



**CNPq**  
Centro Nacional de Pesquisa  
em Energia e Materiais

## Relatório Semestral **Parte 02**

## Sumário

|     |  |     |
|-----|--|-----|
| 1.  | LABORATÓRIO NACIONAL DE LUZ SÍNCROTRON.....  | 4   |
| 1.1 | O LNLS no Primeiro Semestre de 2015 .....  | 4   |
| 1.2 | Instalações Abertas a Usuários Externos .....  | 6   |
| 1.3 | Pesquisa e Desenvolvimento <i>in house</i> .....                                     | 15  |
| 1.4 | Apoio à Geração de Inovação nos setores de Agricultura, Indústria e Serviços .....   | 34  |
| 1.5 | Treinamento, Educação e Extensão.....  | 37  |
| 1.6 | Infraestrutura, Operação e Melhorias Técnicas.....                                   | 42  |
| 1.7 | Projeto Sirius.....  | 56  |
| 2.  | LABORATÓRIO NACIONAL DE BIOCÍENCIAS .....  | 88  |
| 2.1 | O LNBio no Primeiro Semestre de 2015.....  | 88  |
| 2.2 | Instalações Abertas a Usuários Externos .....  | 90  |
| 2.3 | Infraestrutura, Operação e Melhorias Técnicas.....                                   | 94  |
| 2.4 | Pesquisa e Desenvolvimento <i>in house</i> .....                                     | 100 |
| 2.5 | Apoio à Geração de Inovação nos Setores de Agricultura, Indústria e Serviços .....   | 139 |
| 2.6 | Treinamento, Educação e Extensão.....  | 147 |
| 3.  | LABORATÓRIO NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO BIOETANOL .....                      | 154 |
| 3.1 | O CTBE no Primeiro Semestre de 2015 .....  | 154 |
| 3.2 | Instalações Abertas a Usuários Externos .....  | 159 |
| 3.3 | Pesquisa e Desenvolvimento <i>in house</i> .....                                     | 162 |
| 3.4 | Eixo 3: Apoio à Geração de Inovação nos Setores de Agricultura, Indústria e Serviços | 196 |
| 3.5 | Treinamento, Educação e Extensão.....  | 209 |
| 3.6 | Infraestrutura, Operação e Melhorias Técnicas.....                                   | 216 |
| 4.  | LABORATÓRIO NACIONAL DE NANOTECNOLOGIA.....  | 218 |
| 4.1 | O LNNano no Primeiro Semestre de 2015 .....  | 218 |
| 4.2 | Instalações Abertas a Usuários Externos .....  | 221 |

|            |   |            |
|------------|---|------------|
| <b>4.3</b> | <b>Pesquisa e Desenvolvimento <i>in house</i>.....</b>                                    | <b>224</b> |
| <b>4.4</b> | <b>Apoio à Geração de Inovação nos Setores de Agricultura, Indústria e Serviços .....</b> | <b>235</b> |
| <b>4.5</b> | <b>Treinamento, Educação e Extensão.....</b>  | <b>247</b> |
| <b>4.6</b> | <b>Infraestrutura, Operação e Melhorias Técnicas.....</b>                                 | <b>255</b> |

# 1. LABORATÓRIO NACIONAL DE LUZ SÍNCROTRON

## 1.1 O LNLS no Primeiro Semestre de 2015



### Instalações abertas a Usuários Externos

| Instalações           | Propostas | Beneficiários | Horas  |
|-----------------------|-----------|---------------|--------|
| MX2                   | 26        | 90            | 782    |
| PGM                   | 10        | 37            | 1196   |
| SGM                   | 6         | 27            | 920    |
| SXS                   | 13        | 56            | 1242   |
| TGM                   | 8         | 45            | 1265   |
| SAXS1                 | 15        | 83            | 943    |
| SAXS2                 | 21        | 88            | 966    |
| XDS                   | 13        | 65            | 1219   |
| XPD                   | 16        | 64            | 1265   |
| XRD1                  | 4         | 20            | 230    |
| XRD2                  | 15        | 49            | 1311   |
| XTMS                  | 2         | 8             | 345    |
| XAFS1                 | 16        | 73            | 1357   |
| XAFS2                 | 14        | 68            | 1196   |
| XRF                   | 12        | 53            | 1265   |
| IMX                   | 6         | 20            | 667    |
| IR                    | 6         | 10            | 437    |
| Totais sem duplicatas | 203       | 726           | 16.721 |

#### ABRANGÊNCIA DOS BENEFICIÁRIOS

**Brasileiros** | 83.60% (76,3% Sudeste)  
**Estrangeiros** | 16.40%

#### ARTIGOS EXTERNOS

**78** artigos que fizeram referência ao uso das instalações do LNLS em 2015



### Apoio à geração de inovação nos setores AIS

|   |     |
|---|-----|
| Horas totais dedicadas ao apoio à geração de inovação | 184 |
| Acordos vigentes com empresas dos setores AIS         | 3   |



### Treinamento, Educação e Extensão

| Evento de Capacitação | 4th School of SAXS Data Analysis |
|-----------------------|----------------------------------|
| <b>Bolsistas</b>      |                                  |
| Doutorado             | 11                               |
| Mestrado              | 3                                |
| PCI                   | 2                                |
| Iniciação científica  | 17                               |
| Estagiários           | 32                               |

### P&D in house

|  |                 |
|--|-----------------|
| Horas totais dedicadas a Pesquisa e Desenvolvimento internos   | 2.668           |
| <b>Número de artigos publicados por pesquisadores internos</b> | 19              |
| Mediana do Fator de Impacto das Revistas                       | 2.746           |
| Percentual de artigos classificados em Quartis Q1 e Q2         | 84%             |
| Pós-doutores supervisionados                                   | 12              |
| Novos auxílios contratados em 2015                             | 1 (R\$ 362 mil) |
| Acordos vigentes com Instituições de P&D                       | 4               |

Nesse primeiro semestre de 2015, o LNLS atendeu 203 propostas de usuários externos, fornecendo cerca de 16 mil horas para experimentos distribuídos ao longo de quase 700 turnos. O anel Síncrotron teve a sua operação dentro do mesmo alto padrão de confiabilidade dos últimos anos (em torno de 97%).

Um destaque neste primeiro semestre de 2015 foi o reparo do Wiggler Supercondutor. Essa manutenção necessitou arejamento de um trecho do anel de armazenamento para retirada do dispositivo de inserção, a operação de conserto e a sua reinstalação. Portanto, tratou-se de uma intervenção de grande porte, mas imprescindível para reduzir o alto consumo de He líquido, o que demandava constante reabastecimento, com alto custo. A intervenção foi um sucesso, com redução do consumo a zero.

O relatório apresenta alguns destaques científicos dos usuários externos, enfatizando casos em que várias técnicas distintas foram utilizadas, bem como medidas *in situ*. Esses exemplos ilustram o que de melhor pode ser extraído de um laboratório de luz síncrotron, que disponibiliza várias técnicas complementares e ambiente de amostras que permite experimentos em condições variadas de temperatura, pressão, campos magnéticos, etc. Os trabalhos de pesquisa internos demonstram as atuações em áreas estratégicas para o país, as colaborações entre os Laboratórios Nacionais do CNPEM e os desenvolvimentos de novas técnicas experimentais. A instrumentação científica continua, como sempre, um ponto importante no LNLS. Um ponto de destaque são os esforços contínuos, ao longo dos anos, para melhorar os sistemas de controle das linhas de luz. Isso tem possibilitado diminuir o tempo perdido pelos usuários, otimizando o uso dos equipamentos. Uma linha importante de desenvolvimento em andamento são novos tipos de sincronia de experimentos, chamados de *fly scans*. Esses desenvolvimentos serão, inclusive, essenciais para o Sirius.

As atividades ligadas ao Projeto Sirius continuam em ritmo acelerado, com a fabricação de protótipos e definição de componentes e dispositivos, tanto para as 13 linhas de luz quanto para os aceleradores. Um marco importante foi o efetivo início das obras civis. Já é possível vislumbrar, no

contorno das estruturas das fundações, a magnitude do que virá a ser o novo síncrotron brasileiro. O projeto tem recebido atenção e reconhecimento internacional, seja através de menção em revistas de impacto, como *Nature Photonics* (vol. 9, maio de 2015), seja em palestras convidadas em congressos internacionais (IPAC 15 e SRI 2015). Nesse primeiro semestre, recebemos os Comitês Internacionais para avaliação do projeto dos aceleradores, prédio e linhas de luz. O resultado final foi bastante positivo, pois apesar das importantes críticas e comentários construtivos, houve uma a todos os conceitos e resultados de protótipos desenvolvidos para o Projeto Sirius até o momento.

Esses resultados são consequência do trabalho de toda a equipe do LNLS, quem eu gostaria de congratular e parabenizar por sua excelência e motivação.

## 1.2 Instalações Abertas a Usuários Externos

Desde o início do ano, as equipes das linhas de luz do LNLS trabalharam a partir de uma nova organização. Até então, as linhas de luz eram organizadas em grupos de cerca de 4 linhas, administradas por um pesquisador responsável por coordenar um *staff* compartilhado entre as linhas do grupo. A partir deste ano, cada linha passou a ser uma entidade que responde diretamente à diretoria científica, tendo um *staff* próprio de pesquisadores e técnicos, responsabilizando-se diretamente pelo programa de usuários da linha com o suporte dos grupos de eletrônica, software, ambiente de amostras e engenharia de linhas de luz. Os grupos de apoio, por outro lado, foram agregados sob uma coordenação geral que os mantém dentro de uma mesma metodologia de atendimento aos usuários com um sistema integrado de atendimento às necessidades de manutenção e atualização das linhas de luz. Esta nova organização procurou

1. **Desonerar os pesquisadores** que lideravam grupos de várias linhas e que, assim, tinham que coordenar um *staff* de forma mais centralizada, reduzindo demais os tempos dedicados a P&D. Para isso, as

responsabilidades de operação e manutenção das linhas e coordenação do *staff* foram descentralizadas para os pesquisadores de cada linha de luz. Com esta descentralização de responsabilidades, todos os pesquisadores puderam dedicar mais tempo a tarefas de pesquisa e desenvolvimento e menos tempo com tarefas administrativas.

2. **Aumentar o contato dos pesquisadores das linhas na frente de interação com os usuários.** Os técnicos e analistas de desenvolvimento, que em algumas linhas faziam o atendimento a usuários, passaram a se dedicar a tarefas de manutenção, montagens de *setups* e desenvolvimento apenas, deixando o atendimento a usuários exclusivamente aos pesquisadores.
3. **Fortalecer as equipes de apoio**, utilizando parte do *staff* técnico que antes prestavam atendimento direto aos usuários, fazendo com que os papéis de cada grupo nos desenvolvimentos das linhas pudessem ser mais bem divididos. Assim, a maior responsabilidade conceitual dos projetos de desenvolvimento passou a ficar a cargo dos pesquisadores e *staff* técnico das linhas, e a responsabilidade de engenharia e detalhamento técnico e montagens ficou com os grupos de apoio. Isso melhorou o monitoramento de custos e performance do desenvolvimento e permitiu maior padronização de componentes usados em desenvolvimentos. A médio prazo, isso se traduz também em uma manutenção mais barata e rápida dos dispositivos desenvolvidos para as linhas de luz.

Neste relatório, apesar de não haver mais a divisão dos grupos de linhas, ainda assim manteremos o formato de apresentação pelo agrupamento temático de técnicas experimentais relacionadas ao uso das instalações.

## Operação das linhas de luz para usuários

**O uso das linhas de luz dentro do programa de usuários está apresentado na**

Tabela 1. O número de turnos utilizados neste semestre por usuários, de forma geral, foi reduzido em relação ao mesmo período no ano passado, por causa da intervenção no anel necessária para manutenção do *wiggler*

*superconductor*. Essa manutenção envolveu arejamento de um trecho do anel para retirada do dispositivo, a operação de manutenção e a sua reinstalação. Portanto, tratou-se de uma intervenção de grande porte, reduzindo em cerca de 10 turnos o tempo de usuários deste semestre em relação aos períodos anteriores. Esta intervenção foi imprescindível, pois um defeito no dispositivo de inserção estava consumindo rapidamente o He líquido em seu reservatório, o que demandava constante reabastecimento, que além de trabalhoso é caro.

| LINHAS      | PROPOSTAS EXTERNAS | TURNOS |
|-------------|--------------------|--------|
| IMX         | 6                  | 29     |
| IR          | 6                  | 19     |
| MX2         | 26                 | 29     |
| PGM         | 10                 | 52     |
| SAXS1       | 15                 | 39     |
| SAXS2       | 21                 | 39     |
| SGM         | 6                  | 40     |
| SXS         | 13                 | 54     |
| TGM         | 8                  | 55     |
| XAFS1       | 16                 | 56     |
| XAFS2       | 14                 | 52     |
| XDS         | 13                 | 49     |
| XPD         | 16                 | 55     |
| XRD1        | 6                  | 20     |
| XRD2        | 15                 | 56     |
| XRF         | 12                 | 50     |
| Total geral | 203                | 694    |

**Tabela 1. Propostas e turnos utilizados por usuários externos no primeiro semestre de 2015.**

### *Linhas de Luz de Difração de Raios X*

As três linhas dedicadas à difração de raios X no LNLS, XRD1, XRD2 e XPD operam, hoje, de forma independente, cada uma com seu próprio *staff*. A linha XRD2 está mais dedicada a um programa de análise estrutural de monocristais, interfaces e superfícies e nanoestruturas, enquanto as linhas XPD e XRD1 trabalham, complementarmente, com programas de análise de materiais policristalinos, através de difração de pó. No caso da linha XRD1,

existem ainda duas estações experimentais que se alternam no uso do feixe de raios X: a primeira, dedicada à difração de raios X de amostras na forma de pó, é chamada de XRD1. Já a segunda estação, chamada XTMS, é usada para análises de difração de raios X conjuntamente a ensaios termomecânicos de ligas e metais. Neste primeiro semestre de 2015, as linhas XRD1 e XPD executaram 22 propostas para usuários externos, sendo 2 propostas da linha XRD1 da estação XTMS. A linha XRD2 executou um total de 15 propostas no semestre.

### *Linhas de Luz de Fluorescência e Absorção de Raios X*

As cinco linhas de luz do LNLS dedicadas à espectroscopia de absorção e fluorescência de raios X são XAFS1, XAFS2, DXAS, XRF e XDS. Elas diferem nas técnicas disponíveis e nas faixas de energia cobertas. As linhas XAFS1 e XAFS2, que juntas executaram 30 propostas no primeiro semestre, realizam, principalmente, experimentos que envolvem a síntese e o acompanhamento *in situ* de propriedades microscópicas de catalisadores. O LNLS possui uma infraestrutura diferenciada para esse tipo de experimento, que corresponde a uma fração considerável da produção científica dos usuários. A linha DXAS esteve inoperante neste semestre, por problemas de movimentação na ótica. Estes precisaram de uma intervenção mais detalhada e demorada. A linha XRF, que tem se dedicado principalmente ao micromapeamento de elementos químicos por fluorescência de raios X, realizou 12 propostas no semestre. Estes experimentos são bastante demorados, por se tratarem de imagens por varredura. Já a linha XDS, que trabalha parte do tempo com difração e outra parte com espectroscopia, realizou 13 experimentos. Esta é a linha mais concorrida do LNLS, e teve uma pequena redução de tempo disponível no primeiro semestre pela intervenção no *wiggler superconductor*, já discutida acima, e pela necessidade de realinhamento da sua ótica após a reinstalação do dispositivo de inserção.

### *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 8 propostas no

primeiro semestre. As linhas de luz SGM e PGM são similares em faixa de energia, embora a PGM, única linha de ondulador do LNLS, tenha uma performance muito superior. No primeiro semestre, estas linhas, juntas, atenderam 16 propostas da comunidade de usuários de raios X moles, muitas delas já utilizando a nova instrumentação de ARPES e PEEM, que deverão ir para a linha SABIÁ do Sirius posteriormente. A linha SXS, hoje com uma comunidade predominantemente de geociências, pela faixa de energia que ela cobre, executou 13 propostas de usuários externos.

### *Linhas de Luz de Espalhamento de Raios X*

As linhas SAXS1 e SAXS2 juntas atenderam 36 propostas de pesquisa em SAXS, que representa a técnica de maior demanda de usuários externos. A linha MX2, com o novo detector, tem hoje tempos de coletas de proteínas quase 10 vezes menores e só no primeiro semestre já executou 26 propostas de pesquisa. A linha MX1 foi fechada para usuários, já que a MX2 tem dado conta com tranquilidade da demanda de usuários. A MX1 está sendo utilizada para desenvolvimento de instrumentação, principalmente para o Sirius. Vale mencionar que a linha MX2 tem brilho muito superior do que a MX1, pois é baseada em um *wiggler*. No momento, o comissionamento do novo sistema robótico para cristalografia de proteínas, por exemplo, está sendo montado e comissionado na MX1, para a posterior instalação na MX2.

### *Linhas de Luz de Imagem*

As duas novas linhas de luz do LNLS, dedicadas à Imagem por Raios X (IMX) e à nanoespectroscopia de infravermelho (IR1), executaram 6 propostas cada uma neste semestre, iniciando assim sua entrada definitiva no programa de usuários.

### *Destaques científicos do programa de usuários*

Dentre os trabalhos publicados por usuários do LNLS, destacamos três trabalhos de maior impacto. Um diferencial para essa escolha, além do impacto, é o fato deles terem utilizado duas ou mais linhas de luz, ilustrando

bem o alcance da combinação de diferentes técnicas de síncrotron na investigação de materiais.

No primeiro, intitulado *Bacterial killing via a type IV secretion system*, por D. P. Souza et al., publicado na revista **Nature Communications**, v. 6, n. 1, p. **6453-6458**, 2015, os autores estudaram um mecanismo pelo qual bactérias da família *Xanthomonadaceae* atacam outras bactérias com armas feitas de proteínas. Eles demonstraram que as *Xantomonas* utilizam certos complexos multiproteicos (chamados T4SS) para secretar toxinas feitas de proteínas, capazes de matar outras bactérias e garantir uma vantagem competitiva para seu crescimento em colônias mistas de bactérias. Em particular, neste trabalho foi demonstrado pela primeira vez que, embora as **toxinas carregadas por estes complexos multiproteicos possuam diversos tamanhos e arquiteturas, existem características estruturais comuns a estas toxinas, as quais conferem capacidade de romper as paredes celulares de outras bactérias**. Além disso, eles demonstraram que estas bactérias coexpressam e secretam simultaneamente proteínas que servem para garanti-las imunidade e protegê-las contra suas próprias toxinas. A estrutura destes inibidores foi elucidada pelas técnicas de espalhamento de raios X a baixos ângulos na linha SAXS1 e cristalografia de proteínas na linha MX2 e comparada com duas proteínas que possuem função imunológica semelhante (Figura 1). Combinando essas informações com estudos *in-vivo*, os autores ainda propuseram que este mecanismo de virulência de bactérias pode não estar restrito apenas às *Xantomonas*, mas talvez seja algo mais geral.

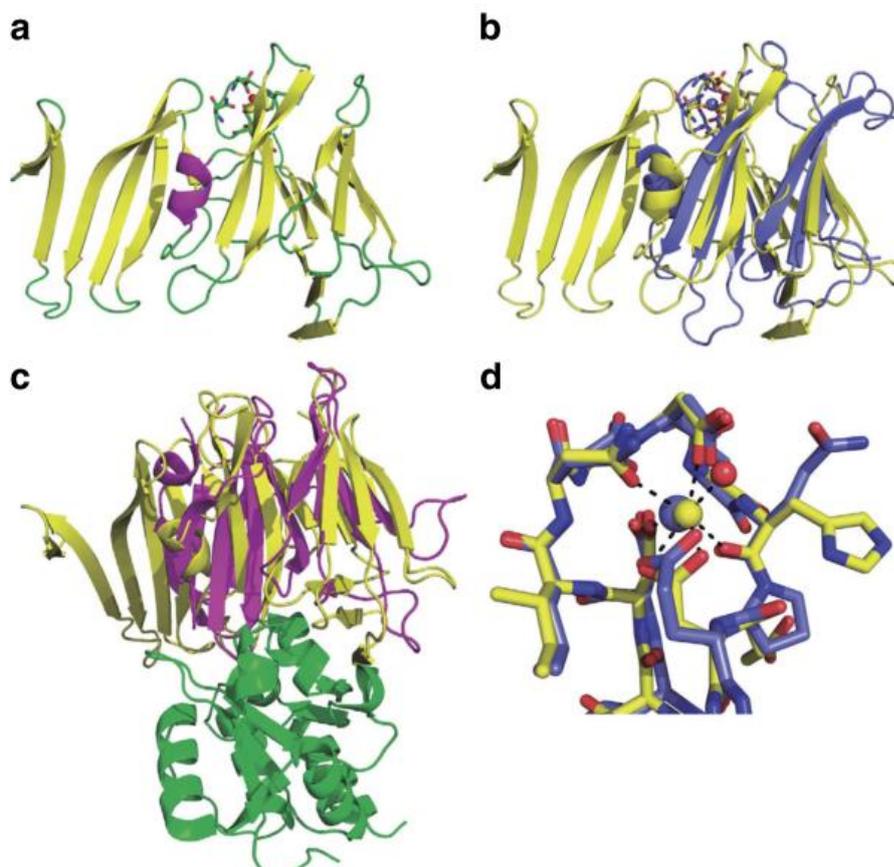


Figura 1. (a) Estrutura da proteína inibidora X-Tfi<sup>XAC2610</sup> elucidada por cristalografia de proteínas. (b,c) Superposição da estrutura desta proteína com a de outras proteínas homólogas com função inibidora semelhante. (d) detalhe da superposição do sítio ativo das duas proteínas.

