouro e plasmons de grafeno.

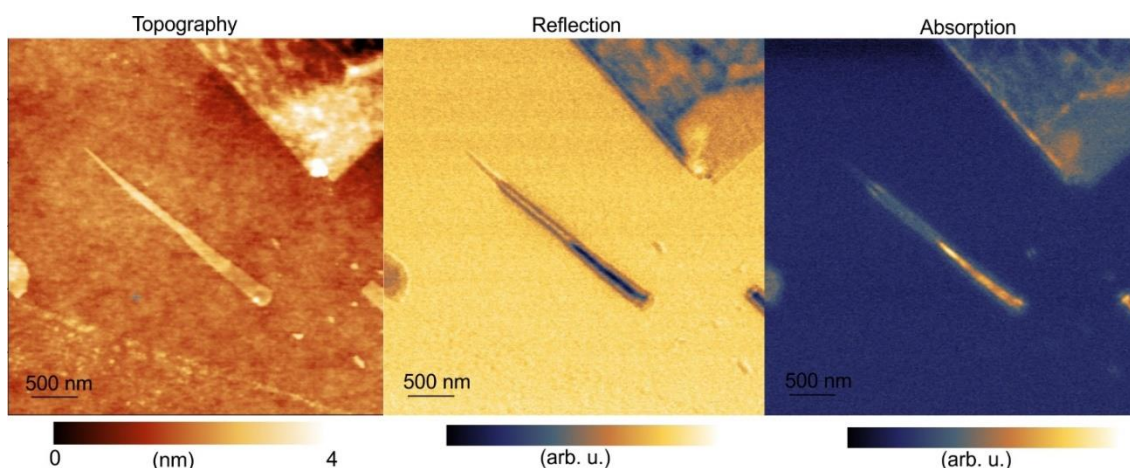


Figura 4.36 - Mapa de topografia e SNOM mostrando o acoplamento SPP (surface plasmon polariton) entre grafeno e SiO_2 .

O AFM-IR combina a excitação óptica da amostra com a detecção de AFM no modo contato. Utilizando uma fonte de laser ajustável, a amostra é aquecida localmente. O sistema sonda-amostra é excitado a vibrar com a expansão térmica local da amostra. A amplitude desta vibração será proporcional à absorção de luz em determinado comprimento de onda. Analisando a vibração da sonda em função do comprimento de onda de excitação, obtém-se um espectro de infravermelho da amostra. Analiticamente, isso oferece duas possibilidades: (1) obter espectros de IR em locais específicos da amostra (com resolução lateral da ordem do raio de curvatura da ponteira); (2) mapear a amostra num comprimento de onda específico para obter mapas de composição química. Maior sensibilidade pode ser alcançada pulsando a excitação do laser na frequência de ressonância mecânica do sistema sonda-amostra. É esperado um bom sinal para material com alta absorção e expansão térmica, ex. polímeros, que apresentam dificuldades para análise com o SNOM. Esta técnica é principalmente indicada para caracterizar amostras com picos de absorção de energia das ligações C=O (ésteres, aldeídos, cetonas, amidas), C=C (anéis aromáticos), NH_2 , NH , usualmente encontrados em polímeros e em outras substâncias orgânicas.

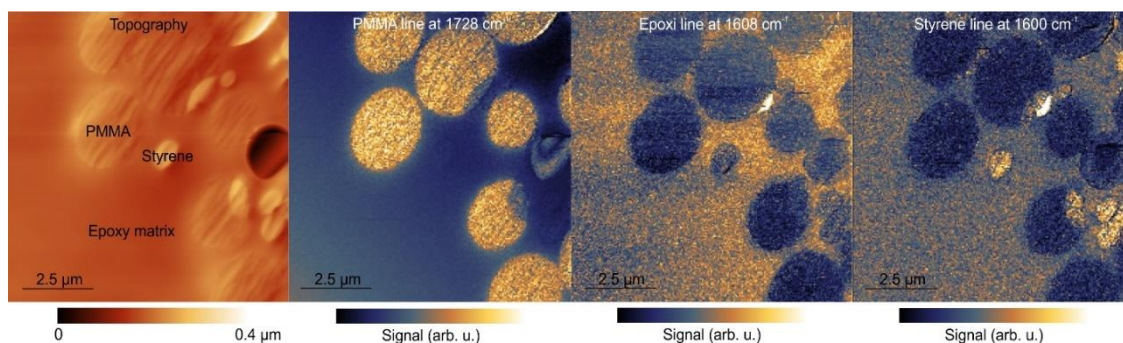


Figura 4.37 - Mapas de topografia e composição química de polímeros, obtidas pela absorção e expansão térmica em diferentes comprimentos de onda.