No segundo destaque, intitulado *Redox properties of nanostructured lanthanide-doped ceria spheres prepared by microwave assisted hydrothermal homogeneous co-precipitation*, por F. F. Muñoz et al., publicado na revista **Nanoscale**, v. 7, n. 1, p. 271-281, 2015, uma combinação de técnicas de difração (feitas na linha XRD1) e espectroscopia de raios X (XANES, feito na linha XAFS1) *in-situ*, permitiu compreender e otimizar a síntese de nanoesferas de compostos de Céria para uso em catalisadores. Estes materiais combinam as propriedades catalíticas da Céria e a grande razão de superfície volume que pode ser atingida quando sintetizado na forma de nanoesferas. **O controle da morfologia cristalina e do estado de oxidação dos átomos de Ce na síntese destas partículas é essencial para o desenvolvimento de aplicações destas partículas.** O uso de difração de pó e XANES *in-situ*, característica singular de síncrotrons, permitiu acompanhar a evolução da

morfologia e composição química destas nanoesferas (vistas por microscopia eletrônica no *inset* da Figura 2). Por difração de pó, os autores observaram a aparição dos picos de difração e seu afinamento à medida que a temperatura de calcinação aumenta (parte esquerda da **Erro! Fonte de referência não encontrada.**) devido ao aumento da cristalinidade. Já por XANES *in-situ*, feito na linha XAFS1, foi possível observar que o aquecimento a 500° C em condições de atmosfera redutora (meio) faz com que o pico de XANES, correspondente à fração de Ce<sup>+3</sup> seja mais intenso que o pico observado nas condições de atmosfera oxidante (direita), indicando uma maior formação de Ce<sup>+3</sup> nestas condições.

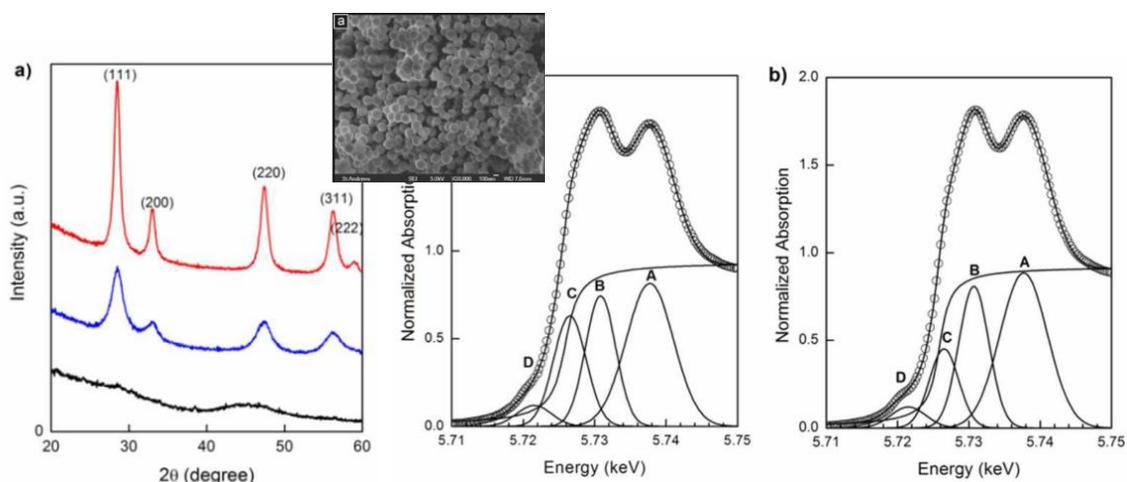


Figura 2. Adaptado da publicação original de Muñoz et al. Da esquerda para a direita: difratograma das nanopartículas após a síntese (preto), calcinadas por uma hora a 250° C (azul) e a 500° C (vermelho); (inset) imagem de microscopia eletrônica das nanoesferas; espectro de XANES na borda L<sub>3</sub> do Ce a 500°C em atmosfera redutora (meio) e oxidante (direita).

O terceiro destaque é do trabalho intitulado *Mesophase transformation in amphiphilic hyperbranched polymers induced by transition metal ion complexation. Creating well-defined metallo-supramolecular assemblies from "Ill-Defined" building blocks*, por A. Picco, W. Knoll, M. R. Ceolín e O. Azzaroni, publicado na revista **ACS Macro Letters**, v. 4, n. 1, p. 94-100, 2015. Materiais sólidos poliméricos anfífilicos, desordenados na escala molecular, mas bem ordenados em escala supramolecular, são amplamente utilizados em vários ramos da indústria de borrachas e plásticos, e tem grande potencial para aplicações em indústrias de microeletrônica, fotovoltaica e dispositivos magnéticos. Uma das grandes dificuldades de sintetizar estes materiais é a

necessidade de se utilizar cadeias poliméricas bastantes regulares para que as estruturas supramoleculares se organizem de forma bem ordenada. Isso dificulta e encarece o processo de síntese. Neste trabalho, os autores demonstraram a formação de materiais com organização supramolecular em mesofases, a partir de moléculas com arquiteturas relativamente dispersas e mal definidas (Figura 3). Mais ainda, eles demonstraram de forma inédita que a estrutura destas mesofases pode ser modificada pela complexação de íons metálicos, e evidenciaram os detalhes microscópicos deste mecanismo.

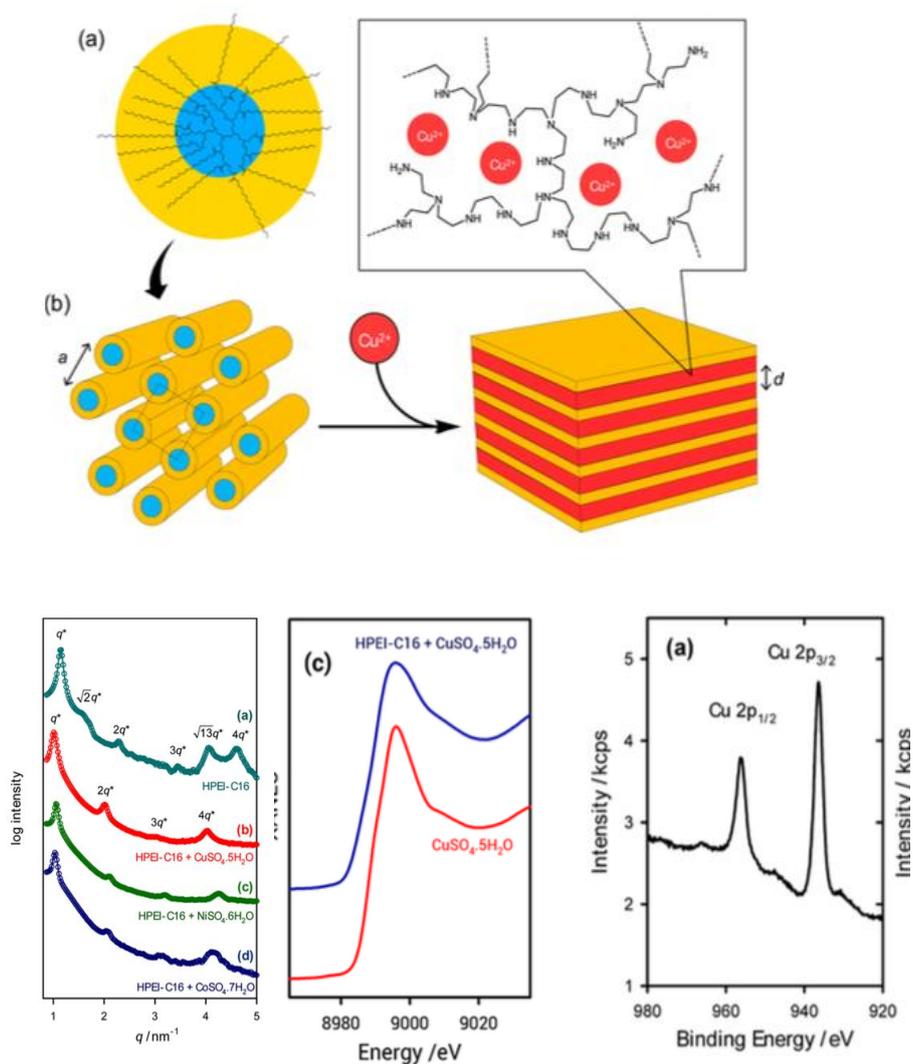


Figura 3. Superior: (a) molécula anfifílica que forma a estrutura supramolecular em (b) Cartoon formulado para descrever o efeito da adição de íons de cobre modificando a estrutura supramolecular de colunar para lamelar. Inferior, da esquerda para direita: Os dados de SAXS em função da adição de cobre demonstram a modificação estrutural, os dados de XANES demonstram a valência do cobre, e os de XPS demonstram o ambiente químico dos íons. Juntos estes dados, obtidos nas 3 linhas de luz do LNLS, dão suporte ao modelo microscópico formulado.

Partindo de moléculas anfífilas com um núcleo de polietilalanina super-ramificado, eles demonstraram por SAXS que estas moléculas se auto-organizam em mesofases colunares quadradas. Pela adição de íons de cobre na solução, eles observaram uma mudança estrutural evidenciada por SAXS (na linha SAXS1) e, ao mesmo tempo por XANES (na linha XAFS2), que estes íons eram de cobre(II) e que estavam complexados com nitrogênio. Finalmente, pela técnica de XPS (na linha SXS), eles detectaram o ambiente químico dos íons de cobre e formularam o cartoon da Figura 3 que descreve toda a estrutura microscópica deste material.

### 1.3 Pesquisa e Desenvolvimento *in house*

O programa de pesquisa interna do LNLS é focado em algumas poucas grandes áreas científicas estratégicas para o país, como:

1. Agricultura e meio ambiente.
2. Biomateriais e materiais moles (*soft matter*).
3. Catálise.
4. Propriedades físicas de filmes finos, interfaces e nanoestruturas.
5. Materiais em condições extremas.

Em cada uma dessas áreas de pesquisa são desenvolvidos experimentos com o uso de luz síncrotron, de forma a investigar propriedades microscópicas da matéria e de distintos materiais, e que permitam, eventualmente, inovações nas suas aplicações. Além disso, as áreas nas quais está focado o programa de pesquisa do LNLS refletem, de certa maneira, também boa parte da pesquisa realizada por usuários. Assim, o programa de pesquisa interna, ao mesmo tempo em que promove o avanço do conhecimento científico em áreas estratégicas com o uso da radiação síncrotron, busca também desenvolver instrumentação de ponta para a comunidade de usuários.

Além dos desenvolvimentos de instrumentação científica conectados diretamente a essas áreas científicas, são feitos também desenvolvimentos de instrumentação com aplicação mais ampla nas linhas de luz, nas áreas de:

1. Detectores.
2. Ótica.
3. Controle e automação.

Nesta seção serão apresentadas as evoluções parciais destes projetos internos de pesquisa e desenvolvimento já descritos no relatório de 2014.

### Agricultura e meio ambiente

Os principais projetos neste subprograma de pesquisa interna lidam com o uso da radiação síncrotron para investigar propriedade de solos, desde a dinâmica de seus micronutrientes até sua contaminação por elementos químicos pesados e o uso da radiação síncrotron para simular efeitos da radiação sobre ambientes e sistemas biológicos.

Esta atividade de pesquisa acontece há alguns anos nas linhas do LNLS por meio de colaborações com usuários. No entanto, este programa vem se intensificando ao longo do último ano com a contratação de novos pesquisadores, colaboração com grandes projetos de usuários e por meio de colaborações internas no CNPEM, especialmente com o CTBE. Como resultado, o número de propostas de pesquisa realizadas por usuários externos nessas áreas também aumentou substancialmente, atraindo uma comunidade científica estratégica em um campo em que as técnicas de luz síncrotron podem produzir ganhos expressivos de conhecimento.

A expectativa é de que, a médio e longo prazo, possamos desenvolver uma liderança científica em aplicações de síncrotron em agricultura e meio ambiente, que são vocações nacionais. As linhas de luz SXS, XRF e TGM se destacam como as principais estações experimentais onde hoje esses projetos são executados. Para o Sirius, estão sendo planejadas linhas com características otimizadas para que sejam ferramentas na solução de problemas estratégicos nas áreas de agricultura e meio ambiente. A seguir, apresentamos algumas das principais linhas de pesquisa desenvolvidas pelos pesquisadores do LNLS em colaboração com grupos de pesquisa.

#### ➤ **Especiação de Arsênio por espalhamento Raman ressonante**

A forma mais comum de intoxicação por Arsênio acontece pela ingestão de líquidos ou comidas contaminadas. As fontes de contaminação do solo e, portanto, da água e dos alimentos, podem ser naturais ou artificiais, como a contaminação por pesticidas. No entanto, a **avaliação do risco real do Arsênio depende de uma avaliação do seu estado de oxidação**. Neste trabalho, uma técnica espectroscópica nova foi desenvolvida para avaliar o estado de oxidação do Arsênio, permitindo a especiação desse elemento. Neste semestre, o destaque vai para mais um artigo publicado sobre a técnica, “*Exploratory Methodology for Retrieving Oxidation State Information from X-ray Resonant Raman Scattering Spectrometry*” no **Analytical Chemistry**, v. **87**, n. **7**. p. **3639-3645**, **2015** (Fator de Impacto **5,636**). O artigo é de autoria de Robledo, J. I., Sánchez, H. J., Leani, J. J., Pérez, C. A.

Líder: H. J. Sánchez (Universidade de Córdoba, AR)

Colaborador no LNLS: Carlos A. Perez.

- **Aplicação de XANES na investigação da contaminação de solos por chumbo e antimônio**

### Biomateriais e materiais moles (*soft matter*)

Este subprograma de pesquisa concentra as atividades de P&D em materiais biológicos e fármacos, materiais poliméricos e coloides. O LNLS possui estações experimentais com instrumentação especializada para investigar materiais biológicos, desde a escala atômica, como é o caso da cristalografia de proteínas, escala nanométrica, pelas técnicas de SAXS e de nano-FTIR, até escalas de micrômetros, como na linha de tomografia de raios X e na linha XRF. Boa parte dos experimentos relacionados a este programa de pesquisa interna ocorre nas linhas de SAXS, linhas de imagem (IR e IMX) e uma parte também nas linhas XRF e TGM. A seguir, serão descritas algumas das principais linhas de pesquisa em desenvolvimento, seus objetivos e os resultados alcançados em 2015.

- **Estrutura média e local do cabelo humano**

Embora a queratina, uma proteína presente na maioria das células animais, seja uma das proteínas mais estudadas, a organização supramolecular de filamentos intermediários dessa proteína ainda é pouco conhecida. Além disso, essa proteína tem a habilidade de mudar sua estrutura em função do ambiente em que se encontra. O cabelo humano é um exemplo de arquitetura de filamentos intermediários que vêm sendo investigados nos últimos 50 anos. **O objetivo deste projeto é investigar a estrutura da medula, córtex e cutícula do cabelo humano com o uso de feixes de raios X submicrométricos (no síncrotron NSLS em Brookhaven) e microscopia eletrônica de transmissão (feita no LNNano).** Os resultados obtidos neste projeto (Figura 4) demonstram que, à medida que se passa do exterior do cabelo para a medula, o arranjo das fibrilas de queratina se torna cada vez mais desordenado. Recentemente, um artigo com os resultados obtidos foi submetido para revista *Scientific Reports* (da Nature).

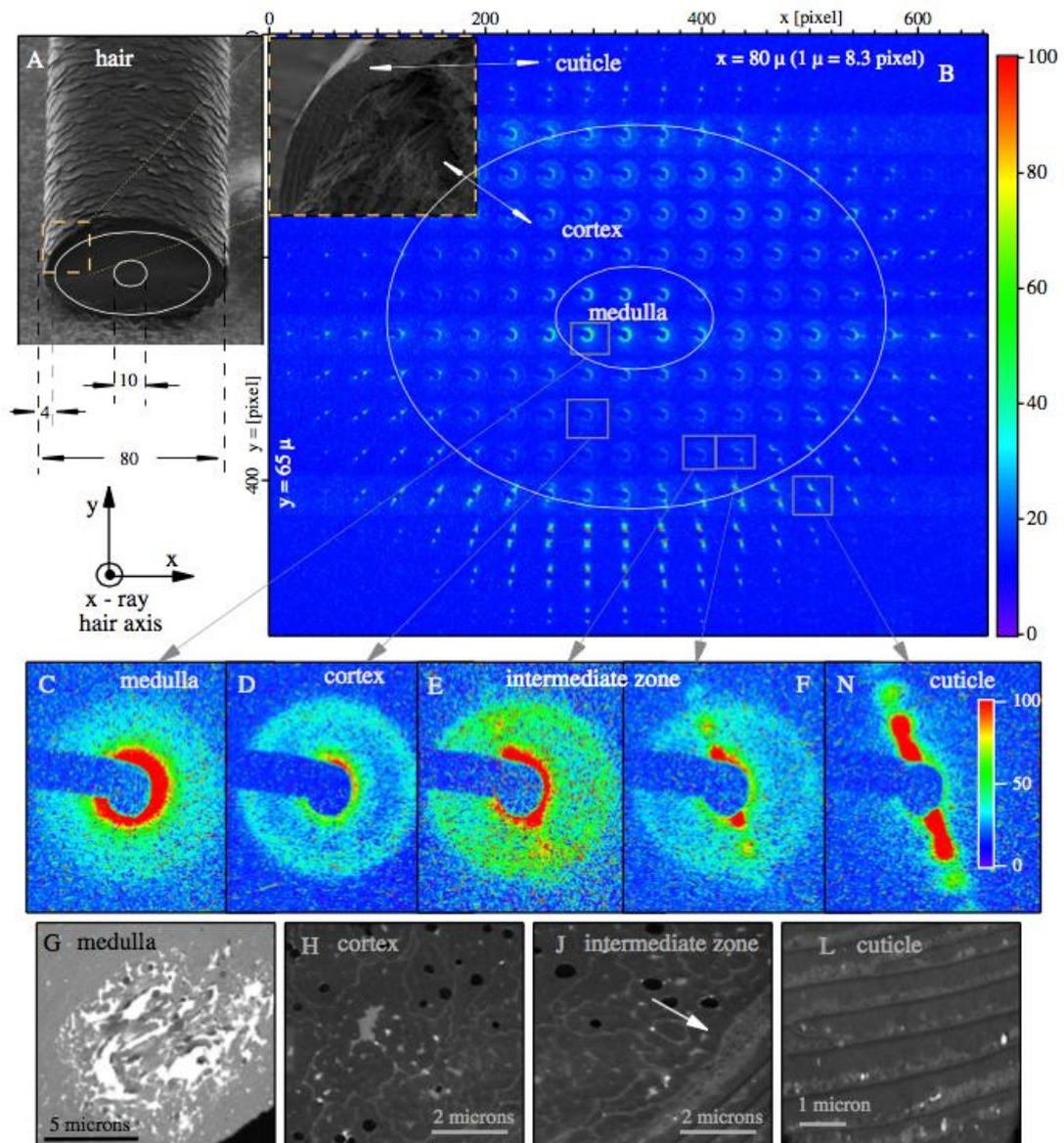


Figura 4. Resultado obtido com o micromapeamento de SAXS utilizando a linha de microfoco em Brookhaven e que demonstra a estrutura do cabelo (submetido a publicação).

Líder: Vesna Stanic.

Colaboradores: Brookhaven National Laboratory.

Além dos projetos de pesquisa interna destacados, houve também o desenvolvimento de instrumentação e métodos experimentais específicos para determinação da micro e nanoestrutura de sistemas biológicos e poliméricos, como descritos a seguir:

➤ **Novo método de FTIR por campo próximo**

Neste projeto está sendo desenvolvido um novo conceito de detecção do sinal de campo próximo no experimento de nano-FTIR. Até o momento, todos os experimentos de nano-FTIR (com fonte síncrotron ou laser) utilizam um interferômetro de Michelson dito assimétrico, o qual se baseia na interferência de um feixe de campo próximo (baixo ruído) com um feixe de campo distante (com ruídos da fonte síncrotron). Recentemente, foi testado o uso de um interferômetro de Michelson simétrico (Figura 5), que utiliza dois feixes de campo próximo no experimento, que gerou uma melhora expressiva na relação sinal-ruído e na estabilidade nos interferogramas e, conseqüentemente, nos espectros de IR. O método é pioneiro e o artigo está sendo submetido para a *Nanoletters*.