4.6.3 Divisão de Nanomedicina/Nanotoxicologia

4.6.3.1 Laboratórios de Nanobiotecnologia e Nanotoxicologia (NBT)

Em 2017 foram instalados dois equipamentos novos adquiridos com recursos do SisNANO. O equipamento *CPS Disc Centrifuge*, Modelo DC24000HR-120V (Figura 4.38) é um equipamento para determinação do tamanho de partículas em suspensões (meio líquido) com alta resolução baseado na técnica de *Differential Centrifugal Sedimentation* (DCS). Através de força centrífuga em disco de alta velocidade (Max.24.000 rpm), partículas na faixa de 5 nm a 50 μm podem ser detectadas. Este é um equipamento complementar às técnicas clássicas de determinação de tamanho de partículas, como: *Dynamic Light Scattering* (DLS), *Particle Tracking Analysis* (PTA) e *Transmission Electron Microscopy* (TEM). Será um equipamento importante para desenvolvimento da interface entre nanomateriais e meio líquido (caracterização de emulsões, dispersões e coloides). Ele deverá atender a pesquisa básica e aplicada de nanomateriais para as áreas da saúde (nanofármacos e nanobioconjugados), meio ambiente (água e solos), cosméticos, tintas e alimentos. Em nanobiotecnologia, nanomedicina e nanotoxicologia um ponto importante é a caracterização de nanomateriais em meio aquoso e fluidos biológicos. Este equipamento também será uma ferramenta importante para o entendimento dos processos de aglomeração/agregação dos nanomateriais nesses meios.

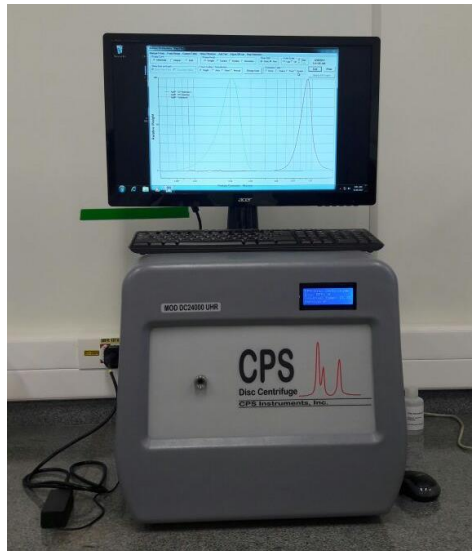


Figura 4.38 - CPS Disc Centrifuge (Mod. DC24000HR), instalado em abril de 2017, e em operação no LNNano.

Por exemplo, na figura abaixo foi utilizado o equipamento CPS para medir o tamanho das nanopartículas e monitorar a reprodutibilidade do processo de síntese de nanopartículas de óxido de ferro preparadas pelo método de co-precipitação em meio aquoso, com a utilização de ácido cítrico como agente estabilizante. Análises no CPS suportam uma boa reprodutibilidade no processo de síntese, apresentando partículas com tamanho médio entre 11,4 e 14,7 nm. Todavia, esses dados foram correlacionados com imagens de microscopia eletrônica de transmissão (TEM), demonstrando boa correlação entre as técnicas em relação ao tamanho médio das partículas.

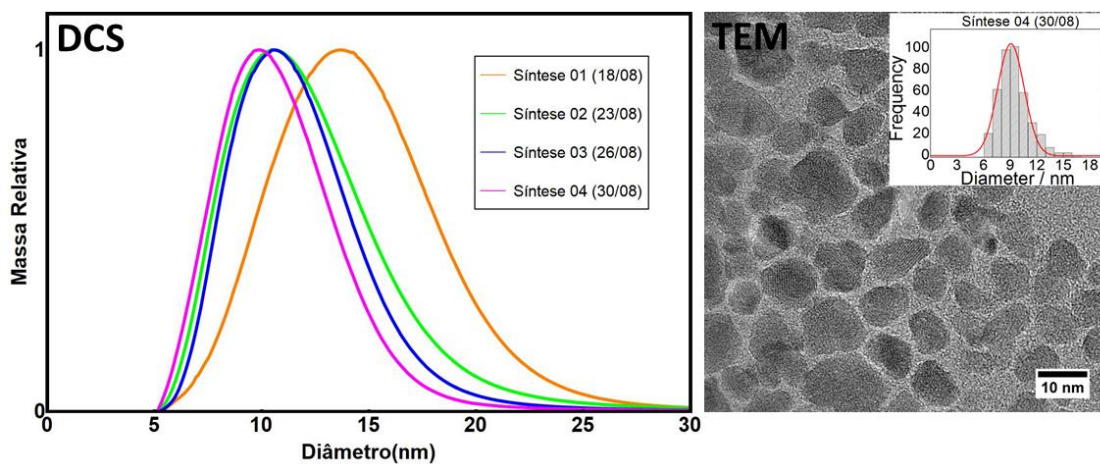


Figura 4.39 - Análise da distribuição de tamanho de partículas de óxido de ferro após quatro sínteses em diferentes intervalos de tempo (Síntese 01 a Síntese 04) através da técnica de *Differential Centrifugal Sedimentation* (DCS). Imagens das nanopartículas (Síntese 04) através de microscopia eletrônica de transmissão (TEM).

O equipamento *CytoViva Hyperspectral Microscopy System* (Figura 4.40) é um sistema para a identificação e quantificação de nanopartículas em diferentes tipos de matrizes e compósitos, em especial, para o estudo da interação de nanomateriais com sistemas

biológicos (e.g. microorganismos, células e tecidos). Este equipamento combina as técnicas de microscopia de fluorescência e de campo escuro com espectroscopia óptica (VNIR, 400-1000 nm) para geração de imagens espectrais de alta resolução. Com o uso de um *software* avançado de análise, é gerada uma biblioteca espectral com resolução nanométrica do material em estudo, o que torna possível a identificação de nanopartículas isoladas, funcionalizadas ou em agregados nas diferentes matrizes (e.g. polímeros, compósitos, solos, extratos, tecidos, células, e organismos vivos) através da sua assinatura espectral. É importante destacar que não é necessário nenhum tipo de modificação química (adição de fluoróforo ou contrastes) nas nanopartículas para sua identificação através desta tecnologia.

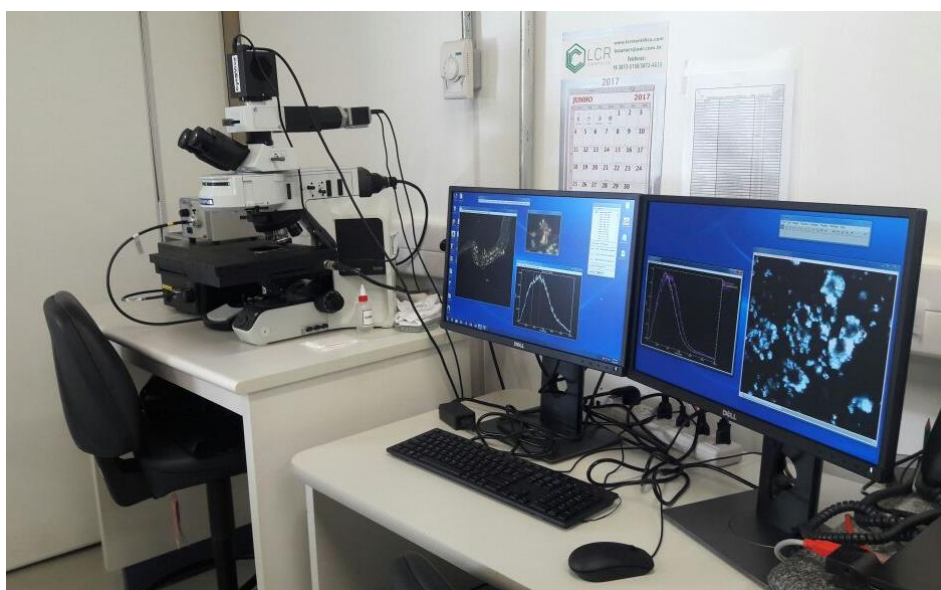


Figura 4.40 - *CytoViva Hiperspectral Microscopy System*, instalado em novembro de 2017, em fase de comissionamento.

O *CytoViva* é um equipamento que suportará o desenvolvimento da interface entre nanomateriais e biosistemas. Atenderá a pesquisa básica e aplicada voltadas ao desenvolvimento de nanomateriais para as áreas da saúde (nanofármacos e nanobioconjugados), meio ambiente (água e solos), cosméticos, alimentos e toxicologia. Ele também poderá ser explorado por estudiosos que trabalham com nanocompósitos poliméricos e funcionalização de nanomateriais.

Na Figura 4.41, por exemplo, foi aplicada a técnica de microscopia hiperspectral para identificar a presença de nanopartículas de prata (AgNPs) no organismo modelo *C. elegans* durante a realização de ensaio de nanotoxicidade.