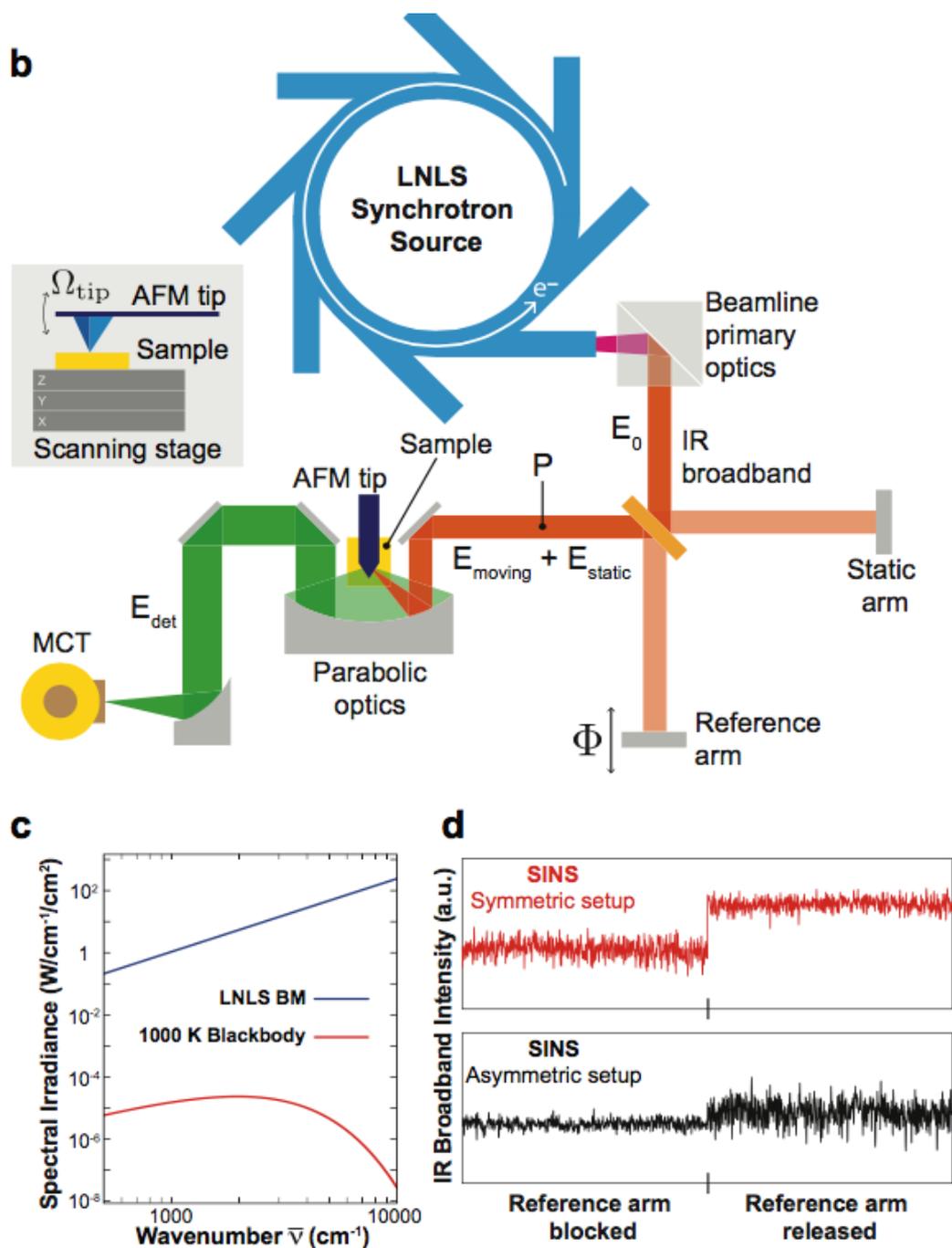


Figura 5. Figura do artigo que está sendo submetido para publicação na *Nanoletters* e que demonstra que o método simétrico descrito no painel (b) tem uma relação de sinal ruído muito superior ao método assimétrico (d)

Líderes: Raul de Freitas e Francisco Maia.

## Catálise

Catalisadores são substâncias utilizadas como facilitadores de reações químicas em praticamente todos os processos industriais que envolvem a transformação de produtos primários. A busca por catalisadores mais eficientes e mais acessíveis é uma área extremamente ativa da pesquisa científica, com impacto direto sobre a economia, qualidade de vida e meio ambiente. Como essas substâncias promovem reações químicas através de mudanças nas suas próprias estruturas cristalinas ou em suas configurações eletrônicas, as técnicas experimentais com luz síncrotron são ferramentas particularmente adaptadas para o desenho racional de catalisadores. Mais ainda, como uma das maiores virtudes do uso de raios X é poder “enxergar através da matéria”, é possível projetar experimentos e instrumentações específicas, nas quais as mudanças microscópicas dos catalisadores são observadas em ambientes e condições simuladas próximas às utilizadas nos processos industriais reais.

A seguir, serão descritos alguns dos destaques dos projetos de pesquisa e desenvolvimento nesta área, em andamento no LNLS no primeiro semestre de 2015.

### ➤ **Catalisadores para conversão de biomassa**

Os catalisadores promovidos à base de carbetos de tungstênio são aplicados na reação catalítica de conversão de celulose para a obtenção de **produtos químicos de maior valor agregado, como etilenoglicol**. Esses catalisadores possuem propriedades catalíticas semelhantes às dos metais nobres. No entanto, há muito a ser explorado para entender a interação carbetos/promotor/suporte e sua correlação com o sítio ativo nas reações de conversão da biomassa, bem como para evitar ou minimizar a deposição de carbono na superfície durante a síntese dos carbetos, o que causa a desativação do catalisador. Outro grande desafio e oportunidade explorada pelo grupo nesta área é o estudo das propriedades químicas, estruturais, superficiais e eletrônicas, correlacionadas ao desempenho catalítico como ativação, seletividade e estabilidade. A partir dessa correlação entre as propriedades catalíticas e as características físicas do catalisador, será possível preservar, ampliar e otimizar essas propriedades durante a síntese ou

o tratamento térmico dos catalisadores e, assim, possibilitar a produção de uma nova geração de catalisadores, mais eficientes e baratos, para a aplicação industrial.

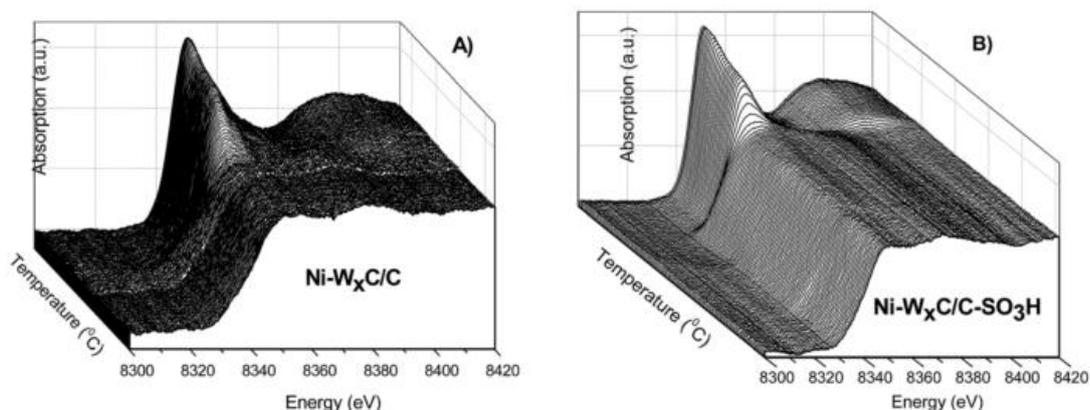


Figura 6. Espectros de XANES realizados *in-situ* para observar as modificações químicas do catalisador na conversão de biomassa (adaptado da publicação de Rodella et al.).

Neste semestre, dentro desta linha de pesquisa houve a publicação do artigo “*Physical and chemical studies of tungsten carbide catalysts: effects of Ni promotion and sulphonated carbono*” por Cristiane B. Rodella et al., na revista **RCS Advances**, **5**, 23874–23885, 2015. O trabalho revelou importantes mecanismos de seletividade destes catalisadores na produção de etilenoglicol (Figura 6).

Líder: Cristiane. B. Rodella.

Alunos: Glauco Ferro Leal (IQ-USP-São Carlos).

Pós-docs: Dean H. Barrett e Débora M. Meira (CAPES).

Colaboradores: Antônio Aprígio da Silva Curvelo (IQ-USP-São Carlos).

Há um constante desenvolvimento de métodos experimentais que exploram a capacidade de se fazer experimentos com raios X em ambientes de amostras complexos, nos quais mudanças microscópicas nos catalisadores são observadas em condições próximas às utilizadas nos processos industriais reais. Esses desenvolvimentos envolvem desde a construção de fornos, sistemas de injeção e análise de gases de reação e novos esquemas de detecção. Neste campo, os principais projetos de desenvolvimento em destaque em 2015 foram:

➤ **Materiais para armazenamento de Hidrogênio**

De forma conectada com o projeto anterior, o objetivo deste projeto é combinar as técnicas de estrutura fina de absorção de raios X (XAFS) e difração de raios X (XRD) em um único experimento, com o intuito de realizar caracterizações *in situ* sobre condições *em operando*, em um único experimento, em uma mesma linha de luz. Esta abordagem foi utilizada recentemente para comprovar a viabilidade e as modificações estruturais associadas ao uso do hidreto  $Mg_2CoH_5$ , em aplicações industriais, como **armazenador de hidrogênio**.

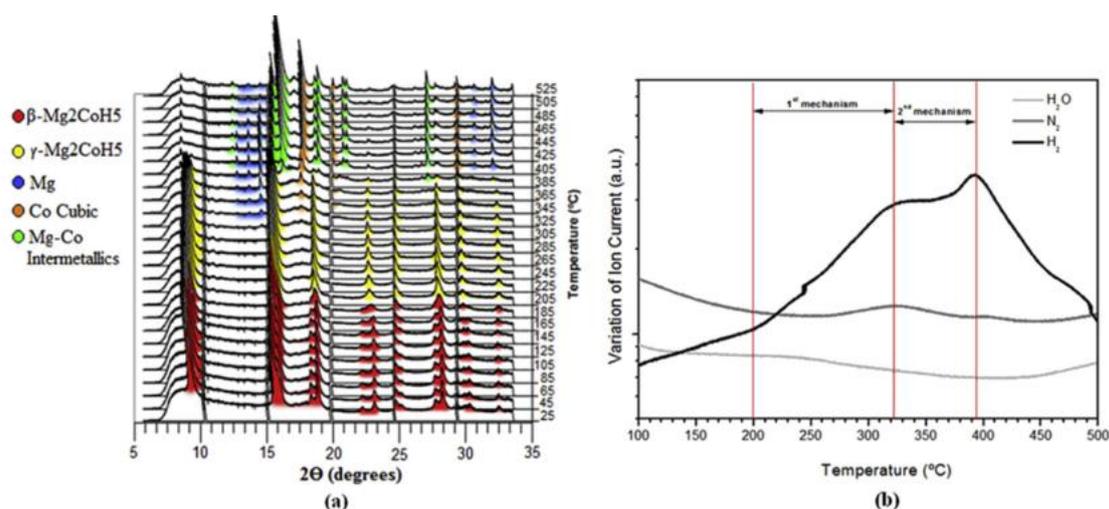


Figura 7. XRD *in situ* (esq.) e espectrometria de massa (dir.) realizados simultaneamente para correlacionar as mudanças estruturais no armazenamento de  $H_2$ . Adaptado da publicação de Zepon et al.

O experimento foi realizado sob condições controladas de temperatura e atmosfera de gases, utilizando um microrreator capilar desenvolvido no LNLS. Com os dados de um espectrômetro de massas, acompanhou-se a dessorção de gases, de maneira a ver o comportamento do sistema em condições *em operando*. Correlacionando os resultados de difração e espectrometria de massas (Figura 7), notou-se que a liberação inicial do  $H_2$  não está ligada à mudança de fase do sistema, sendo essa liberação associada a  $H_2$  intersticial. Esta linha de pesquisa rendeu uma publicação “Controlled mechanochemical synthesis and hydrogen desorption mechanisms of nanostructured  $Mg_2CoH_5$ ” por G. Zepon et al, com a participação do pesquisador Santiago Figueroa do LNLS, na revista **International Journal of Hydrogen Energy**, **40**, 1504-1515, **2015**. Este trabalho ilustra muito bem como o novo desenvolvimento de

instrumentação na linha XAFS2 favoreceu a resolução de um problema importante na área de materiais ligados ao armazenamento de Hidrogênio.

Líder: Santiago Figueroa.

Alunos: Matheus Falcão de Sousa (Bolsista de verão).

## Propriedades físicas de filmes, interfaces e nanoestruturas

Este subprograma científico concentra a pesquisa em aspectos fundamentais de sistemas com propriedades eletrônicas exóticas formados em filmes, interfaces e nanoestruturas. Em geral, os projetos têm um caráter muito mais de pesquisa básica em propriedades da matéria do que os temas apresentados anteriormente.

Embora haja, em algumas ocasiões, intersecções dos temas abordados nesta área com, por exemplo, a que trata de propriedades físicas de nanopartículas, boa parte das aplicações práticas desses sistemas se encontra na indústria de microeletrônica, relativamente longe da cadeia de inovação do parque industrial nacional. Não obstante, os avanços atingidos neste programa têm um impacto na fronteira do conhecimento global sobre a matéria condensada em seus aspectos mais fundamentais. Esta é, inclusive, uma área de grande produtividade científica nacional, experimental e teórica, e que motiva o desenvolvimento de métodos experimentais inovadores com o uso da luz síncrotron, que acabam impactando em diversas outras áreas.

Em seguida, apresentaremos alguns dos projetos de pesquisa e desenvolvimento de instrumentação em andamento em 2015.

### ➤ **Síntese, estrutura e propriedades magnéticas de filmes finos e de bicamadas acopladas**

A eletrônica de *spin*, ou simplesmente spintrônica, explora os efeitos do spin do elétron na condução elétrica. A deterioração das propriedades funcionais em filmes ultrafinos pode associar-se ao efeito intrínseco de tamanho finito, à microestrutura do filme ou à presença de efeitos estruturais de crescimento. Pode também resultar de efeitos estruturais de superfície, como a coordenação reduzida de átomos superficiais ou modificações nas posições

atômicas induzidas por tensão ou difusão química nas interfaces. As propriedades funcionais podem então ser preservadas, ou modificadas, pelo controle fino da estrutura e otimização das condições de crescimento. Neste semestre foram publicados dois artigos dentro desta linha de pesquisa, “*Spin orientation in an ultrathin CoO/PtFe double-layer with perpendicular exchange coupling*”, por Lamirand, D. Anne et al., no **Journal of Magnetism and Magnetic Materials** e o segundo, pelos mesmos autores, e intitulado “*Strain driven monoclinic distortion of ultrathin CoO films in the exchange-coupled CoO/FePt/Pt(0 0 1) system*” no **Journal of Physics: Condensed Matter**.

Líder: Hélio C. N. Tolentino.

Colaboradores: Julio C. Cezar, Marcio M. Soares (LNLS); Aline Ramos, Maurizio De Santis, Stéphane Grenier (Institut Néel, France); Dominique Givord, Vitoria Barthem (Instituto de Física UFRJ); Waldemar Macedo, Pedro Gastelois (Instituto de Física UFMG), Marek Przybylski e Piotr Kuswik (Academic Centre for Materials and Nanotechnology, Crakow, Poland).

➤ **Aplicação da espectroscopia de raios X a incidência rasante (GIXRF/GIXANES) no estudo de filmes finos de óxidos semicondutores dopados com metais de transição**

Este projeto visa estudar a estrutura e espectroscopia de filmes finos de óxidos semicondutores, muito utilizados na indústria microeletrônica, combinando técnicas de espectroscopia por incidência rasante. A técnica que está sendo desenvolvida neste projeto aumenta substancialmente a sensibilidade nas medidas de filmes finos, que normalmente produzem sinais muito tênues. Neste semestre foram feitos avanços substanciais nos métodos de análise dos dados obtidos com esta técnica. Em particular, foi publicado um trabalho intitulado “*Grazing-incidence XRF analysis of layered samples: Detailed study of amplitude calculation*” no **Computer Physics Communications, 194, 33-42 (2015)** por E. Miqueles, C. Perez, V. Suárez e R. Vescovi.

Líderes: Carlos A. Perez e Eduardo Miqueles.

Alunos: Vanessa I. T. Suárez (Doutorado/UFV).

Financiamento: CAPES (Bolsa de doutorado).

➤ **Propriedades vibracionais de heteroestruturas de grafeno**

Este projeto, uma colaboração entre o LNNano, o LNLS e a UFMG visa um maior entendimento sobre os mecanismos de ligação molecular e propriedades eletrônicas de mono e bicamadas de grafeno em substratos, onde outras monocamadas já haviam sido previamente depositadas, formando heteroestruturas de camadas atômicas. Foi demonstrado que nessas heteroestruturas os modos de vibração da rede cristalina dos substratos de  $\text{SiO}_2$  ou BN se acoplam de forma diferente com os modos coletivos eletrônicos do grafeno, demonstrando a possibilidade de se projetar dispositivos baseados nestas multicamadas com propriedades óticas úteis em diversas áreas de eletrofotônica, como as telecomunicações. Estas propriedades só podem ser evidenciadas com o acoplamento da técnica de microscopia de força atômica e espectroscopia de IR com radiação síncrotron, algo disponível em apenas outros 2 síncrotrons no mundo além do LNLS. O trabalho foi publicado recentemente na revista **Nanoscale** (Figura 8).

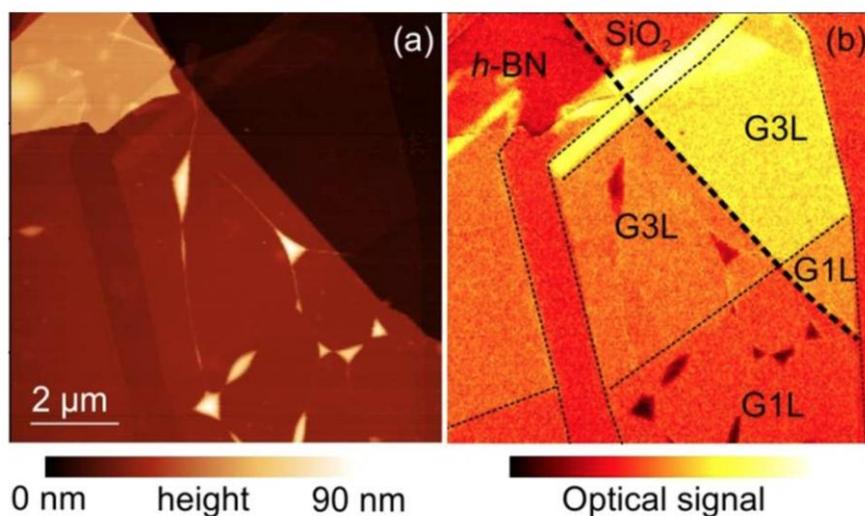


Figura 8. (a) topografia de AFM das camadas de grafeno e BN no substrato de  $\text{SiO}_2$ . O sinal ótico destas camadas é diferente dependendo da heteroestrutura formada, algo que depende da ordem das monocamadas atômicas no substrato, e que só pode ser evidenciado pela técnica nova desenvolvida no LNLS.

As instrumentações associadas às propriedades físicas de filmes, interfaces e nanoestruturas, normalmente, envolvem microscopia e sistemas

analisadores de fotoelétrons para formação de imagens ou para espectroscopia de estados de superfícies, ou mesmo técnicas de análise estrutural, como difração de incidência rasante em filmes. A seguir, descreveremos alguns dos principais desenvolvimentos em andamento:

➤ **Difração com incidência rasante em superfície de líquidos**

Este projeto visa desenvolver um sistema para medidas de difração e espalhamento de raios X por incidência rasante (GID/GISAXS) em superfície de líquidos, em especial em filmes de Langmuir com materiais orgânicos. Este tipo de experimento permite observar a organização de moléculas na interface de líquidos, simulando ambientes como uma membrana celular, com aplicações variadas em biotecnologia, eletrônica e nanomedicina. Para que se possa fazer difratar o feixe de raios X na superfície de um líquido, é necessário defletir o feixe para baixo, já que a superfície do líquido está sempre na horizontal. Para isso, foi inserido um espelho defletor antes do difratômetro, garantindo controle de ângulo de incidência do feixe sobre uma cuba de Langmuir. Este desenvolvimento de instrumentação, o arranjo experimental e os primeiros resultados que exemplificam o uso desta instrumentação na investigação da estrutura de líquidos (Figura 9) foram publicados recentemente na *J. Synchrotron Radiation* **22, 859-861 (2015)** por C.E.P. Vleiria e colaboradores.