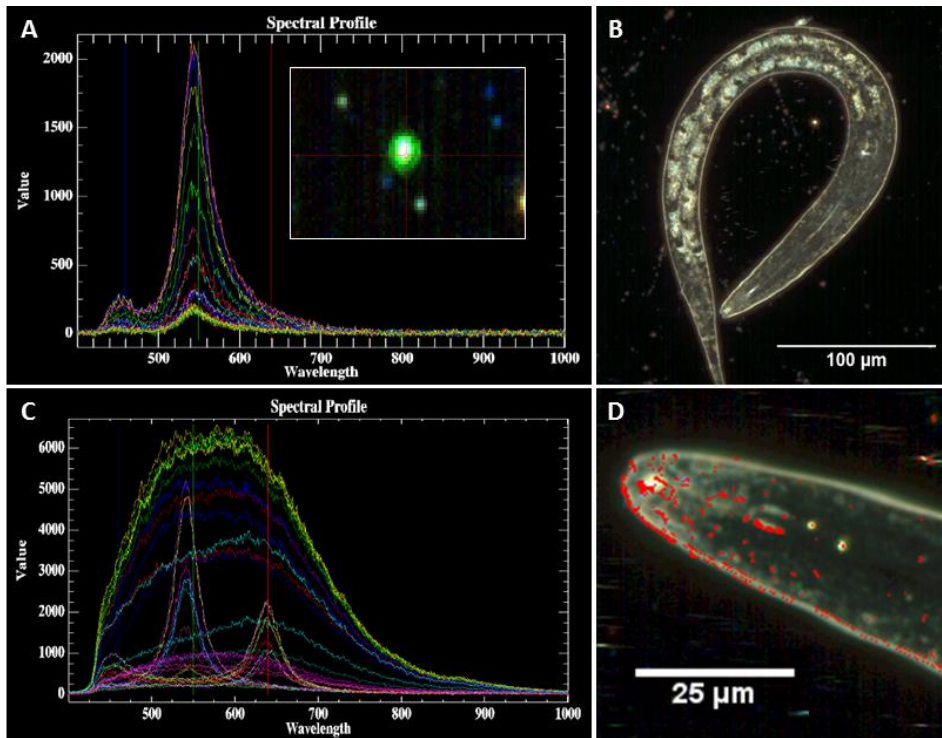


Figura 4.41 - Estudo da interação de nanopartículas de prata (AgNPs) com o nematóide modelo *C. elegans* através da técnica *CytoViva Hyperspectral Microscopy*: (A) Imagem hyperspectral e assinaturas espectrais das AgNPs em meio aquoso na região do visível e infravermelho próximo (VNIR: 400-1000 nm); (B) microscopia óptica em campo escuro do *C. elegans* utilizando objetiva de 100X; (C) Assinatura espectral das AgNPs após interação com o *C. elegans*; e (D) Mapeamento computacional das AgNPs no *C. elegans*, demonstrando que as nanopartículas estão preferencialmente depositadas na região da anterior (cabeça) do nematóide.

1 LABORATÓRIO NACIONAL DE LUZ SÍNCROTRON.....	2
1.1 O LNLS EM 2017	2
1.2 INSTALAÇÕES ABERTAS A USUÁRIOS EXTERNOS.....	5
1.2.1 Operação das linhas de luz para usuários	5
1.2.2 Linhas de Luz de Difração de Raios X	9
1.2.3 Linhas de Luz de Fluorescência e Absorção de Raios X.....	10
1.2.4 Linhas de Espectroscopia de UV e Raios X Moles.....	11
1.2.5 Linhas de Luz de Espalhamento de Raios X e difração de macromoléculas	11
1.2.6 Linhas de Luz de Imagem.....	11
1.2.7 Destaques científicos do programa de usuários.....	12
Compostos actínideos.....	13
Oxidação do Fósforo Negro	14
Catalisadores para síntese de compostos orgânicos	15
Desvendando o Vírus Zika.....	17
1.3 PESQUISA E DESENVOLVIMENTO IN-HOUSE.....	19
1.3.1 Técnicas de luz síncrotron sob condições extremas	19
1.3.2 Técnicas de luz síncrotron em superfícies, interfaces e materiais multifuncionais	21
1.3.3 Técnicas de luz síncrotron aplicadas a catálise e energia	22
1.3.4 Métodos computacionais para análise de imagens por luz síncrotron.....	23
1.3.5 Técnicas de luz síncrotron em nanoscopia por raios X	24
1.3.6 Técnicas de luz síncrotron com infravermelho.....	26
1.3.7 Técnicas de luz síncrotron em biologia estrutural	26
1.3.8 Detectores.....	29
1.3.9 Ótica.....	29
1.3.10 Mecatrônica de precisão	29
1.4 APOIO À GERAÇÃO DE INOVAÇÃO	29
1.5 TREINAMENTO, EDUCAÇÃO E EXTENSÃO	31
1.5.1 Seminários e Palestras.....	32
Workshop Cateretê.....	32
1.5.2 Ações de Capacitação	32
6ª Escola em Análise de Dado de SAXS.....	32
1ª Escola Brasileira de Síncrotron: Fundamentos e Aplicações	32
1.5.3 Eventos Científicos	33

27ª Reunião Anual de Usuários	33
1.5.4 Orientação e Supervisão.....	33
1.5.5 Outros eventos.....	34
Ciência Aberta.....	34
1.6 INFRAESTRUTURA, OPERAÇÃO E MELHORIAS TÉCNICAS	34
1.6.1 Operação da Fonte de Luz Síncrotron	34
1.7 PROJETO SIRIUS	38
1.7.1 Aceleradores	38
Ótica da máquina.....	39
Aplicativos de Alto-Nível.....	39
Bancada de testes para as fontes do Sirius.....	41
Sistema de vácuo	41
Câmaras retas de trechos retos e multipolares	42
Câmaras de dipolo sem saída de luz	43
Câmaras de dipolo com saída de luz.....	44
Estações de bombeamento/crotch absorbers.....	45
Estação de bombeamento convencional.....	46
RF shielded bellows.....	47
Câmaras do Booster.....	48
Câmaras das linhas de transporte.....	49
Magnetos	49
Anel de Armazenamento	50
Sistemas de Medição	51
Magnetos pulsados.....	52
Septum fino de injeção	52
Kicker não linear (NLK).....	54
Alinhamento	55
Sistema de controle	59
SPIxCONV	60
SERIALxxCON.....	60
MBTemp.....	61
Contadora para monitores de perda de feixe.....	61
Monitoração de vazamentos de água.....	62
Controle de fitas de aquecimento	62
Servidor NTP	63
Drivers EPICS para diversos dispositivos.....	63
Sistemas de arquivamento de parâmetros, alarmes e registros de operação	63
Servidores para o sistema de controle	64
Rede do sistema de controle	65
Sistema de Rádio Frequência.....	66
Diagnóstico de feixe.....	68
Racks	68
Produção e compra das eletrônicas.....	69
Testes das eletrônicas.....	70

Cabos	71
Equipamentos comerciais.....	72
Sistema de sincronismo	73
Eletrônicas para monitores de feixe	75
Monitores de feixe (BPM).....	75
Botões para BPM do anel.....	76
Solda sensores / corpo BPM	76
Solda BPMs	77
Botões para BPM do Booster	78
Ensaio tração / cisalhamento sensores	79
Suporte BPM	80
Monitores de feixe (Monitores fluorescentes)	83
Fontes de corrente.....	86
Sistema de Regulação Digital (DRS)	86
Fonte de Baixa Potência (FBP)	86
Fonte de Alta Potência (FAP)	87
Fontes Ciclantes (FAC)	88
Sistema de intertravamento	89
Sala de Racks.....	91
1.7.2 Linhas de Luz	91
Projetos das linhas de ondulator iniciais.....	92
Infraestrutura e componentes comuns às linhas de ondulator	94
Protótipo das cabanas óticas	94
Front-ends.....	96
Monocromadores	98
Protótipo do Monocromador de Duplo Cristal (DCM).....	98
Desenvolvimento do Protótipo do Monocromador de Quatro Cristais (4CM).....	99
Espelhos e metrologia.....	99
Prédio de Metrologia	99
Equipamentos da metrologia óptica.....	101
Espelhos	102
Detectores	103
Detectores de área baseados no Medipix 3RX	103
Detector de 1 chip (256x256 pixels)	103
Detector de 12 chips (512x1536 pixels).....	103
π -M \bar{E} GA: Detector de 48 (=6x8) chips (2048x1536 pixels = 3.14 M pixel)	104
1.7.3 Obras Civis.....	106
Dados Financeiros da Obra	107
Relatório Fotográfico	109
2 LABORATÓRIO NACIONAL DE BIOCÍNCIAS.....	113
2.1 O LNBIO EM 2017	113
2.2 INSTALAÇÕES ABERTAS A USUÁRIOS EXTERNOS.....	117
2.2.1. Melhorias de infraestrutura e operação das Instalações Abertas	117

2.2.1.1 Laboratório de Espectrometria de Massas – MAS.....	117
2.2.1.2 Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear – RMN.....	117
2.2.1.3 Laboratório de Cristalização de Proteínas – ROBOLAB.....	118
2.2.1.4 Laboratório de Espectroscopia e Calorimetria – LEC	118
2.2.2. Destaques científicos de usuários externos	118
2.3 PESQUISA E DESENVOLVIMENTO IN-HOUSE	120
2.3.1 Mecanismos moleculares do desenvolvimento e de doenças	120
Câncer	121
Desenvolvimento de estratégias para imunomodulação antitumoral	121
Entendimento da regulação funcional da enzima glutaminase e desenvolvimento de inibidores como terapia de combate ao câncer	121
Estudos Biofísicos e bioquímicos de proteínas mitocondriais transmembrana e suas implicações para o processo de adaptação tumoral	123
Proteômica aplicada ao Câncer Oral.....	123
Triagem, caracterização, biossíntese e otimização de inibidores do proteassomo.....	124
Mecanismo de regulação de quinases e fosfatases envolvidas em câncer	126
Regulação epigenética em tumores sólidos pediátricos.....	127
Biologia Cardiovascular e Doenças Metabólicas.....	128
Desenvolvimento e evolução cardíaca	128
Derivados de Quinazolininas, Quinazolinonas e de Pirazolopirimidinas na inibição de quinases: Abordagem Sintética, Estudos de RMN, Potencial Terapêutico e Estudos Farmacocinéticos.....	128
Estudos estruturais e funcionais de receptores nucleares.	129
Doenças infecto-parasitárias	130
Inibidores para enzimas de tripanossomatídeos	131
BacWall - Estruturação de Complexos Moleculares da Parede Bacteriana envolvidos na Biossíntese e Virulência	131
Doenças Arbovirais Negligenciadas	132
Um modelo murino para teratogenia induzida por Zika.....	133
Neurobiologia estrutural – desvendando os mecanismos moleculares de transtornos de neurodesenvolvimento	136
Alterações genéticas e epigenéticas em doenças de neurodesenvolvimento	138
Doenças de Plantas.....	138
Descoberta e desenvolvimento de compostos antifúngicos para controle da doença vassoura de bruxa do cacauero e outras doenças de origem fúngica	139
2.3.2 Descoberta e desenvolvimento de fármacos	141
TransTar – Nottingham	141
Estudos SAR e otimização hit2lead por síntese química.....	143
Apoio de instituição de fomento:	143
2.3.3 Biologia Computacional	144
Predição e análise estrutural de biomacromoléculas	144
Predição da atividade de pequenas moléculas e de sua interação com proteínas alvo.....	145
Desenvolvimento de algoritmos computacionais em biologia estrutural	145
2.4 APOIO À GERAÇÃO DE INOVAÇÃO	146