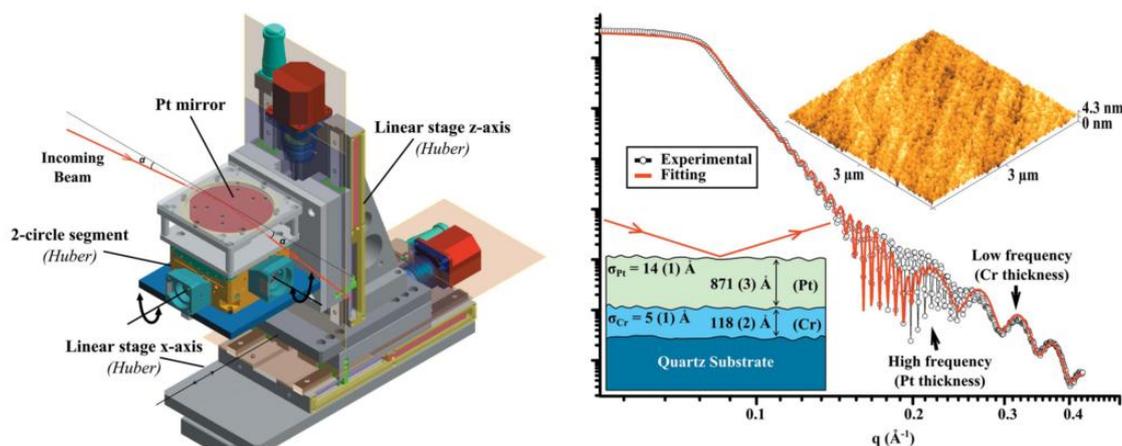


Figura 9. Arranjo experimental do espelho e a caracterização da sua rugosidade.

Líder: Leide P. Cavalcanti.

Alunos: (CAPES/UNIFESP).

Pós-doc: Antônio (FAPESP).

Colaborador: Rafael Oliveira (CONICET/Univ. Nacional de Córdoba, Argentina).

## Materiais sob condições extremas

Quando a matéria é submetida a condições de temperaturas extremas (muito altas ou muito baixas), ou pressão e campos externos intensos, ela pode apresentar novas propriedades físicas e químicas. Essas propriedades podem ser observadas em condições extremas encontradas na natureza (como na crosta terrestre) ou mesmo em condições de síntese de novos materiais. Por exemplo, ao serem comprimidos a altas pressões, os materiais podem exibir características físicas completamente inusitadas, passando de metais para isolante ou supercondutor, de magnético para não magnético, e vice-versa.

A compreensão desses fenômenos que ocorrem quando os átomos são aproximados e a matéria se torna mais densa irá abrir novas oportunidades no uso de condições termomecânicas extremas para projetar novas classes de materiais. Além disso, em ambientes como na região do pré-sal, condições de alta pressão e temperatura fazem com que as propriedades dos materiais sejam completamente alteradas. Compreender as mudanças destas propriedades pode resultar em um impacto direto sobre a capacidade de exploração de petróleo nessas áreas. Técnicas de luz síncrotron convencionais, como espectroscopia de raios X, difração e espalhamento, ou mesmo tomografia, podem ser combinadas com sistemas de acondicionamento de amostras que permitem aplicar temperaturas extremas, campos magnéticos intensos e altas pressões.

A seguir são apresentados alguns dos principais resultados de pesquisa e desenvolvimento nesta área no primeiro semestre de 2015.

### ➤ **Modificação Estrutural da Grafite em Nanodiamantes via Irradiação com Laser Ultrarrápido**

Este trabalho, fruto da colaboração entre o LNLS, o Centro de Lasers e Aplicações (CLA-IPEN/SP) e o LNNano, visa transformar grafite policristalina em nanodiamantes – material de alto potencial tecnológico, com aplicações em

dispositivos quânticos e na indústria de abrasivos – por meio de ondas de choque geradas em pulsos de femtossegundos com energia moderada. Investigações preliminares da grafite pós-irradiação feitas por espectroscopias de fotoelétrons (XPS) e Raman revelaram significativa quantidade de ligações  $sp^3$ , bem como a formação de estruturas micrométricas, translúcidas e fotoluminescentes, onde há evidência do surgimento de novas fases de carbono, coexistindo com nanodiamantes. Mapeamentos topográficos (AFM) e nano-FTIR das regiões amorfizadas e das estruturas translúcidas, obtidos na linha de IR, forneceram informações relevantes sobre os modos vibracionais das estruturas sintetizadas pelo laser (Figura 10).

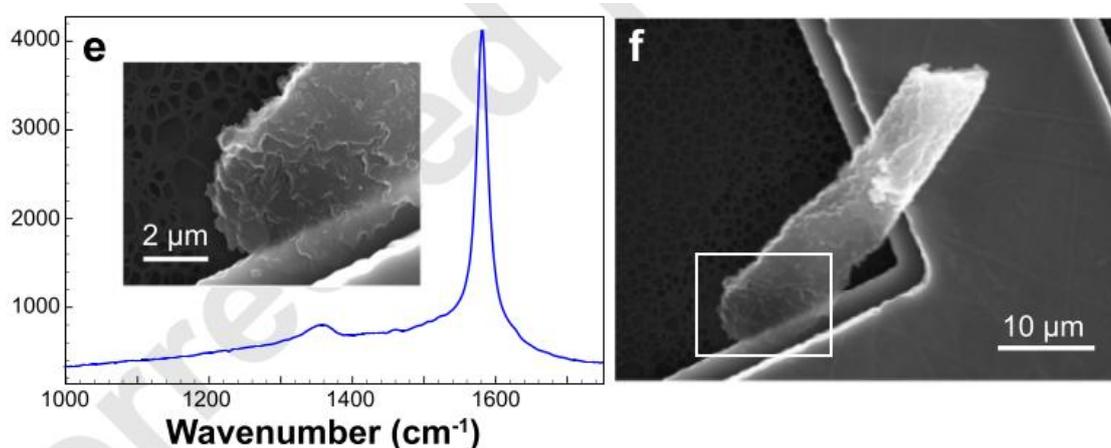


Figura 10. Espectro de Raman e e imagem de microscopia eletrônica da estrutura de diamante modificada pela condição extrema imposta pela irradiação com o laser ultrarrápido.

Parte desses resultados, como o espectro de Raman em conjunto com microscopia eletrônica feita no LNNano (Figura 10) foram publicados recentemente no artigo intitulado, “Synthesis of diamond-like phase from graphite by ultrafast laser driven dynamical compression” na revista **Nature Scientific Reports**, por F. Maia et al.

Líder: Narcizo M. Souza Neto e Francisco Maia.

A contaminação de solos por atividades de caça pode ocorrer pela liberação de metais na crosta de cartuchos de armas de fogo. Esse é um problema intensificado na região centro-norte de Córdoba, sendo este já classificado como detrito industrial contendo tanto chumbo como antimônio. **A meta do estudo é entender o processo de corrosão dos cartuchos e o modo como esses elementos são dissolvidos no solo e se tornam biodisponíveis para as culturas agrícolas da região.** Neste semestre, o destaque nesta linha de pesquisa é para o artigo “*SR  $\mu$ XRF and XRD study of the spatial distribution and mineralogical composition of Pb and Sb species in weathering crust of corroded bullets of hunting fields*” por Mera, M. F., Rubio, M., Pérez, C. A., Galván, V., Germanier, A. G na **Microchemical Journal**, v. **119**, p. **114-122**, **2015**. O trabalho utilizou o micromapeamento da linha XRF para evidenciar os mecanismos de oxidação local dos cartuchos em contato com a terra nos campos de caça, como mostrado na **Erro! Fonte de eferência não encontrada..**

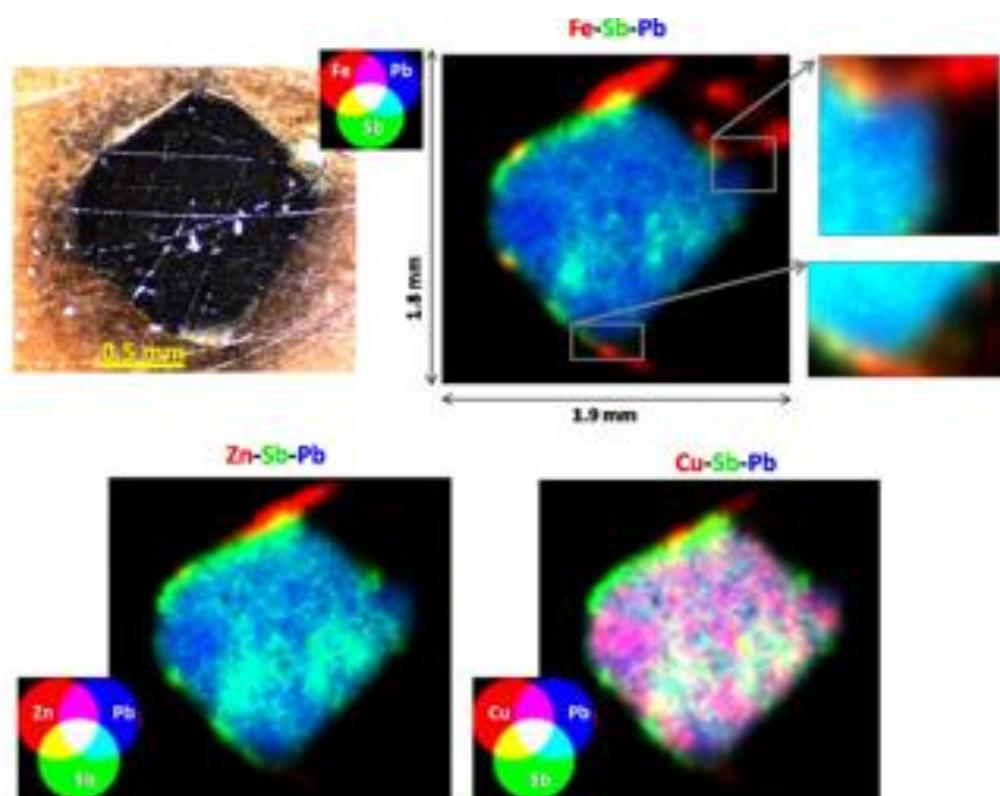


Figura 11. Imagem ótica e de SR- $\mu$ XRF do mapeamento químico de um cartucho mostrando as correlações entre as concentrações de elementos como Pb-Sb-Fe; Zn-Sb-Pb and Cu-Sb-Pb.

Líder: M. Rubio (CEPROCOR, Córdoba Argentina)

Colaboradores no LNLS: Flávio Vicentin e Carlos Perez

Além dos projetos de pesquisa descritos acima, podemos destacar o seguinte desenvolvimento de instrumentação para pesquisa, iniciado em 2014:

➤ **Microscópio de emissão de fotoelétrons**

Em novembro de 2014, foi recebido o microscópio MEPHISTO de emissão de fotoelétrons (PEEM), doado pelo SRC de Wisconsin (EUA). Esse microscópio utilizará o feixe de síncrotron na faixa de UV da linha TGM como fonte de iluminação. Ele é especialmente otimizado para fazer **imagens de superfícies de materiais semicondutores, com resolução lateral de até 20 nm e especificidade química**. As imagens são feitas com contraste da função trabalho do material, pela excitação de elétrons com energia próxima aos níveis de valência. Essa nova instrumentação será importante para as comunidades de pesquisa em semicondutores e ciências ambientais, entre outras. No primeiro semestre o microscópio foi montado e se encontra em comissionamento. O seu sistema de lentes eletrostáticas está sendo reconfigurado após o transporte dos EUA e um projeto detalhado de reforma para sua operação foi criado para que o microscópio possa operar até o fim de 2015.

Responsável: Dr. Douglas Galante.

Colaboradores: Pupa Gilbert (Universidade de Wisconsin, EUA) e Daniel Ariosa

(Universidad de la República, Uruguay).

➤ **Efeito Magnetocalórico e Efeito Barocalórico: novas técnicas experimentais, materiais e modelos teóricos**

Neste projeto, de caráter experimental, teórico e aplicado, é proposto: (1) preparar e caracterizar novos materiais magnéticos, tendo a maior parte deles grande potencial para apresentarem altos valores de **efeito magnetocalórico e/ou efeito barocalórico**; (2) desenvolver e aprimorar modelos teóricos que ajudarão a analisar e entender o comportamento físico de vários desses

materiais; (3) desenvolver novo aparato experimental para medir o efeito barocalórico de modo direto; (4) aprimorar técnica para medir o efeito magnetocalórico de modo direto; (5) desenvolver um novo modelo de chave termomagnética. Dentro desta linha de pesquisa, foram publicados três artigos neste primeiro semestre de 2015, dois com investigações estruturais de materiais magneto calóricos utilizando difração de nêutrons e de raios X, “*Analysis of the crystallographic and magnetic structures of the  $Tb_{0.1}Pr_{0.9}Al_2$  and  $Tb_{0.25}Pr_{0.75}Al_2$  magnetocaloric compounds by means of neutron scattering*” por J. C. Tedesco *et al.* e “*Effects of Ga substitution on the structural and magnetic properties of half metallic  $Fe_2MnSi$  Heusler compound*” por S. Pedro *et al.*, e um artigo teórico, intitulado “*Theoretical investigations on magnetocaloric effect in  $Er_{1-y}Tb_yAl_2$  series*”, por Ribeiro *et al.*

Líder: Alexandre Carvalho.

Financiamento: FAPESP (Jovem Pesquisador).

## Detectores

Durante o primeiro semestre de 2015, o desenvolvimento da eletrônica do Medipix foi quase concluído e estuda-se, inclusive, a possibilidade de se transformar este conjunto, com a eletrônica desenvolvida no LNLS, em um produto comercial. Além disso, o novo método de equalização do detector foi concluído e submetido para publicação.

## Ótica

Na área de ótica, o principal destaque foi a conclusão das simulações de traçados de raios com propagação de frente de onda para as linhas de luz do Sirius. Este tipo de simulação é inovador e essencial para as linhas de luz de síncrotrons de 4<sup>a</sup> geração. Os resultados destas simulações estão sendo incluídos nos projetos das linhas para uma especificação mais precisa dos elementos óticos. Os desenvolvimentos de ótica estão descritos na seção das linhas de luz do Sirius deste relatório.

## Controle e Automação

Na área de controle e automação, o destaque do primeiro semestre de 2015 é o desenvolvimento dos chamados *fly-scans* para varreduras de energia e posição de feixe em imagens rasterizadas ou espectroscopia de raios X. Este desenvolvimento será descrito na próxima seção. Além disso, o software Py4Syn já está em operação em 12 das linhas de luz do LNLS, e seu desenvolvimento foi submetido e aceito para publicação na revista **Journal of Synchrotron Radiation** (2015) por H. Slepicka *et al.*

### 1.4 Apoio à Geração de Inovação nos setores de Agricultura, Indústria e Serviços

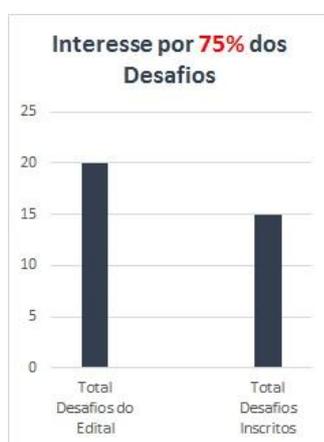
Conduzidas pelas demandas do Projeto Sirius, as empresas potencialmente parceiras do LNLS puderam submeter seus projetos de pesquisa, planos de negócios e documentos de enquadramento à Seleção Pública FAPESP e MCTI/FINEP/FNDCT para Subvenção Econômica à Pesquisa para Inovação (Subvenção Econômica Nº 0107077500), com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), vinculada ao MCTI.

Para essa chamada, um montante de R\$ 40 milhões foi disponibilizado, cujo prazo final para submissão dos trabalhos foi estipulado em 07/11/14 e o julgamento inicial das agências para verificar o enquadramento das empresas aconteceu até o final de 2014. Após essa etapa, foram avaliados: 1) os méritos dos projetos de pesquisa, por assessores *ad hoc* indicados pela FAPESP; 2) o atendimento à inovação e; 3) o plano de negócio elaborado pela empresa interessada em desenvolver determinado Desafio Sirius. A divulgação do resultado da aprovação das propostas aconteceu no dia 08 de julho de 2015 (ver <http://www.fapesp.br/9574>). A assinatura dos termos de outorga se dará na sequência.

Na tabela abaixo temos a relação de empresas que submeteram propostas para os Desafios Sirius. Foram disponibilizados ao todo, no edital, 20 Desafios.

| Empresa  | Nome Processo Fapesp   |
|--|--|
| Omnisys Engenharia Ltda  | Módulos de regulação digital de fonte. (SIRIUS)  |
| Macnica Dhw Ltda   | Módulos de regulação digital de fonte. (SIRIUS)  |
| Atmos Sistemas Ltda  | Sistemas de regulação digital de alta precisão para as fontes de alimentação dos magnetos para o anel de armazenamento da fonte de luz síncrotron do projeto Sirius. (SIRIUS)  |
| Powertrans Eletrônica Industrial Ltda                            | Conversor AC-DC: fonte de alimentação de alta precisão para eletro ímãs. (SIRIUS)  |
| Omnisys Engenharia Ltda  | Fontes de corrente de alta potência - fase 1. (SIRIUS)   |
| Omnisys Engenharia Ltda  | Eletrônica dos detectores de posição de fótons. (SIRIUS)   |
| Omnisys Engenharia Ltda  | Fabricação, montagem e testes das placas eletrônicas (Front End, Fmc e Back End). (SIRIUS)   |
| Omnisys Engenharia Ltda  | Fontes de corrente de alta potência - fase 2. (SIRIUS)   |
| Equatorial Sistemas S/A  | Monitores fluorescente fluorescentes de feixe de elétrons. (SIRIUS)  |
| Atmos Sistemas Ltda  | Desenvolvimento final de dispositivo eletrônico para medida de posição de feixe de elétrons (EBPM) para fonte de Luz Síncrotron do projeto Sirius. (SIRIUS)  |
| Equatorial Sistemas S/A  | Bloqueador de fótons. (SIRIUS)   |
| Opto Eletrônica S/A  | Desenvolvimento de processos de fabricação e caracterização de componentes ópticos de altíssima qualidade para aplicação em sistemas de focalização de Luz Síncrotron do tipo Kirkpatrick-Baez. (SIRIUS)                             |
| Opto Eletrônica S/A  | Construção e caracterização de um sistema de microfocalização tipo Kirkpatrick-Baez para raios-x. (SIRIUS)   |
| Equatorial Sistemas S/A  | Detectores de raios X: integração de sistemas medipix de grande área para o Sirius. (SIRIUS)   |
| Engecer Ltda   | Desenvolvimento do processo de produção de cerâmicas covalentes (Nitreto de boro hexagonal e Nitreto de alumínio) por prensagem e quente (isostática e uniaxial) como componente para o sensor BPM (Beam Position Monitor). (SIRIUS) |
| Voxel Consultoria de Sistemas Ltda                               | Hutch - cabanas experimentais. (SIRIUS)  |
| Luxtec Sistemas Ópticos Ltda EPP                                 | Projeto, desenvolvimento e fabricação de protótipos de componentes para micro focalização de raios x por reflexão externa total, mono e multi filamentosares, para linhas de aceleradores síncrotron. (SIRIUS)                       |
| Voxel Consultoria de Sistemas Ltda                               | Bases ultraestáveis. (SIRIUS)  |
| FCA Brasil Industria Comercio Usinagem Pecas Ltda EPP            | Pesquisa e desenvolvimento de câmaras especiais de inox para ultra alto vácuo do projeto. (SIRIUS)   |
| Tambora Engenharia Materiais Metálicos Industriais Ltda          | Desenvolvimento de estágios de precisão (mesa transladora XY) com deslocamento linear e angular para instrumentação científica. (SIRIUS)   |
| Orsatti e Pinheiro Engenharia Ltda                               | Desenvolvimento de modulo de fendas para alto vácuo com precisão micrométrica de posicionamento. (SIRIUS)  |
| Automação Técnica Usinagem Industria Com Equip Precisão Ltda EPP | Identificação dos fatores de influência na construção de sistemas de posicionamento de alto desempenho e sua aferição dimensional. (SIRIUS)  |

Como resumo dessa tabela, podemos concluir sobre o interesse das empresas nessa primeira chamada o seguinte resultado:



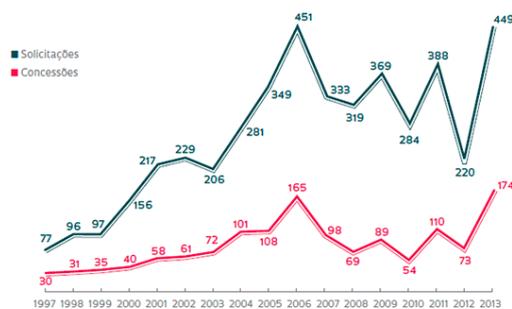
Após resultado divulgado do portal da FAPESP (<http://www.fapesp.br/9574>), segue a lista das empresas aprovadas com seus respectivos projetos, e algumas estatísticas sobre o sucesso do processo:

| Empresa   | Nome Processo Fapesp   |
|---|--|
| Omnisys Engenharia Ltda                               | Módulos de regulação digital de fonte. (SIRIUS)  |
| Macnica Dhw Ltda                                      | Módulos de regulação digital de fonte. (SIRIUS)  |
| Omnisys Engenharia Ltda                               | Fontes de corrente de alta potência - fase 1. (SIRIUS)   |
| Omnisys Engenharia Ltda                               | Eletrônica dos detectores de posição de fótons. (SIRIUS)   |
| Omnisys Engenharia Ltda                               | Fabricação, montagem e testes das placas eletrônicas (Front End, Fmc e Back End). (SIRIUS)   |
| Equatorial Sistemas S/A                               | Monitores fluorescente fluorescentes de feixe de elétrons. (SIRIUS)  |
| Atmos Sistemas Ltda                                   | Desenvolvimento final de dispositivo eletrônico para medida de posição de feixe de elétrons (EBPM) para fonte de Luz Síncrotron do projeto Sirius. (SIRIUS)  |
| Equatorial Sistemas S/A                               | Bloqueador de ftons. (SIRIUS)  |
| Opto Eletrônica S/A                                   | Desenvolvimento de processos de fabricação e caracterização de componentes ópticos de altíssima qualidade para aplicação em sistemas de focalização de Luz Síncrotron do tipo Kirkpatrick-Baez. (SIRIUS)                             |
| Equatorial Sistemas S/A                               | Detectores de raios X: integração de sistemas medipix de grande área para o Sirius. (SIRIUS)   |
| Engecer Ltda  | Desenvolvimento do processo de produção de cerâmicas covalentes (Nitreto de boro hexagonal e Nitreto de alumínio) por prensagem e quente (isostática e uniaxial) como componente para o sensor BPM (Beam Position Monitor). (SIRIUS) |
| Luxtec Sistemas Ópticos Ltda EPP                      | Projeto, desenvolvimento e fabricação de protótipos de componentes para micro focalização de raios x por reflexão externa total, mono e multi filamentos, para linhas de aceleradores síncrotron. (SIRIUS)                           |
| FCA Brasil Industria Comercio Usinagem Pecas Ltda EPP | Pesquisa e desenvolvimento de câmaras especiais de inox para ultra alto vácuo do projeto. (SIRIUS)   |



### Pesquisa em pequenas empresas

Evolução das solicitações e das concessões de Auxílios à Pesquisa – Pipe



Fonte:

<http://exame.abril.com.br/tecnologia/noticias/programa-pipe-em-2013->

Comparando, por exemplo, com as taxas de sucesso de programas como o PIPE (ver Figura acima), que estão entre 20-40%, podemos considerar que o modelo construído entre o LNLS/CNPEM e FAPESP/FINEP, com levantamento de demandas tecnológicas focadas em desenvolver dispositivos, equipamentos e sistemas para o Sirius, com processo de busca proativa de parceiros, e edital específico, foi bem-sucedido quanto aos números de projetos aprovados. Passaremos agora para a próxima fase, que será a busca pelo sucesso nos desenvolvimentos em si.

Já está sendo negociado o lançamento de uma segunda chamada de Desafios Sirius para o segundo semestre de 2015, nos mesmos moldes da anterior, com 13 novos desafios tecnológicos.

Segue abaixo um resumo das informações sobre os seminários, palestras, eventos de capacitação e eventos científicos realizados no primeiro semestre de 2015. Também vale ressaltar os esforços do corpo de especialistas e pesquisadores na supervisão e orientação de estagiários, alunos de iniciação científica, mestrado, doutorado e pós-doutorado.

### Seminários e Palestras

Durante o primeiro semestre de 2015 foram realizados, no LNLS, 15 seminários e simpósios, 9 palestras e apresentações e 4 *workshops* e minicursos. Os temas abordados foram variados, tais como novos desenvolvimentos em detectores e aplicações de síncrotron em geociências.

### Ações de Capacitação

#### *4th School of SAXS Data Analysis*

A escola teve como principal objetivo ensinar os fundamentos de SAXS, através de atividades teóricas e experimentais oferecidas nas instalações do LNLS. O público da escola foi composto por jovens cientistas que estão desenvolvendo pesquisa nas áreas de biologia, ciências físicas, ciência de materiais e química. Dentro deste contexto, a 4<sup>th</sup> School of SAXS Data Analysis contou com a participação de 37 alunos, sendo 3 estrangeiros e 34 brasileiros. Além disso, 4 palestrantes estiveram presentes durante a escola, que ocorreu no período de 11 a 15 de maio.

#### *Curso de Introdução a técnicas de luz síncrotron na Universidade Federal da Bahia (UFBA)*

O curso foi organizado e ministrado por Márcio Soares, pesquisador do LNLS, com a participação Florian Meneau e Santiago Figueroa, pesquisadores do LNLS, e Ricardo Marinho, professor do IF-UFBA e usuário do LNLS. O curso, ministrado no Instituto de Física da UFBA, foi aberto a toda a comunidade científica interessada e teve a participação de alunos de pós-

graduação e professores de diversos programas de pós-graduação da UFBA (Física, Química, Biotecnologia, Materiais e Engenharia Industrial), além de pesquisadores da iniciativa privada (Ford) e outras universidades (IFBA, UFRB e UNEB). No total, foram cerca de 70 participantes, com uma média de 25 participantes por aula. O curso ocorreu no período de 02 de março a 10 de julho, seguindo uma estrutura modular, dividido em 5 semanas ao longo do primeiro semestre de 2015, em um total de 8 aulas de 2h cada.

Os objetivos do curso foram contribuir com a formação dos alunos para além de técnicas disponíveis em laboratórios convencionais, divulgar o LNLS e as novas perspectivas com o Projeto Sirius e impulsionar a utilização de técnicas de síncrotron pela comunidade científica da Bahia.

Os temas abordados foram:

- Geração de luz síncrotron e funcionamento do LNLS;
- Interação da radiação com a matéria;
- Difração de raios X (difração de pó, monocristais e difração de superfície);
- Reflectometria de raios X;
- Espalhamento de baixo ângulo (SAXS);
- Espectroscopia de raios X duros (XANES e EXAFS);
- Espectroscopia no ultravioleta;
- Espectroscopia e dicroísmo em raios X moles (XAS, XMCD e XLD); e
- Técnicas de imagem usando raios X (XTM, microXANES, PEEM).

Como consequência dessa interação, a perspectiva é que pelo menos dois grupos de pesquisa da UFBA tornem-se novos usuários do LNLS a partir da realização desse curso.

Esse foi um projeto-piloto do LNLS e que pretendemos reproduzir em outros locais do país.

## Eventos Científicos

### *Workshop em Engenharia e Infraestrutura - Sirius*

O Workshop em Engenharia e Infraestrutura para o Sirius ocorreu no período de 13 a 15 de abril, tendo como convidados o chefe de Engenharia do Diamond e o chefe de Engenharia e Infraestrutura do Soleil. Para acompanhar os trabalhos foram convidados também representantes das empresas que participaram do projeto executivo do prédio do Sirius, das empresas que participam da execução das obras e o pessoal do LNLS. As temáticas incluíram discussões sobre a infraestrutura dos prédios do Diamond, Soleil e Sirius. O número médio de participantes por sessão foi de 30 pessoas, dependendo das temáticas discutidas.

### *Workshop sobre a Planta Criogênica para as Cavidades Supercondutoras*

O *workshop* ocorreu no período de 04 a 06 de maio e o principal objetivo foi fechar a Especificação Técnica da Planta Criogênica para as Cavidades Supercondutoras. Para atingir esse objetivo, o *workshop* foi focado na experiência que os participantes possuem na operação desse tipo de instalação. Além disso, foram discutidos aspectos que, possivelmente, serão implantados no projeto, como: o fluxograma do sistema criogênico do SIRIUS; a função de cada componente; a melhor configuração para termos uma planta confiável e de operação flexível. Ao final, todos apresentaram as críticas necessárias e propuseram alternativas. Neste contexto, o *workshop* contou com 3 participantes externos e 10 internos.

### *SaGeo – Techno-scientific meeting on applications of synchrotron radiation to geosciences*

O evento foi realizado no dia 29 de maio e contou com a participação de cerca de 40 inscitos que atuam nas áreas de engenharia de alimentos, biologia e ciência do solo e do ambiente. O objetivo principal do evento foi atrair novos usuários para o LNLS. O evento contou com a participação de quatro

palestrantes e focou em apresentar o potencial das técnicas disponíveis no LNLS para as áreas acima citadas. Foi discutido tanto o que pode ser hoje feito no UVX, como o que poderá ser feito no futuro com o Sirius.

### Orientação e Supervisão

Durante o primeiro semestre de 2015, o LNLS recebeu 32 estagiários para realização de atividades em suas instalações, por meio do Programa Unificado de Estágios do CNPEM (PUE). Desses, 24 provinham do Ensino Superior e 8, do Ensino Médio.

Além disso, o LNLS tem em seu quadro 33 bolsistas, que desenvolvem suas atividades de pesquisa no laboratório. No primeiro semestre de 2015, o LNLS contou com bolsas de pesquisa financiadas pela FAPESP, CNPq e CAPES. Foram concedidas 11 bolsas de pós-doutorado, 10 bolsas de doutorado, 3 bolsas de mestrado, 2 PCI e 17 bolsas de iniciação científica.

### Outros eventos

#### *MAC Meeting*

A quarta reunião do Sirius Machine Advisory Committee (MAC Meeting) foi realizada nos dias 30, 31 de março e 1º de abril. Nela foram discutidos e avaliados os novos parâmetros da máquina do Sirius, juntamente com os grupos da Divisão de Engenharia e Aceleradores. Foram também analisados os demais desenvolvimentos técnicos que estão sendo feitos no projeto. O comitê do MAC meeting foi formado por 4 membros.

4th Sirius MAC Meeting - Agenda - Updated  
LNLs, March 30 to April 1, 2015

|                             | Monday, March 30  | Tuesday, March 31  | Wednesday, April 1st |  |
|-----------------------------|---|--|----------------------|--|
| aud. LNLs                   | 9:00-9:20 Welcome - José Roque                              | 8:30-10:00 Visit to Sirius Site                                | aud. LNLs dir.       |  |
|                             | 9:20-10:00 Engineering overview - Ricardo                   | Visit to Cruzeiro do Sul                                       |                      | 8:30-10:00 MAC Internal Discussions    |
|                             | 10:00-10:30 Coffee-break @ prédio LNLs                      | 10:00-10:30 Coffee-break @ prédio Anel                         |                      | 10:00-10:30 Coffee-break @ prédio Anel |
|                             | 10:30-11:10 Accelerators - Liu Lin                          | 10:30 - 11:00 (BAT/MAC) Sirius Building (Oscar Vigna)          |                      | 10:30-12:30 MAC Report Presentation    |
|                             | 11:10-11:50 Diagnostics - Sergio                            | 11:00 - 11:30 (BAT/MAC) Floor Stability (Regis Neuenschwander) |                      |  |
| 11:50-12:30 Vacuum - Rafael | 11:30 - 12:30 (BAT/MAC) Beamlines Overview (Harry Westfahl) |  |                      |  |
| 12:30 -14:00 Lunch          | 12:30-14:00 Lunch   | 12:30 -14:00 Lunch   |                      |  |
|                             | 14:00-16:00 Visit to Laboratories                           | 14:00-15:30 Discussions on RF Cavity - moderator Ruy           |                      |  |
| aud. LNLs                   | 16:00-16:30 Coffee-break @ prédio LNLs                      | 15:30-16:00 Coffee-break @ prédio LNLs                         |                      |  |
|                             | 16:30-17:10 Magnets - James                                 | 16:00-16:40 Alignment/Girders - Regis                          |                      |  |
|                             | 17:10-17:50 Power Supplies - Cleber                         | 16:40-17:20 BPMs - Osmar                                       |                      |  |
|                             |   | 17:20-18:00 Planning - Roberta                                 |                      |  |
|                             |   | 18:00-20:00 Beamlines Poster session with cocktail             |                      |  |

### BAT Meeting

Foram também realizadas, no período de 31 de março a 2 de abril, as reuniões dos Beamlines Advisory Teams (BATs) para revisão das linhas de luz do Sirius.

Os projetos das linhas de luz Carnaúba, Cateretê, Ema e Ipê foram analisados em detalhe, com base nos CDRs (Conceptual Design Reports). Além dessas, outras seis linhas de luz foram avaliadas de maneira mais geral por meio de pôsteres. De forma geral, os comitês foram unânimes quanto à excelência dos projetos e das suas fortes conexões com casos científicos especialmente relevantes para o desenvolvimento do país. No total, o comitê foi formado por 15 membros separados pelas linhas: 3 membros da Ema, 3 membros da Carnaúba, 4 membros da Cateretê e 5 membros da Ipê.

| BAT MEETING AGENDA |               |   |           |  |                          |           |  |  |                  |
|--------------------|---------------|---|-----------|--|--------------------------|-----------|--|--|------------------|
| Local              | Time          | Tuesday, March 31st   | Local     | Time   | Wednesday, April 1st     | Local     |  |  |                  |
| aud. ANEL          | 08:30 - 9:00  | Welcome (Harry)   | aud. ANEL | 08:30 - 10:00                                  | Visit to LNLs facilities | aud. ANEL |  |  |                  |
|                    | 09:00 - 10:00 | Sirius Storage Ring Overview (Liu Lin)  |           | 10:00 - 10:30                                  | Coffee Break             |           | 08:30 - 10:00  | (BAT) Report Writing<br>EMA - Auditório do Anel<br>CARNAÚBA - Aud. do Nano<br>IPÊ/SABIÁ - Aud. LNLs<br>CATERETÊ - Sala Dir. LNLs |                  |
|                    | 10:00 - 10:30 | Coffee Break  |           | 10:30 - 12:30                                  | (BAT/MAC) MAC Report     |           | 10:00 - 10:30  | Coffee Break @ auditório do ANEL   |                  |
|                    | 10:30 - 11:00 | (BAT/MAC) Sirius Building (Oscar Vigna)   |           | 12:30 - 14:00                                  | Lunch at cantina         |           | 10:30 - 12:30  | (BAT) Report Presentation  |                  |
|                    | 11:00 - 11:30 | (BAT/MAC) Floor Stability (Regis Neuenschwander)                                  |           | Beamline Parallel Sections - Technical Aspects | 14:00 - 15:30            |           | Beamline Parallel Sections - Technical<br>EMA - Auditório do Anel<br>CARNAÚBA - Aud. do Nano<br>IPÊ/SABIÁ - Aud. LNLs<br>CATERETÊ - Sala Dir. LNLs | 12:30 - 14:00  | Lunch at cantina |
|                    | 11:30 - 12:30 | (BAT/MAC) Beamlines Overview (Harry)  |           |  | 15:30 - 16:30            |           | Coffee Break @ quiosque  | Leave to airport   |                  |
|                    | 12:30 - 14:00 | Lunch at cantina  |           |  | 16:30 - 18:00            |           | EMA - Auditório do Anel<br>CARNAÚBA - Aud. do Nano<br>IPÊ/SABIÁ - Aud. LNLs<br>CATERETÊ - Sala Dir. LNLs   |  |                  |
|                    | 14:00 - 16:00 | Beamline Joint Sections Scientific Programs<br>EMA, CARNAÚBA, IPÊ/SABIÁ, CATERETÊ |           |  | 18:00 - 20:00            |           | Dinner at Restaurant   |  |                  |
|                    | 16:00 - 16:30 | Coffee Break  |           |  |                          |           |  |  |                  |
|                    | 16:30 - 16:50 | Front ends (Lucas Sanfelici)  |           |  |                          |           |  |  |                  |
|                    | 16:50 - 17:10 | Monochromator (Renan Geraldes)  |           |  |                          |           |  |  |                  |
|                    | 17:10 - 17:30 | Mirror Metrology (Bernad Meyer)   |           |  |                          |           |  |  |                  |
|                    | 17:30 - 17:50 | Medipix Area Detector (Jean Rinkel)   |           |  |                          |           |  |  |                  |
|                    | 18:00 - 20:00 | Poster Section with cocktail @ Auditório LNLs / café                              |           |  |                          |           |  |  |                  |

## 1.6 Infraestrutura, Operação e Melhorias Técnicas

### Fonte de luz síncrotron

No primeiro semestre de 2015 a fonte de luz síncrotron operou para usuários com o mesmo padrão de confiabilidade dos últimos anos. Foram programadas para o período 1.740 horas de operação para usuários, das quais 1.693 horas foram disponibilizadas dentro do período previsto. No cômputo geral do primeiro semestre de operação, a confiabilidade da máquina foi de 97.3%, muito próxima dos 97,2% obtidos no primeiro semestre de 2014, cumprindo plenamente a meta pactuada de 95%. Os turnos para usuários foram disponibilizados de segunda a sábado pela manhã, operando 24 horas por dia durante a semana, com injeções programadas para as 08:00 e 19:00h. O tempo total de feixe disponibilizado no semestre, incluindo o tempo extra de operação da máquina fornecido em finais de semana, por solicitação de usuários, foi de 1.895 horas.

Com relação à confiabilidade da fonte de luz, os 2,7% de tempo de feixe não entregues no período programado tiveram como causas principais falhas no fornecimento de energia elétrica (42% do tempo de falha), decorrentes de piscas da rede elétrica ou de falhas no grupo gerador do campus, e falhas em fontes de corrente da fonte de luz (30% do tempo de falha). Falhas no fornecimento de energia elétrica em decorrência de temporais foram a principal causa da baixa confiabilidade em janeiro. Cerca de 90% do tempo não entregue para os usuários foi devido a quedas do feixe, e apenas 10% a atrasos na entrega do feixe. Foram 30 eventos de queda do feixe no semestre, 15% a mais do que o verificado no primeiro semestre de 2014. Em número de eventos, as falhas em fontes de corrente que alimentam ímãs da rede magnética do anel de armazenamento foram as principais causas de perda de feixe. A substituição de alguns desses equipamentos por modelos semelhantes aos que estão sendo desenvolvidos para o Sirius está sendo considerada. Esse é o caso, por exemplo, da construção ora em curso de uma nova fonte

para um dos conjuntos de sextupolos do anel de armazenamento, cuja fonte apresenta atualmente um alto índice de falhas.

Durante todo o mês de fevereiro, a fonte não operou para usuários em função de uma manutenção programada do *wiggler* supercondutor, visando solucionar um problema de consumo excessivo de hélio pelo dispositivo. Desde 2013, houve um aumento significativo no consumo de hélio líquido. Ao longo daquele ano, vários dados sobre a operação do *wiggler* foram enviados para os especialistas do Instituto Budker de Física Nuclear (BINP, Novosibirsk, Rússia), fabricante do equipamento, para serem analisados. Em 2014, foi contratada uma reforma do equipamento pelo Budker. Várias peças foram produzidas e enviadas para o Brasil no final do ano, sendo a intervenção no *wiggler* agendada para fevereiro de 2015. Na primeira semana de fevereiro, o equipamento foi desligado e retirado do anel de armazenamento. Nas duas semanas seguintes, foram realizadas as modificações no criostato do *wiggler* por uma equipe do Instituto Budker. Ao final da terceira semana de fevereiro, o *wiggler* foi reinstalado no anel de armazenamento. Após a recuperação das condições de vácuo do trecho do anel em que foi feita a intervenção, foram realizados testes de consumo de hélio nas condições normais de operação do *wiggler*. O resultado da intervenção foi extremamente positivo. Decorridos mais de quatro meses de operação desde a reforma, não houve consumo de hélio, mesmo com a ocorrência de eventos de *quench* do ímã (ver figura abaixo). Antes da intervenção, havia a necessidade de reabastecer o criostato do *wiggler* a cada quatro semanas, com um consumo mensal de 350 litros de hélio líquido. Um segundo aspecto positivo foi que o dispositivo voltou a operar no seu valor de campo nominal de 4 Tesla.