2.4.1 Projetos desenvolvidos em parceria com empresas	146
Projeto LIMA III	146
Projeto MPH - Molecular PowerHouse.....	147
EMBRAPII-CNPEM-Ache Anticancer.....	147
EMBRAPII-CNPEM-Ache Dermocosmético	148
RENAMA Human on a Chip.....	148
RENAMA Irritação Ocular.....	149
2.4.3 Serviços tecnológicos especializados	149
2.5 TREINAMENTO, EDUCAÇÃO E EXTENSÃO	150
2.5.1 Seminários e Palestras.....	150
2.5.2 Eventos Científicos e de Capacitação	151
São Paulo School of Advance Sciende on Mass Spectrometry-based Proteomics – SPSAS-MS	151
PREMASUL: Métodos de avaliação do potencial de irritação e corrosão ocular que utilizam modelos in vitro de córnea (TG OECD 492)	152
II Desafios Analíticos Atuais na Industria Farmacêutica: Produtos de Degradação.....	153
2.5.3 Orientação e Supervisão.....	153
2.5.4 Outros eventos.....	154
2.6 INFRAESTRUTURA, OPERAÇÃO E MELHORIAS TÉCNICAS	155
2.6.1 Laboratório de Bioensaios – LBE.....	155
2.6.2 Laboratório de Manipulação de Patógenos – LMP.....	156
2.6.3 Laboratório de Química e Produtos Naturais – LQPN	156
2.6.4 Laboratório de Biologia Computacional – LBC	158
2.6.5 Laboratório de Modificação de Genoma – LMG.....	158
2.6.6 Laboratório de Vetores Virais – LVV	160
2.6.7 Laboratório de Imagens Biológicas – LIB.....	160
2.6.8 Laboratório de Purificação de Proteínas – LPP.....	160
2.6.9 Laboratório de Sequenciamento de DNA – SEQ.....	161
2.6.10 Laboratório de Biologia Molecular – LBM.....	161
3 LABORATÓRIO NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO BIOETANOL	162
3.1 O CTBE EM 2017	162
3.2 INSTALAÇÕES ABERTAS A USUÁRIOS EXTERNOS.....	165
3.2.1 Laboratório de Metabolômica (LabMET)	165
3.2.2 Laboratório de Análises de Macromoléculas (LAM)	165
3.2.3 Laboratório de Alto Desempenho em Sequenciamento e Robótica (NGS)	165

3.2.4 Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB)	166
3.2.5 Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP)	166
3.2.6 Planta Piloto para Desenvolvimento de Processos (PPDP)	167
3.2.7 Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC)	167
3.3 PESQUISA E DESENVOLVIMENTO IN-HOUSE	167
3.3.1 Produção de Biomassa de cana-de-açúcar	167
Fisiologia de Produção	168
Ecofisiologia da Produção	168
Fisiologia Molecular Aplicada a Biomassa	168
Biotecnologia Vegetal	169
Processos e Equipamentos para Mecanização das Operações Agrícolas	170
Processamento de Cana-de-açúcar em Campo	170
Tecnologias da Produção e Avaliação da Sustentabilidade	172
Manejo Agrícola	172
Agricultura de Precisão e Geotecnologias	172
Reaproveitamento de Resíduos Agroindustriais.....	174
Uso e Mudança do Uso da Terra.....	175
Ferramentas Computacionais e Matemáticas Para a Produção de Biomassa	176
Banco de Dados de Biomassa	176
Modelagem da Interface Solo, Planta e Atmosfera	178
3.3.2 Processamento de Biomassa de Cana-de-açúcar	180
Produção de Biocombustíveis.....	181
Tratamento Físico-químico	181
Obtenção do Complexo Enzimático	183
Hidrólise enzimática.....	185
Fermentação	186
Química Verde	188
Catalise Química	188
Biocatálise	188
3.3.3 Avaliação Integrada de Biorrefinarias de Cana-de-açúcar	189
Desenvolvimento da Biorrefinaria Virtual de Cana-de-Açúcar	189
Simulação da fase agrícola	189
Simulação da Fase Industrial.....	190
Simulação de uso dos produtos	192
Metodologias de Avaliação	193
Uso da Biorrefinaria Virtual de Cana-de-Açúcar	196
Avaliação Tecnológica de Processos.	196
3.4 APOIO À GERAÇÃO DE INOVAÇÃO	197
3.4.1 Projetos desenvolvidos em parceria com empresas	198
Desenvolvimento da rota tecnológica de conversão de biomassa proveniente de cana-de-açúcar em bioetanol	198
Desenvolvimento de plataforma tecnológica multifuncional visando a obtenção de energia e nutrientes de biomassa para etanol e nutrição de animais.....	198