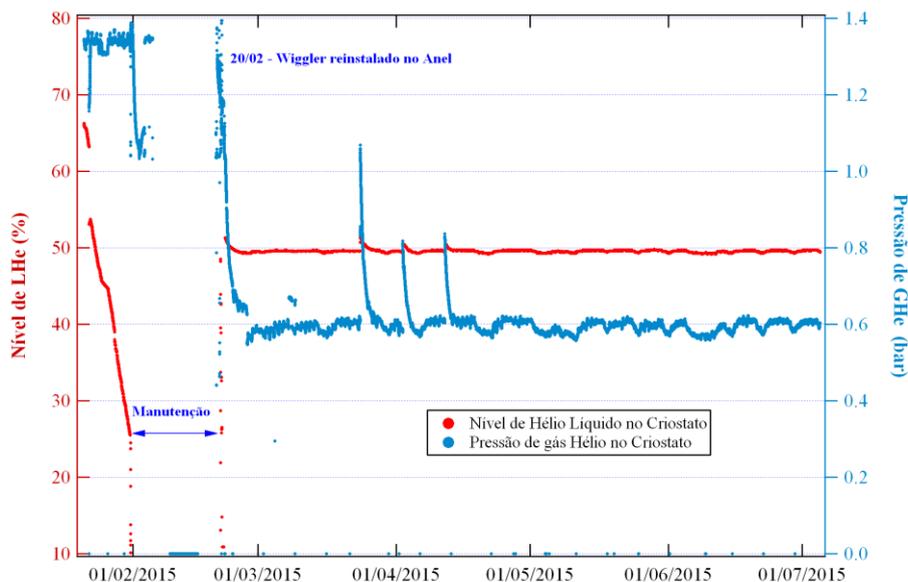
Seguindo o padrão adotado nos últimos anos, as semanas de estudos de máquina foram programadas com um dia previsto para manutenção preventiva da fonte de luz, seguido por dias de estudos utilizando a fonte e luz síncrotron. Três semanas de estudos de máquina foram programadas para o primeiro semestre, além do período mais longo programado para fevereiro, em conjunto com a manutenção do *wiggler* supercondutor. Foram realizadas no semestre cerca de 310 horas de estudos de máquina e 280 horas dedicadas a manutenções e novas instalações na fonte de luz. Os períodos de estudos de máquina foram utilizados para estudos relacionados com desenvolvimentos

para a nova fonte de luz Sirius, bem como para estudos visando efetuar melhorias em sistemas do anel de armazenamento. Em especial, foram realizados testes com um sistema digital comercial de radiofrequência de baixa potência, que poderá vir a ser utilizado nos sistemas de RF do Sirius.

Com o intuito de reduzir o consumo de energia elétrica, a fonte de luz vem sendo parcialmente desligada nos finais de semana. Assim, durante aproximadamente 75% do período considerado como de condicionamento da fonte, esta esteve de fato parcialmente desligada. São desligados parte dos circuitos hidráulicos, as fontes de corrente e os sistemas de radiofrequência, que são os maiores consumidores de energia elétrica.



(a)



(b)

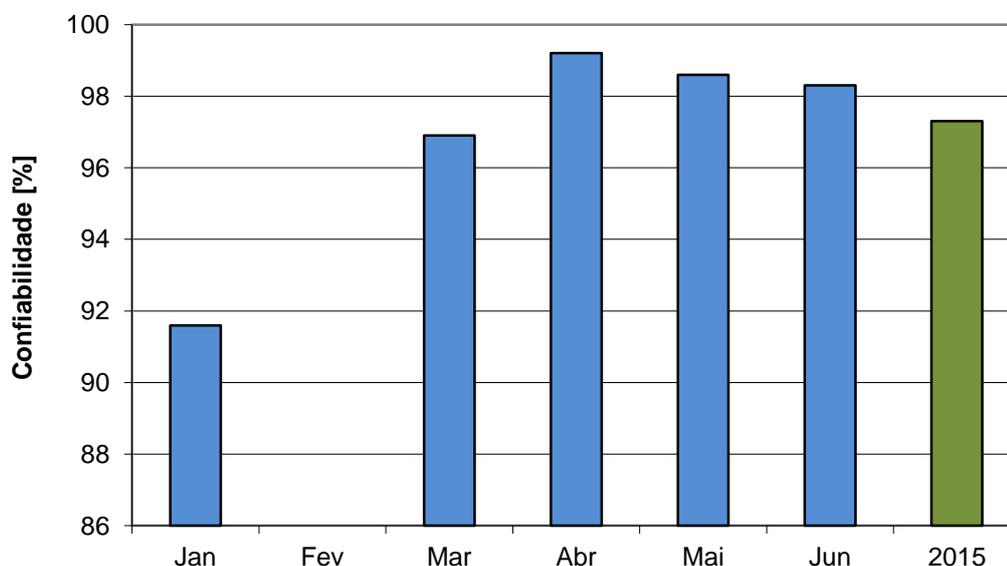
(a) Equipe do BINP trabalhando nos melhoramentos do *wiggler* supercondutor. (b) Gráfico do consumo de hélio líquido pelo *wiggler* antes e após a reforma. Consumo zero.

|                                      | Jan   | Fev | Mar   | Abr   | Mai   | Jun   | Geral   |     |
|--------------------------------------|-------|-----|-------|-------|-------|-------|---------|-----|
| Corrente Inicial Média               | 244,6 |     | 248,1 | 246,7 | 253,4 | 248,3 | 248,4   | mA  |
| Corrente Média                       | 182,5 |     | 171,5 | 167,3 | 177,8 | 181,9 | 175,1   | mA  |
| Tempo de Vida Médio                  | 16,6  |     | 14,9  | 14,4  | 15,8  | 16,7  | 15,5    | h   |
| Corrente Integrada                   | 41,2  |     | 88,5  | 68,2  | 68,9  | 65,1  | 331,9   | A.h |
| Tempo de Feixe Programado            | 230   |     | 460   | 360   | 353   | 337   | 1.740,0 | h   |
| Tempo de Feixe no Horário Programado | 210,7 |     | 445,9 | 357   | 347,9 | 331,2 | 1.692,7 | h   |
| Tempo Total de Feixe                 | 225,8 |     | 516   | 407,7 | 387,5 | 357,9 | 1.895,0 | h   |
| Confiabilidade                       | 91,6  |     | 96,9  | 99,2  | 98,6  | 98,3  | 97,3    | %   |
| Desempenho                           | 113,2 |     | 108,1 | 105,9 | 111,9 | 113,7 | 110,1   | %   |

Tabela - Parâmetros de desempenho da fonte de luz síncrotron no primeiro semestre de 2015.

|                    | Jan   | Fev   | Mar   | Abr   | Mai   | Jun   | 2015   |   |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|---|
| Usuários           | 225,8 |       | 516   | 407,7 | 387,5 | 357,9 | 1895   | h |
| Falha              | 18,5  |       | 11    | 2,8   | 5,2   | 6,6   | 44,2   | h |
| Injeção            | 8,2   |       | 19,1  | 13,4  | 10,3  | 10,4  | 61,5   | h |
| Injeção Média      | 0,4   |       | 0,4   | 0,4   | 0,3   | 0,3   | 0,4    | h |
| Estudos de Máquina | 0     | 60,9  | 61    | 50,1  | 45,9  | 95,6  | 313,5  | h |
| Manutenção         | 19,5  | 237,7 | 7,1   | 9,7   | 0     | 10,9  | 284,8  | h |
| Comissionamento    | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0      | h |
| Condicionamento    | 367,9 | 372,7 | 107,8 | 236,2 | 285,9 | 238,4 | 1608,9 | h |
| Máquina Desligada  | 104,1 | 0,8   | 21,9  | 0,1   | 9,1   | 0,1   | 136,1  | h |
| Total              | 744   | 672   | 744   | 720   | 744   | 720   | 4344   | h |
| Grau de Saturação  | 36,6  | 44,4  | 82,6  | 67,2  | 60,3  | 66,9  | 59,8   | % |

Tabela - Dados sobre a utilização da fonte de luz síncrotron no primeiro semestre de 2015.



Confiabilidade da fonte de luz síncrotron ao longo do primeiro semestre de 2015.

### Linhas de luz

As reformas feitas nas linhas de luz pelo projeto Labweb II permitiram uma forma de controle de experimentos mais rápida e mais flexível. Um reflexo disso é a possibilidade de novos tipos de sincronias de experimentos, melhorando o tempo de coleta e reduzindo o tempo de exposição ao feixe de amostras mais sensíveis à radiação, como as amostras biológicas. Com isso, foram iniciados projetos em 4 linhas de luz para um melhor aproveitamento das

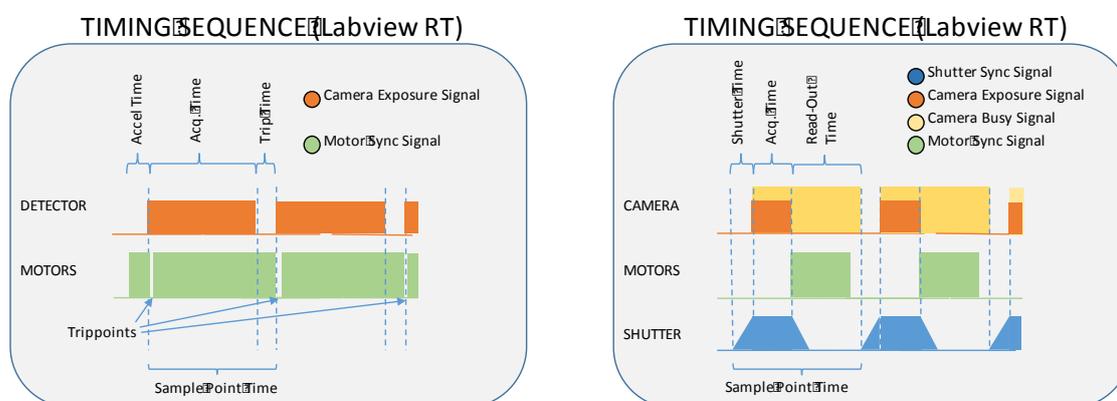


Figura 12. Diagrama de sincronização temporal entre detector e movimento da amostra (esq.) na linha XRF e entre goniômetro, shutter e CCD na linha IMX (dir.).

capacidades de hardware de controle, visando à redução do tempo morto entre pontos nas medidas, onde há grandes varreduras espaciais (imagem de microfluorescência) ou varreduras em energia (espectroscopia).

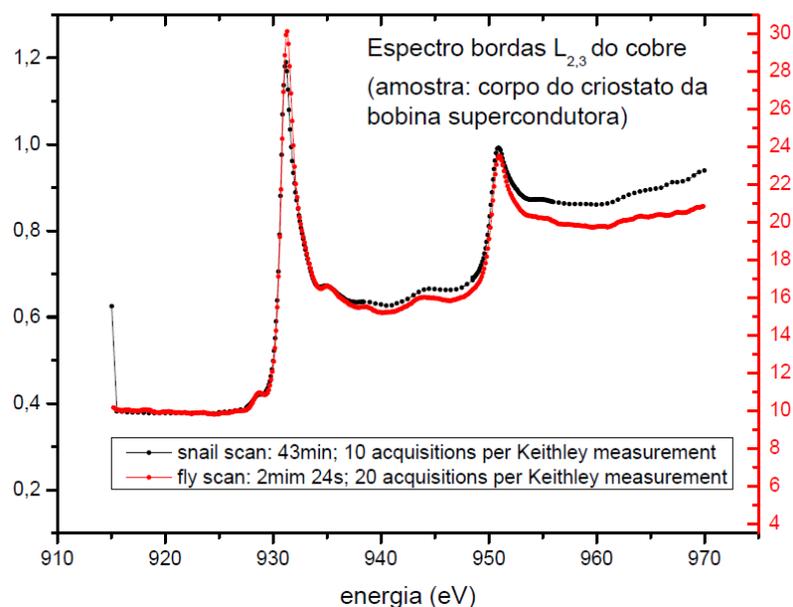
Na técnica chamada *fly-scan*, a sincronia por hardware dos controles de movimento, entre os passos de varredura e de aquisição de dados dos detectores, elimina tempos de sincronia pela rede de dados. Este método começou a ser empregado nas linhas PGM, XRF, XAFS2 e IMX. Nas linhas XRF e IMX, esta sincronia foi aplicada seguindo o diagrama de sincronização da Figura 12.

No caso da linha PGM, o *fly scan* foi feito sincronizando o *gap* do ondulador e o monocromador. Para efeito de comparação, optou-se por simular um experimento baseado em um teste realizado previamente na linha. O teste consta no banco de dados da linha PGM e pode ser identificado como teste NT1415 (exemplo apresentado na Figura 13). Os parâmetros do teste são:

- Range de energia: [690.0080 – 740.0017] eV.
- Range do *gap*: [30.7850 32.4200] mm @ (fase: - 11°).
- 231 pontos obtidos em 73 min (mais lento que o normal).

Na simulação, definiu-se uma velocidade do *gap* em 0.2997 mm/min. Como cada aquisição do Keithley demora cerca de 293ms, estimou-se que durante cada aquisição, a variação de energia é de aproximadamente 0.0448 eV, o que está dentro do limite requisitado de variação menor que 0.05 eV. Optou-se por gerar pulsos de captura a cada 300ms para certificar de que a aquisição ocorresse a cada *trigger* gerado. Dentro desse cenário, a simulação proporcionou os seguintes resultados:

- Range de energia: [690.0080 – 740.0017] eV.
- Range do *gap*: [30.7850 32.4200] mm.
- Velocidade do *gap*: 0.2997 mm/min ( $\approx 10$  eV/min).
- Tempo de aquisição de cada ponto no Keithley: 293.0 ms ( $\Delta eV \approx 0.0448$ ).
- 981 pontos em 5m27s ( $F_s = 3.33$ Hz).



**Figura 13. Comparação entre espectros obtidos ponto a ponto e *fly scan* proposto.**

Portanto, o ganho em tempo na linha é estimado em mais do que uma ordem de magnitude e com uma melhor relação de sinal ruído. Isso possibilitará novos experimentos e tempos de coleta muito mais rápidos.

No caso da linha XAFS2, a sincronização é feita internamente no monocromador de duplo cristal, de forma a manter o feixe em altura constante, mesmo durante uma longa e rápida varredura de energia. Este desenvolvimento ainda está em estágio inicial, mas, à semelhança dos exemplos anteriores, será essencial para operação das linhas do Sirius, visto que os fluxos envolvidos serão muito maiores que os das linhas atuais e, portanto, a contribuição dos tempos mortos em qualquer varredura se torna muito mais relevante.

## XRD1

O principal sistema de detecção da linha consiste em um arco de 24 detectores lineares (Mythen 24K) para aquisição de difratogramas em  $120^\circ$ : Neste semestre foi feita uma análise da resolução da linha por demanda principalmente do Comitê de Usuários. Um relatório sobre a performance da linha foi produzido e enviado ao Comitê. A principal conclusão é de, que com a precisão atual, é possível obter parâmetros de rede com erros na quarta casa decimal (em Å) (Figura 14). Em experimentos onde haja uma necessidade de maior precisão, será recomendável utilizar, por exemplo, um equipamento com

detectores de alta resolução. Um desenvolvimento específico para a linha está sendo feito neste sentido.

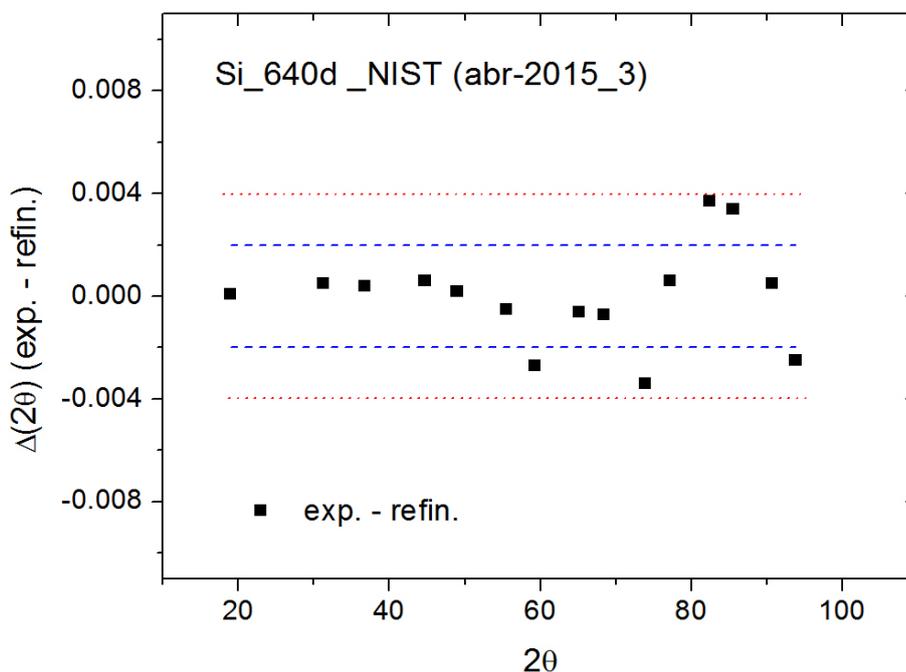


Figura 14. Diferença entre os valores refinados e valores experimentais das posições dos picos do Si padrão 640d (NIST). A rotina utilizada analisa 15 picos. As linhas tracejadas azuis definem a região de erro de  $\pm 0.002^\circ$ ; as linhas pontilhadas vermelhas definem a região de erro de  $\pm 0.004^\circ$ .

## XRD2

O desenvolvimento de difração em superfície de líquidos, apresentado no programa de pesquisa e desenvolvimento interno, está entre os principais destaques da linha neste semestre.

## XPD

O principal destaque de desenvolvimento na linha XPD foi a conclusão do forno Canário, como alternativa aos fornos comerciais para experimentos *in situ*. A Tabela 2 mostra uma comparação entre o forno comercial da Anton-Paar XRK e o forno Canário do LNLS. Além de o forno desenvolvido na XPD ter um alcance de temperaturas mais altas, ele permite maior flexibilidade de posicionamento de amostras e de uso de diferentes atmosferas de gases, além

de melhor precisão na determinação da temperatura de amostras. Está sendo estudada agora a possibilidade de transformar este forno em um produto comercial, pois, além de ser um produto superior, ele tem um custo de produção, que é cerca de 10x menor.

| <b>Parameter</b>                      | <b>Anton–Paar XRK</b>                        | <b>Canário-LNLS</b>   |
|---------------------------------------|--|---|
| <b><i>Operating temperature</i></b>   | 25 to 900 °C                                 | 25-1200°C   |
| <b><i>Temperature measurement</i></b> | NiCr/NiAl thermocouple                       | k-type thermocouple   |
| <b><i>Atmospheres</i></b>             | Vacuum (1mbar), air, inert gas, reactive gas | Vacuum (1mbar), air, inert gas, reactive gas, corrosive gas |
| <b><i>Max. operating pressure</i></b> | 1 mbar to 10 bar                             | 1 mbar to 10 bar or higher, depending on window used        |
| <b><i>Sample holder material</i></b>  | Stainless steel or glass ceramics            | Precision cut steel   |
| <b><i>Measure geometry</i></b>        | reflection                                   | reflection  |

Tabela 2. Comparação entre o forno desenvolvido na linha XPD e a melhor alternativa comercial.

## XAFS2

Nesta linha, a principal melhoria no semestre foi a instalação de um estágio XY para criostato da XAFS2, dado que a base atual será utilizada para o difratômetro Huber em forma exclusiva, e possibilitará a medida de XRD e XAFS em um único experimento, o que atualmente só é possível na linha XDS. O novo estágio XY para o criostato foi projetado (Figura 15) para evitar o uso que se tinha da base de sustentação e permitirá, em princípio, que o criostato possa ser utilizado em outras linhas de luz (XDS e DXAS).

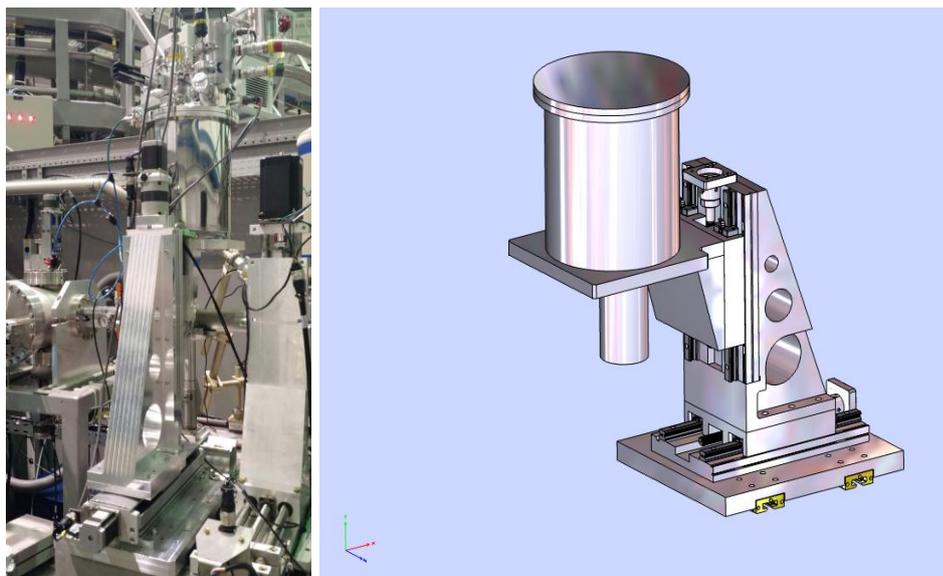


Figura 15. Projeto e instalação do suporte do criostato para a linha XAFS2.