Novas tecnologias para processo fermentativo de primeira e segunda geração de etanol	199
SUCRE – Sugarcane Renewable Electricity - PNUD/Global Environment Facility (GEF).....	199
Efeito do plantio direto e do manejo da palha da cana-de-açúcar nos atributos do solo e no desenvolvimento do canavial.	201
Expressão de enzimas hidrolíticas para tratamento de biomassa em processo cervejeiro	202
Otimização e escalonamento da produção de enzimas desenvolvidas para o tratamento de biomassa em processo cervejeiro.....	203
3.4.2 Serviços Tecnológicos	203
Desenvolvimento de processo de obtenção de bloco químico a partir de açúcares da cana-de-açúcar.....	203
Fracionamento de biomassas lignocelulósicas para a geração de bioprodutos para testes em aplicações cosméticas.....	203
Estudo exploratório, para obtenção de cristais de açúcar de uma amostra de caldo de cana-de-açúcar fornecida por empresa do setor sucroenergético.....	203
Avaliação técnico-econômica da produção de etanol de segunda geração (2G), integrada ao processo de primeira geração (1G).....	204
Prover informações sobre a produção de cana-de-açúcar e seus derivados, como açúcar, etanol e eletricidade, para Inventário de Ciclo de Vida (ICV).	204
Estudo de um processo tecnológico para obtenção de uma formulação líquida.....	204
Produção de material pré-tratado a partir do bagaço de cana-de-açúcar, em diferentes condições operacionais, utilizando reator contínuo em escala piloto.....	204
Estudos de condições operacionais visando maximizar o fracionamento de um resíduo de processamento da Empresa.....	205
3.5 TREINAMENTO, EDUCAÇÃO E EXTENSÃO	205
3.5.1 Seminários e Palestras.....	205
3.5.2 Ações de Capacitação	210
Curso de Caracterização Química de Bagaço e Palha de Cana-de-Açúcar.....	210
Curso Básico de Operação do Biorreator Eppendorf - Bioflo115	211
Seminários Internos CTBE.....	211
Ciclo de Palestras CTBE	211
3.5.3 Eventos Científicos	212
Workshop Estratégico CTBE: Setor Sucroenergético no Nordeste	212
Workshop Estratégico CTBE: Macaúba, oportunidades e desafios	213
Workshop Estratégico CTBE: Entendendo o RenovaBio	214
Workshop Estratégico CTBE: RenovaBio - Modelagem Econômica.....	215
Workshop on Second Generation Bioethanol and Biorefining.....	215
Bioeletricidade a partir da palha de cana-de-açúcar: Reflexões sobre o Marco Regulatório.....	216
Workshop de Resultados do Projeto SUCRE.....	217
3.5.4 Orientação e Supervisão.....	218
3.5.5 Outros eventos.....	223
Soluções de Otimização para o Setor Sucroenergético em Engenharia, Manufatura e Supply Chain.....	223
Brazilian Bioenergy Science and Technology Conference – BBEST 2017	224
FENASUCRO/Agrocana 2017.....	224
10º Congresso Nacional da Bioenergia - UDOP	225

3.6 INFRAESTRUTURA, OPERAÇÃO E MELHORIAS TÉCNICAS	226
3.6.1 Planta Piloto de Desenvolvimento de Processos	226
3.6.2 Laboratório de Protótipos Agrícolas	227
3.6.3 Laboratório de Experimentação Agrícola	227
3.6.4 Laboratório de Acervo Biológico - NBI e NBII	228
3.6.5 Laboratório de Desenvolvimento de Processos Físico-químicos	228
3.6.6 Laboratório de Desenvolvimento de Bioprocessos	229
3.6.7 Plataforma Biorrefinaria Virtual	231
3.6.8 Unidade Analítica de Caracterização de Macromoléculas	231
3.6.9 Unidade Analítica de Cromatografia Líquida e Gasosa	231
4 LABORATÓRIO NACIONAL DE NANOTECNOLOGIA	233
4.1 O LNNANO EM 2017	233
4.2 INSTALAÇÕES ABERTAS A USUÁRIOS EXTERNOS.....	236
4.2.1 Divisão de Síntese	236
4.2.1.1. Caracterização de Processamento de Metais (CPM)	236
4.2.1.2. Materiais Nanoestruturados.....	236
4.2.2 Divisão de Caracterização	238
4.2.2.2 Microscopia Eletrônica (LME)	238
4.2.2.3 Criomicroscopia Eletrônica	239
4.2.2.4 Ciência de Superfícies (LCS)	239
4.2.3 Divisão de Dispositivos	240
4.2.3.1 Dispositivos Funcionais (DSF)	240
4.2.3.2 Microfabricação (LMF).....	241
4.3 PESQUISA E DESENVOLVIMENTO IN-HOUSE.....	243
4.3.1 Sensores e dispositivos.....	243
Meio ambiente	243
Plataforma capacitiva para sensoriamento e biossensoriamento.....	243
Fabricação de dispositivos em plataformas de baixo custo e renováveis	244
Língua eletrônica microfluídica livre de funcionalização e baseada em resposta única.....	246
Petróleo e Gás.....	247
Nova célula eletroquímica em microfluídica com detecção visual	247
Novos estudos e aplicações do método baseado em microemulsificação (MEC)	248
Uso de smartphone para automação do método baseado em microemulsificação em plataforma microfluídica com detecção turbidimétrica e mistura assistida por turbulência	249