## DXAS

A principal melhoria feita nesta linha de luz diz respeito ao seu principal sistema de detecção de espectro dispersivo. O sistema consiste em uma tela fluorescente, que converte os fótons de raios X dispersados após absorção pela amostra, em luz visível, a qual é detectada por uma combinação de ótica e CCD (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**). A instalação, iniciada no semestre anterior, foi concluída. Um dos maiores ganhos desta reforma foi o pixel da nova CCD, que passou de 20  $\mu\text{m}$  para 13  $\mu\text{m}$ , além do número de pixels, que passou de 1300x1340 pixels para 2048x2048. Apenas com essa diferença da CCD houve um ganho de quase um fator dois em resolução em energia, limitado pelo cintilador. A troca do cintilador por um monocristal fino de YAG:Ce está prevista para ser feita no próximo mês e, com isso, será possível ganhar um fator total de 3 ou 4 em resolução em energia (cintilador+ccd).

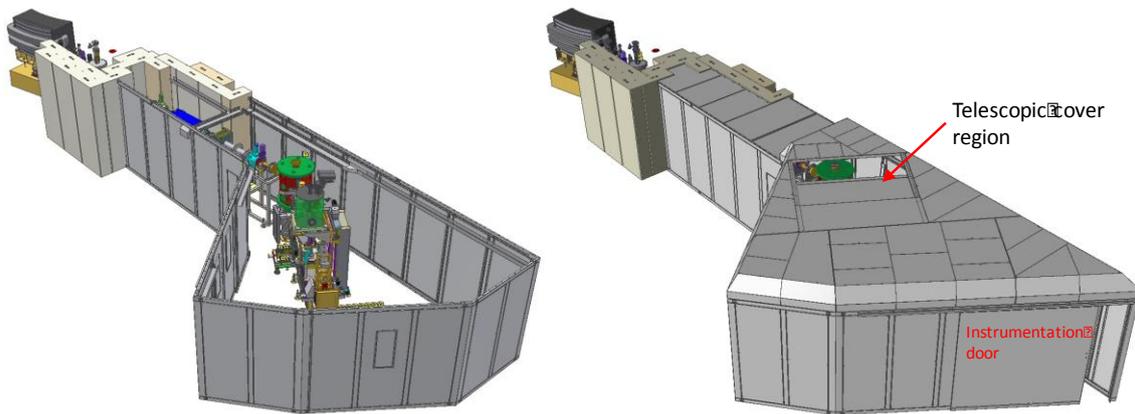
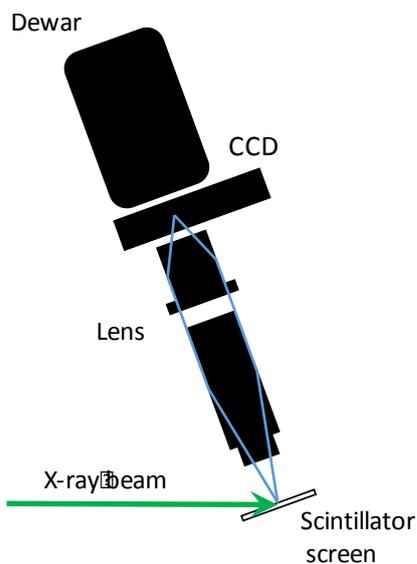


Figura 16. Cobertura da cabana da DXAS que melhorou a sua estabilidade térmica.

Além do novo detector, a cobertura da linha foi colocada faltando apenas alguns detalhes para sua conclusão (Figura 16). Esta reforma deve resolver a questão de estabilidade de temperatura da linha, além de auxiliar bastante no objetivo de ter uma câmara escura dentro da cabana (o que ajuda na focalização). Os motores do espelho e monocromador, que estavam com defeito e causaram uma grande parada na linha no semestre, foram consertados e agora estão funcionando.

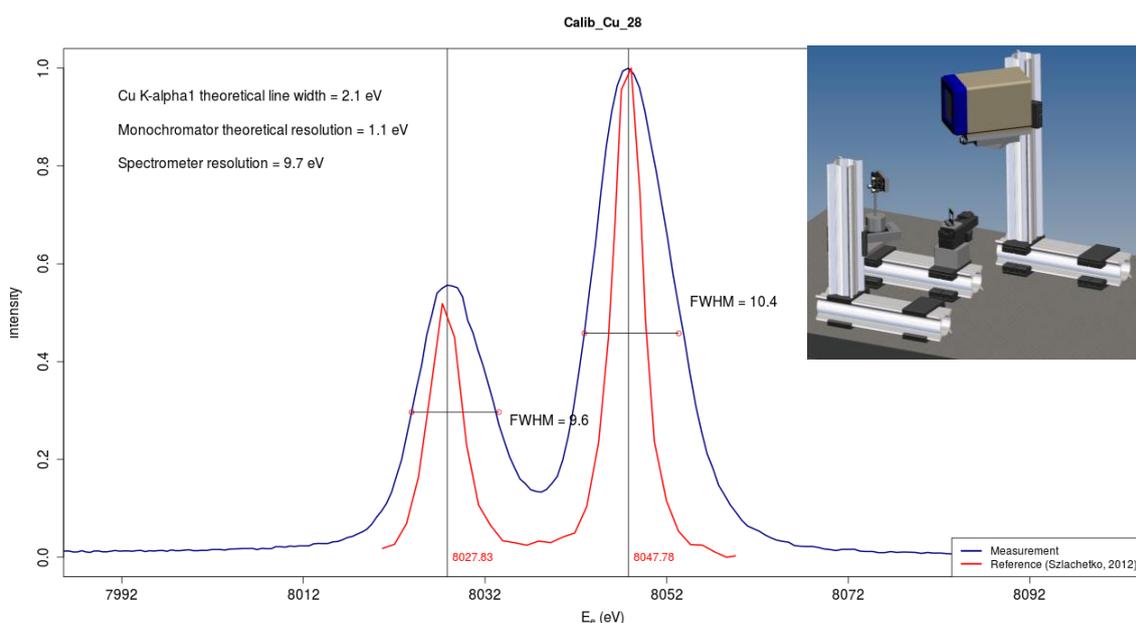


| Parameters                              | VersArray 340F   | PyLoN 2048F   |
|---|--|---|
| Manufacture                             | Princeton Instruments                                  | Princeton Instruments   |
| CCD format                              | 1340x1300 imaging pixel,<br>20mmx20mm pixels           | 2048x2048 imaging pixel,<br>13.5mmx13.5mm pixels  |
| Imaging area                            | 26.8mmx26mm  | 27.65mmx27.65mm   |
| Typical dark current<br>(e-/pixel/hour) | <1 @ 110C  | <0.1 @ 120C   |
| Readout speed<br>@ 16bits               | 1kHz and 1MHz  | 50,100,200,500kHz and<br>1,2,4MHz   |
| Nonlinearity                            | <2%  | <1%   |
| Software                                | WinSpec  | LightField (newest<br>scientific imaging and<br>spectroscopy software<br>from Princeton<br>Instruments)     |
| Data interface                          | PCI  | Gigabit ethernet  |
| Scintillator screen                     | 20µm thick P43<br>(Gd <sub>2</sub> O <sub>3</sub> :Tb) | 20µm thickness P43<br>(Gd <sub>2</sub> O <sub>3</sub> :Tb) / 50µm<br>thickness P43 (Ce)<br>100µm thickness. |
| Spatial Resolution                      | 105nm  | 30nm  |
| Motorized focus system                  | Motor directly connected<br>to the focus system        | Motor has an integrated<br>Planetary gearbox with<br>15(3/10) ratio<br>connected to the focus<br>system.    |

Figura 17. Esquema de detecção dispersiva e análise comparativa de performance entre a CCD anterior e a nova.

## XDS

Neste semestre, a principal melhoria na linha XDS foi relacionada à técnica de espectroscopia de emissão de raios X. Esta é uma técnica muito importante para medidas de fluorescência de alta resolução de energia. Permite a resolução de níveis de emissão com resolução de 10 eV (hoje limitada pelo tamanho do feixe do UVX), muito superior à técnica de fluorescência (tipicamente 100 eV), através de uma análise do sinal emitido utilizando um cristal analisador. As medidas preliminares de caracterização da resolução do instrumento, bem como um desenho esquemático da montagem definitiva que está sendo preparada na linha XDS, estão representados na Figura 18.



**Figura 18.** Separação das linhas de emissão do Cobre utilizada para aferir a resolução de energia do espectrômetro. A convolução da resolução do monocromador e da largura intrínseca da emissão do Cobre demonstra que o espectrômetro tem resolução melhor que 10 eV. Essa resolução no momento está limitada pelo tamanho do feixe na amostra.

## TGM

Com a instalação da nova grade de difração para baixas energias na linha TGM, tornou-se possível realizar medidas diretas da estrutura eletrônica de sólidos cristalinos, como isolantes e semicondutores. Esses materiais são de grande importância nas áreas de fotônica e microeletrônica, sendo agora

possível realizar o estudo dos mecanismos físicos ligados às suas propriedades eletrônicas, em especial, suas propriedades ópticas. Isso abre possibilidades de síntese de materiais com propriedades específicas para suas aplicações, desde detectores de radiação mais eficientes, para a área médica, até sistemas de iluminação baseados em LEDs, mais potentes e eficientes. A Figura 19 apresenta alguns dos recentes resultados na linha, mostrando o potencial para o estudo detalhado de materiais luminescentes. Na Figura 19 (a), observa-se o espectro de excitação na região do *band gap* do  $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}\text{Dy}^{3+}$ , um material luminescente cuja emissão é persistente e o destaca como uma importante fonte de iluminação. O resultado indica a região em energia, no ultravioleta de vácuo, em que a matriz cristalina começa efetivamente a participar do processo óptico, transferindo energia para os canais ópticos do material. Na Figura 19 (b), a emissão, decorrente da excitação na região do *gap*, é mostrada, indicando que o material relaxa a partir de uma intensa emissão na região do espectro visível.

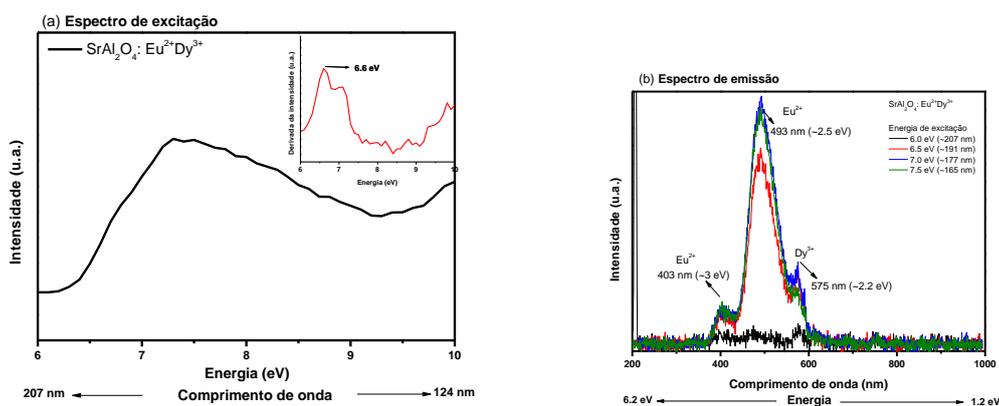


Figura 19. (a) Espectro de excitação e (b) espectro de emissão do  $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}\text{Dy}^{3+}$ .

## PGM

Na linha PGM, além da reforma do sistema de controle descrita anteriormente, a maior parte das melhorias foi relacionada ao comissionamento do sistema PEEM/ARPES, descrito na sessão de P&D.

## SXS

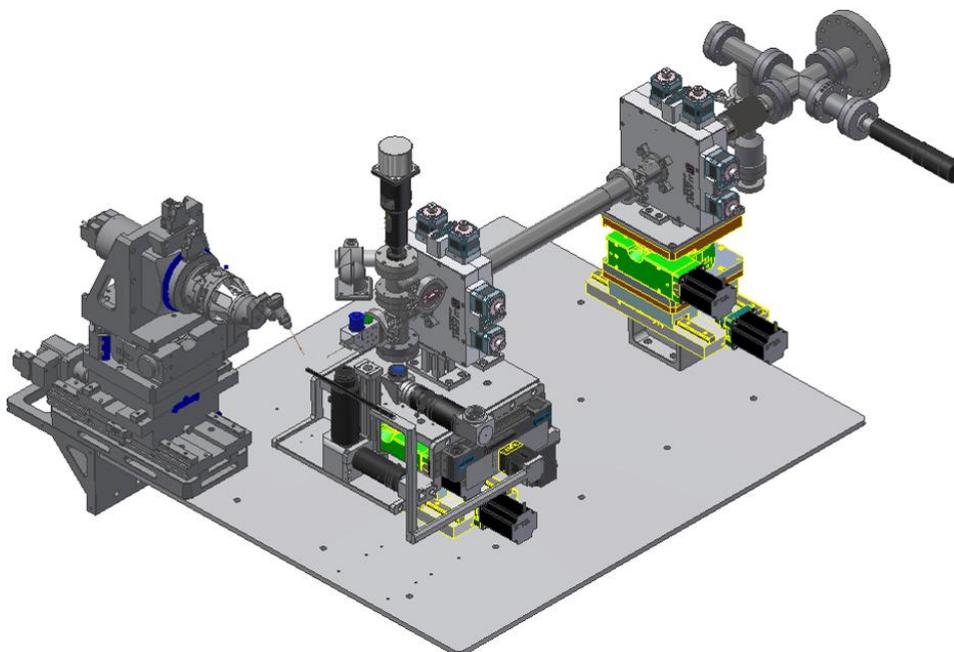
Também na linha SXS, a maior melhoria técnica neste ano foi a reforma do sistema de controle, assim como as melhorias de manutenção de motorização e cabeamento, descritas anteriormente.

## MX1

A linha MX1 passou a ficar dedicada a projetos de instrumentação interna. No momento, o antigo difratômetro da MX2 foi colocado lá para ser remontado, dentro do novo projeto da estação experimental da linha MX2.

## MX2

A principal melhoria realizada na linha MX2 foi a conclusão do projeto da estação experimental. Este novo projeto (Figura 20) prevê um goniômetro de alta resolução, muito mais rápido e preciso, e com a possibilidade de sondar uma maior região do espaço recíproco através de um goniômetro tipo kappa. Além disso, o projeto prevê um sistema de fendas de alta resolução, o que melhorará em muito o sinal coletado em cristalografia de macromoléculas.



**Figura 20. Projeto da nova estação experimental para MX2 com goniômetro fixo com “air-bearing”, fendas de alta resolução e melhorias no sistema de controle de amostra.**

## IR

Implementação do método simétrico de detecção descrito na seção de pesquisa e desenvolvimento.

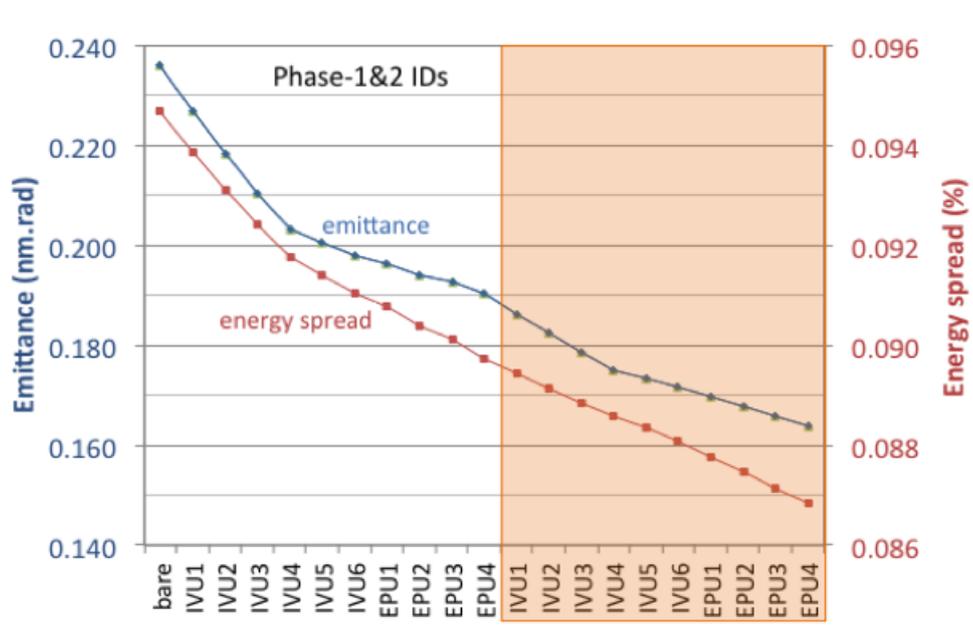
### 1.7 Projeto Sirius

A seguir, são apresentados os principais resultados dos trabalhos de projeto e desenvolvimento, no primeiro semestre de 2015, relativos ao Projeto Sirius.

#### Aceleradores

##### *Rede magnética do anel de armazenamento*

No primeiro semestre de 2015, foi concluído o projeto da óptica das linhas de transporte de elétrons entre o LINAC e o Booster e entre o Booster e o anel de armazenamento. A rede magnética do anel de armazenamento foi revisada, levando em conta a adoção de quadrupolos e sextupolos mais curtos para liberar mais espaço para os componentes de vácuo. Além disso, para melhor atender às tendências dos dispositivos de inserção (onduladores com deflexão horizontal ou vertical), foram iniciados estudos para aumentar o número de trechos retos de baixo-beta de 10 para 15. Além disso, os ímãs *superbend* tiveram seu valor aumentado de 2.0 T para 3.2 T, resultando em uma diminuição da emitância de 0.27 nm.rad para 0.236 nm.rad, bem como permitindo que as linhas de luz baseadas em dipolos possam todas atingir energias altas, em torno de 100 keV (energia crítica de 19 keV).



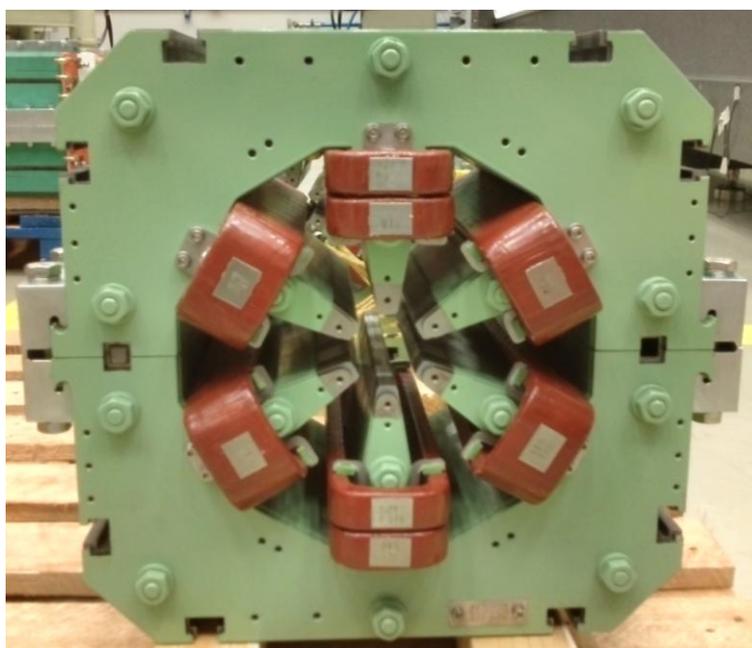
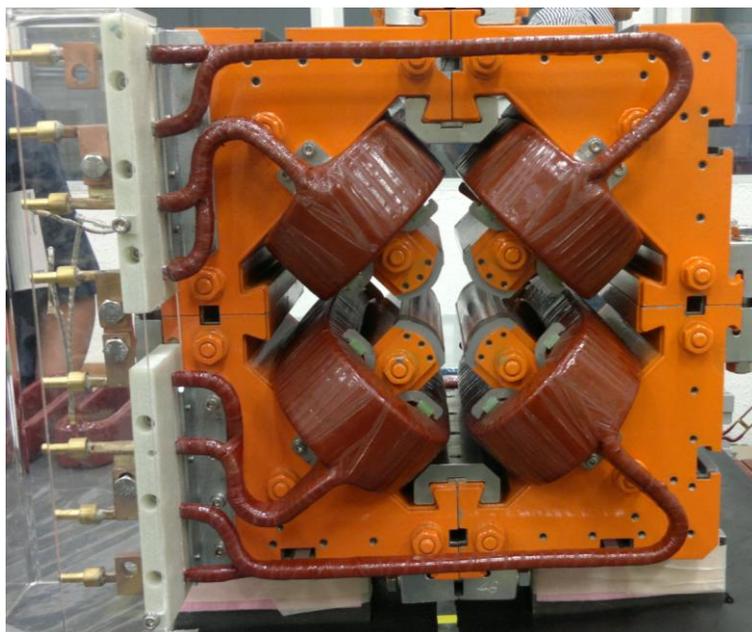
Evolução da emitância (e *energy spread*) do Sirius em função dos dispositivos de inserção.

### Magnetos

O projeto detalhado dos quadrupolos e sextupolos do anel de armazenamento foi revisado, de forma a permitir a sua fabricação com chapas estampadas de Fe-Si dentro dos padrões de qualidade exigidos, bem como para minimizar os efeitos de vibração.