Simulação numérica de turbulência em microcanais	250
Destilação assistida por gravidade em microescala.....	251
Extração ultrarrápida líquido-líquido assistida por turbulência em microfluídica e nanopartículas de Ni(OH) ₂ para determinação eletroquímica de glicol em condensado de gás natural.....	252
4.3.2 Novos materiais Nanoestruturados	253
Sistemas híbridos	253
Caracterização de materiais e dispositivos baseados em materiais nanoestruturados híbridos ...	253
Semicondutores	255
Growth and fabrication of semiconductor nanomembrane structures for basic research and potential device applications	255
Morfologia e morfogênese de catalisadores heterogêneos bimetálicos com arquiteturas planejadas.....	257
Desenvolvimento de Imageamento 3D, EDS3D e EBSD3D.	258
Desenvolvimento de metodologia para análise de padrões de difração para se obter a função de distribuição de pares.....	258
Desenvolvimento de metodologia para obtenções de padrões de difração de baixo angulo.....	259
4.3.3 Nanobio.....	260
Nanotoxicologia	260
Nanopartículas seletivas às bactérias	260
Nanopartículas em Meios Biológicos e Seus Impactos	261
Biosafety - Avaliação da toxicidade do carvão ativo nanoestruturado de bagaço: Caracterização da nanobiointerface e impactos da interação com poluentes ambientais	261
Biodegradação de nanocompósitos poliméricos em solos tropicais: aspectos químicos e ecotoxicológicos.....	262
Interação de nanomateriais de carbono com soro fetal bovino e a formação da nanobiointerface: caracterização e impactos na toxicidade	262
Caenorhabditis elegans: Desenvolvimento de uma plataforma microfluídica para avaliação da toxicidade de nanomateriais.....	263
4.3.4 Aproveitamento de matérias-primas e resíduos de fontes renováveis e/ou abundantes	263
Materiais de celulose	264
Nanopartículas de celulose no controle reológico de fluidos complexos.....	264
Desenvolvimento de materiais preparados a partir de celulose nanofibrilada com potencial aplicação em curativos.....	266
Desenvolvimento de materiais a base de nanocelulose para eletrônica flexível	267
Materiais compósitos	267
Produção de compósitos poliméricos: processamento termoplástico.....	267
Funcionalização de nanocristais de celulose para o desenvolvimento de nanocompósitos in situ.	268
Materiais de carbono.....	268
Projeto Biocarb – Descontaminação de efluentes utilizando carvão ativo nanoestruturado produzido a partir de biomassa	268
Materiais nanoestruturados de carbono a partir de biomassa	270
Simulação e modelamento de materiais	271
Modelamento termodinâmico e cinético de materiais	271
Desenvolvimento de metodologias de simulação numérica de materiais e processos	271
4.3.5 Instrumentação e metodologia	272
Criomicroscopia eletrônica de partículas isoladas.....	272

Desenvolvimento de metodologia para processamento de dados de criomicroscopia eletrônica de partículas isoladas.....	272
Experimentação in situ	273
Desenvolvimento de instrumentação de simulação termomecânica para experimentação in situ paralela com espalhamento de raios x OGT LNNano LNLS.....	273
Soldagem por atrito	273
Desenvolvimento de processo FSW em ligas de cobre para componentes de Front-end do Sirius	273
Soldagem a ponto de alumínio-aço para indústria automotiva	274
4.4 APOIO À GERAÇÃO DE INOVAÇÃO	274
4.4.1 Projetos desenvolvidos em parceria com empresas	277
Materiais usados para o transporte e armazenamento de gás carbônico em Estado Supercrítico (Petrobras CO ₂).	277
Projeto Mahle de cilindros híbridos - Desenvolvimento de cilindro híbrido para atendimento de demanda de elevada resistência à corrosão de motores diesel.	277
Soldagem por atrito com pino não consumível (FSW) - Consolidação do processo visando sua aplicação em campo (Projeto FSW 4).	278
Consórcio de P&D em processamento por atrito (C2PA).	278
Dispositivo Nanoestruturado para avaliação e controle da qualidade de água, e detecção de Microcistina-LR.	279
Sensor de atividade de água baseado em ondas acústicas superficiais com elemento sensível feito com nanofilme de óxido de grafeno reduzido.	279
Dispositivos eletroquímicos microfluídicos para determinação de insumos químicos empregados na indústria do petróleo.	280
Desenvolvimento de métodos de separação e de extração em microfluídica para amostras de petróleo.	280
Sistema de monitorização de vibração e deformação de trechos de vão livre em linhas submarinas.	280
Operações unitárias em microfluídica.	281
Projeto NanoFe+: Produção de nanopartículas de óxido de ferro e formulados para aumento da biodegradação anaeróbia de vinhaça e geração de biogás/bioenergia.	281
Tintas Condutivas para Impressão a Jato de Tinta.....	282
Produção de nanocompósitos a partir de matrizes poliméricas e nanofibras naturais.	282
4.4.2 Serviços tecnológicos especializados	283
4.5 TREINAMENTO, EDUCAÇÃO E EXTENSÃO	283
4.5.1 Seminários e Palestras.....	283
Seminários no LNNano	283
Palestras e Seminários dos Pesquisadores/Especialistas do LNNano em instituições de ensino e pesquisa e eventos científicos	285
4.5.3 Ações de Capacitação e Eventos de Divulgação Científica.....	287
II LNNano AFM Workshop	287
VII Workshop em Microfluídica	288
II Curso de Introdução Nanotecnologia & Nanotoxicologia	289
III LNNano AFM Workshop	290

Gleeble Workshop – South América	290
4.5.4 Orientações e Supervisões.....	290
4.5.5 Outros	290
2º Workshop do SisNano - Nanotecnologia Integrada à Indústria	290
C2PA Open Day	291
4.6 INFRAESTRUTURA, OPERAÇÃO E MELHORIAS TÉCNICAS	291
4.6.1 Divisão de Síntese	291
4.6.1.1 Caracterização e Processamento de Metais – CPM.....	291
4.6.1.2 Materiais Nanotestruturados – LMN	292
4.6.2 Divisão de Caracterização	292
4.6.2.1 Criomicroscopia Eletrônica (CME).....	292
4.6.2.2 Microscopia Eletrônica (LME)	292
4.6.2.3 Ciência de Superfícies (LCS)	293
SNOM e AFM-IR	293
4.6.3 Divisão de Nanomedicina/Nanotoxicologia	295
4.6.3.1 Laboratórios de Nanobiotecnologia e Nanotoxicologia (NBT).....	295