Um lote-piloto de quadrupolos e protótipos do sextupolo do Booster foi fabricado pela WEG e caracterizado no LNLS. Alguns melhoramentos foram solicitados e estão sendo feitos pelo fabricante.

A WEG também entregou três protótipos dos sextupolos do booster, fabricados segundo projeto do LNLS.



Quadrupolo do lote piloto e sextupolo protótipo do Booster.

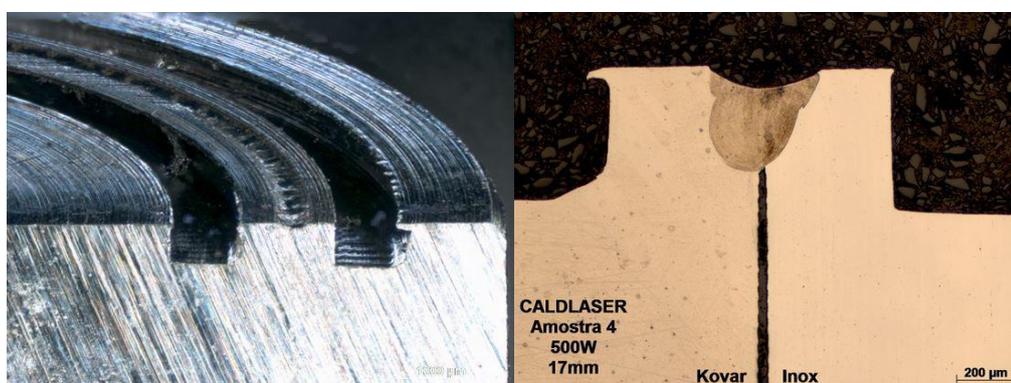
### *Monitores de posição de feixe de elétrons*

Um conjunto completo de eletrônicas de medida de órbita nos aceleradores foi construído e passa por testes de longa duração. Vinte desses conjuntos são necessários para o anel de armazenamento do Sirius.



Eletrônicas de medida de órbita integradas e em teste de estabilidade.

Os primeiros eletrodos dos monitores de posição de feixe (BPMs) para o Sirius foram brasados, atingindo-se padrões dimensionais adequados e a compatibilidade com ultra-alto vácuo, embora com uma alta taxa de falhas. Para a integração dos botões ao corpo dos BPMs, estão sendo desenvolvidos dois métodos: solda a laser e solda micro-TIG.



Metalografia para avaliar a solda a laser nos botões dos monitores de posição de feixe do anel de armazenamento.

### *Sistema de radiofrequência*

Todos os módulos para a montagem do amplificador de RF do Booster foram fabricados e entregues neste primeiro trimestre. O projeto mecânico do amplificador de 60kW para o *booster* foi concluído.

Após alguns estudos, o uso de cavidades de radiofrequência supercondutoras foi decidido.

### *Sistema de vácuo do anel de armazenamento*

Um protótipo das câmaras de vácuo para os trechos com corretores de órbita rápidos foi fabricado com êxito.

Dois protótipos de *bellows* com blindagem de RF foram construídos, segundo dois conceitos distintos.

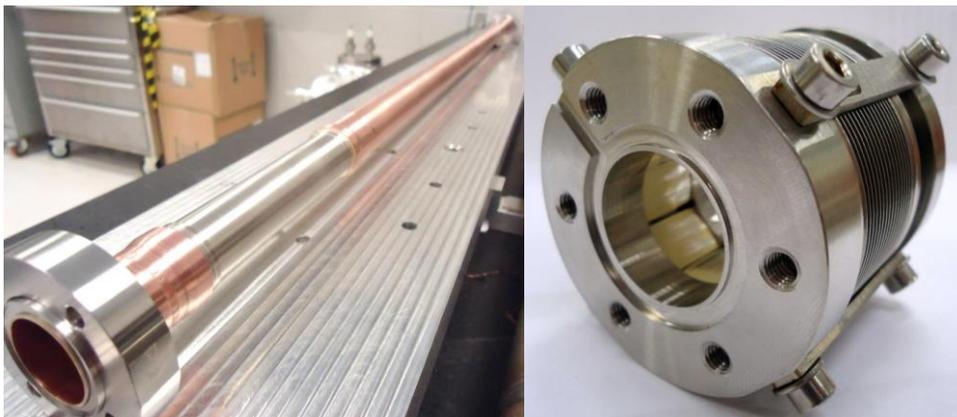
O sistema de correção de órbita do anel de armazenamento utilizará conjuntos de ímãs corretores: rápidos e lentos. Os corretores rápidos necessitam câmaras de vácuo de material de alta resistividade, se comparada com o cobre. Um protótipo de trecho de câmara com um trecho em inox de 0.3mm de espessura foi construído e testado.

Um protótipo de câmara de vácuo em alumina de alta pureza foi desenvolvido para o Projeto Sirius pela empresa ENGECER, segundo especificações do LNLS. Esse tipo de câmara será utilizado no magneto pulsado multipolar para injeção de elétrons no anel de armazenamento.

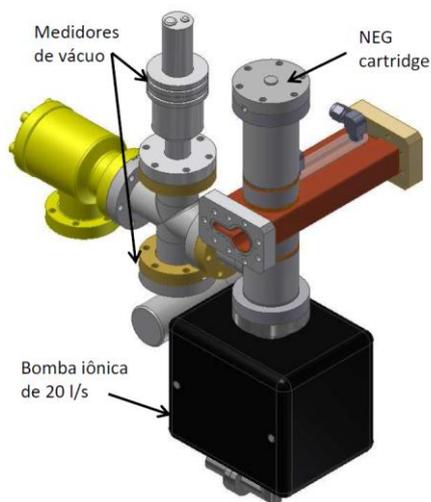


**Câmara de vácuo em alumina de lata pureza desenvolvida para o Projeto Sirius pela empresa ENGECER.**

Também foi finalizado o projeto das estações de bombeamento e extração da luz síncrotron. Além disso, nessas estações serão instalados os sensores de pressão.



**À esquerda: inserção de trecho para corretor rápido de órbita em aço inox 316LN de 100mm de comprimento e 0.3mm de espessura em câmara de cobre para o anel de armazenamento. À direita: protótipo de *bellows* com blindagem de RF.**



Projeto da estação de bombeamento para as saídas de linhas de luz.

#### 4ª Reunião do Machine Advisory Committee (MAC)

A 4ª Reunião do MAC foi realizada nos dias 30 de abril a 1º de maio no LNLS. Nesta reunião foi apresentado um relato detalhado dos projetos, protótipos e caracterização dos vários componentes dos aceleradores seguido de críticas, discussões e sugestões. Ao final da reunião, os membros do MAC produziram um relatório aprovando todos os conceitos e resultados de protótipos desenvolvidos para o Projeto Sirius até o momento.

#### Cruzeiro do Sul

Trata-se da construção de maquete em escala real de parte da fonte de luz síncrotron, que está sendo útil para a detecção de problemas de montagem e manutenção. Acesso aos locais de instalação, passagem de cabos, utilização de empilhadeiras, procedimentos de alinhamento, riscos de acidentes pessoais, iluminação, etc., são mais bem avaliados quanto mais realista for a simulação.

No caso do Sirius, optamos por construir um modelo de 1/20 da máquina, com reprodução das paredes do túnel, porta de acesso, saídas de linhas de luz, pedestais, berços, magnetos, calhas elétricas, abertura no teto e soquetes de alinhamento. Cada equipe do LNLS pode adicionar modelos do que considerar importante de ser validado antes da fabricação final. Algumas

operações, como alinhamento de componentes ou passagem de cabos elétricos, serão simuladas e medidas para ajudar nas previsões do tempo necessário para as instalações finais.

A montagem do Cruzeiro do Sul teve início em 2014 e continuou ao longo do primeiro semestre de 2015.



**Cruzeiro do Sul: montagem em escala real de um trecho do túnel onde serão instalados o booster e o anel de armazenamento de elétrons do Projeto Sirius.**

### Linhas de luz do Sirius

De forma geral, os dois principais destaques deste semestre foram:

1. Avaliação dos projetos conceituais de 4 linhas (CATERETÊ, CARNAÚBA, EMA, IPÊ) por especialistas de renome internacional.
2. Cálculos e reavaliações técnicas de alguns dos projetos conceituais com base nas avaliações dos comitês.
3. Conclusão da primeira versão do projeto conceitual das linhas QUATI (quick-EXAFS), MANACÁ (macromolecular nano-crystallography, em colaboração com o LNBio), MOGNO (micro and nano tomography) e IMBUIA (infrared).
4. Definição do caso científico e primeira versão do conceito ótico das linhas JATOBÁ (em colaboração com o LNNano), SABIÁ, SAPUCAIA e PAINEIRA.

5. Preparação de cotações para todos os componentes de material permanente nacional e importado para inclusão no projeto FAPESP, onde será pedido financiamento para 5 linhas de luz.

## FAPESP

Após o processo de avaliação dos BAT (beamline advisory teams) foram feitas readequações nos projetos conceituais e uma redefinição das linhas de luz que seriam submetidas à FAPESP, com base nas similaridades técnicas entre as linhas. Em particular, definimos que as 4 linhas avaliadas no BAT e mais a linha MANACÁ seriam submetidas nesta primeira fase. O objetivo desta mudança foi simplificar as listas de materiais de aquisição para agilizar a preparação do projeto que será submetido à FAPESP. Este projeto precisa conter cotações de fornecedores de todos os materiais adquiridos no Brasil e no exterior. Este processo já levou mais de dois meses das equipes envolvidas no projeto das linhas, e a lista de materiais já chega a milhares de itens nacionais e importados. No caso dos itens que são estado da arte, por exemplo, como alguns dos onduladores e espelhos de raios X, o processo de cotação envolve diversas discussões e reavaliações técnicas junto aos fornecedores, que pode durar várias semanas. Em alguns desses casos, ainda não temos as cotações, pois os fornecedores ainda não terminaram de definir a forma de preço e tempo de entrega que eles podem se comprometer. Isso acaba sendo um gargalo na entrega do projeto à FAPESP. Porém, pelas regras da agência, todo item deve ser cotado para ser incluído no processo. Nossa previsão é que dentro de mais três semanas este processo será concluído.

A seguir, apresentamos alguns destaques dos desenvolvimentos em 2015. Inicialmente serão apresentados os principais desenvolvimentos de componentes comuns a algumas das linhas e, na sequência, alguns destaques dos desenvolvimentos de algumas das linhas do Sirius.

## Infraestrutura e componentes comuns às linhas de ondulador

Pode-se dividir uma linha de luz em componentes principais como fonte (dipolo, ondulador ou *wiggler*), *front-end*, ótica e estação experimental. Nesta

última estão os porta-amostras e detectores que foram discutidos na seção geral do programa de P&D.

### Fonte de radiação das linhas de raios X

Neste semestre intensificamos o projeto conceitual dos onduladores superconductores de hélice-dupla. Este projeto foi um dos principais motivadores para a assinatura do MoU entre o Sirius e o APS de Argonne, realizada na presença dos presidentes dos respectivos países em julho de 2015 durante cerimônia nos EUA. Ambas as instituições estão interessadas nesse tipo de parceria, e no período em que aguardamos a definição dos termos de colaboração, iniciamos os trabalhos teóricos através de uma colaboração entre as divisões de engenharia, aceleradores e científica do LNLS, que consistiram em:

1. Definição das características técnicas (dimensionais e de corrente) que permitem que esses onduladores satisfaçam as condições impostas pelos casos científicos das linhas de luz do Sirius (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**).
2. Cálculos da influência deste tipo de ondulador na dinâmica do feixe de elétrons.
3. Conceito mecânico de construção que obedeça às necessidades de refrigeração dos fios superconductores.
4. Estudo dos projetos de bobinamento e de criogenia dos onduladores desenvolvidos pelo síncrotron de Xangai.

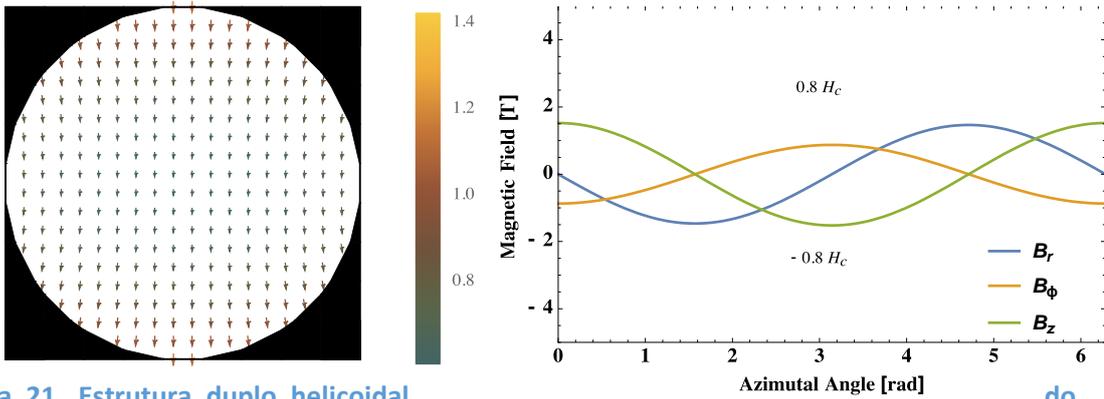


Figura 21. Estrutura duplo helicoidal do ondulator superconductor em desenvolvimento no LNLS, bem como o mapa de campos dentro do ondulator necessário para as linhas de raios X.

## Front-ends

Neste semestre foram concluídas as simulações mecânicas e de carga térmica nos componentes do *front-end* e os projetos de distribuição de refrigeração. Um exemplo desse tipo de simulação é apresentado na Figura 22. Estes elementos estão agora sendo prototipados.

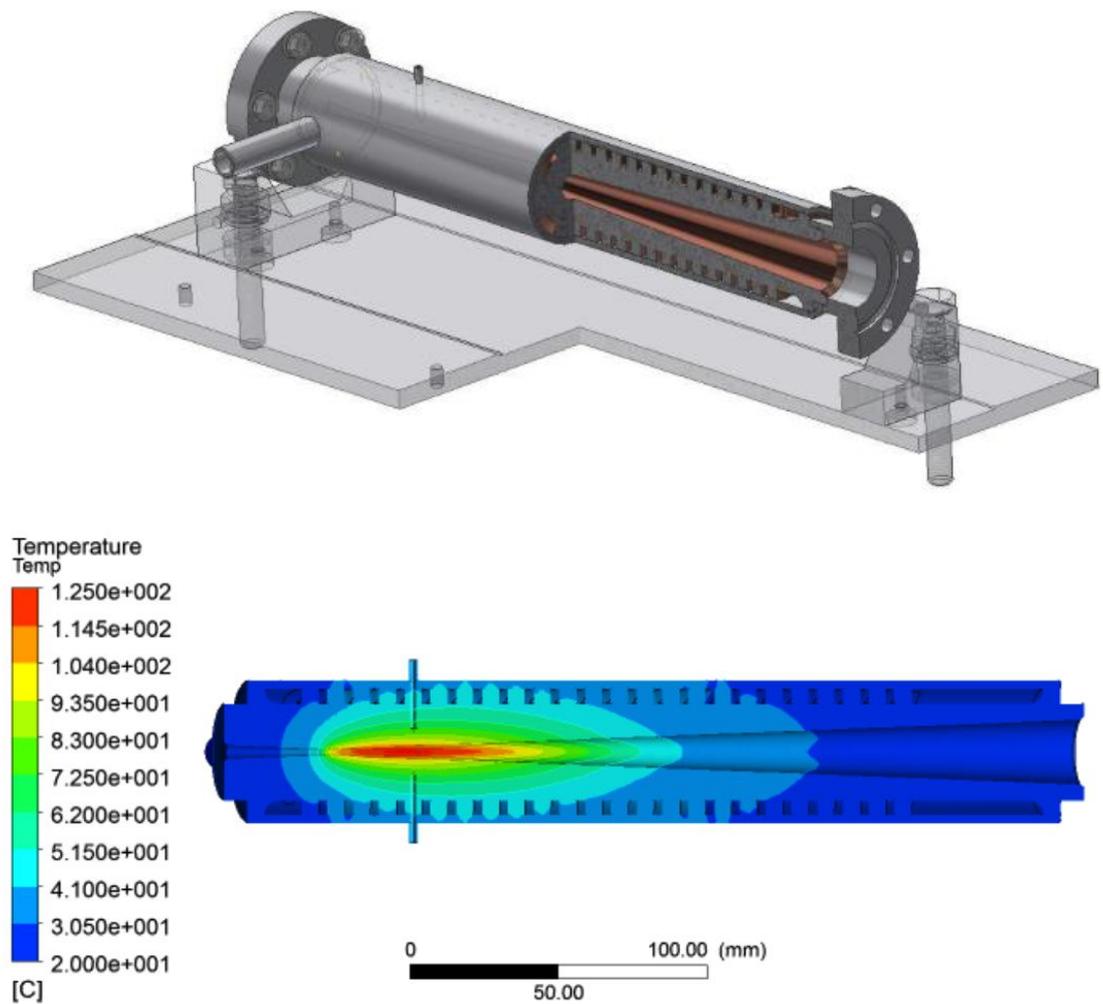


Figura 22. Projeto detalhado de uma máscara fixa junto com a simulação de temperatura na máscara devido à incidência do feixe.

Foram também feitas as simulações de perfil de pressão (exemplo na Figura 23) para o *front-end* do Sirius a partir de estimativas de velocidade de bombeamento e do posicionamento das bombas de ultra-alto vácuo. Para isso foram considerados eventos onde elementos do *front-end* recebem o feixe direto e a pressão aumenta pela fotodessorção que surge a partir da interação do feixe de fótons com uma superfície. Esta é uma carga de gás localizada em componentes como máscaras e *photon shutters*, por exemplo.

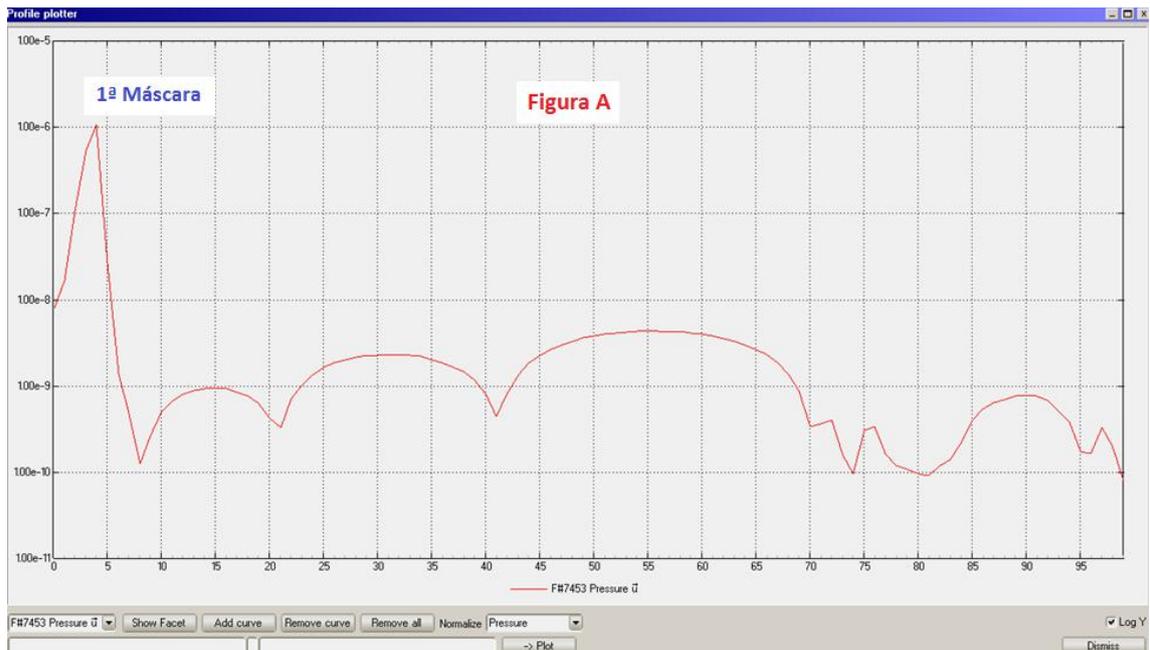


Figura 23. Exemplo de simulação de perfil de pressão onde penas 1ª máscara recebe feixe de Fótons. O eixo Vertical é o valor de pressão em mbar. O eixo horizontal é o comprimento (percentual) do front end. Ex: 0% -> válvula gate do início do front end; 4% -> entrada da primeira máscara, etc.

Outro destaque deste semestre foi o projeto conceitual da distribuição de utilidades nos *front-ends*. Estas utilidades podem ser divididas em 3 categorias: fluidos (água e ar), energia elétrica e monitoramento (pressão, posição, temperatura). Além das simulações feitas (Figura 24) neste projeto conceitual, a maquete do cruzeiro do sul será agora utilizada para que se possa ter uma melhor ideia dos recursos humanos, espaço e tempo necessários para a montagem dos *front-ends*.

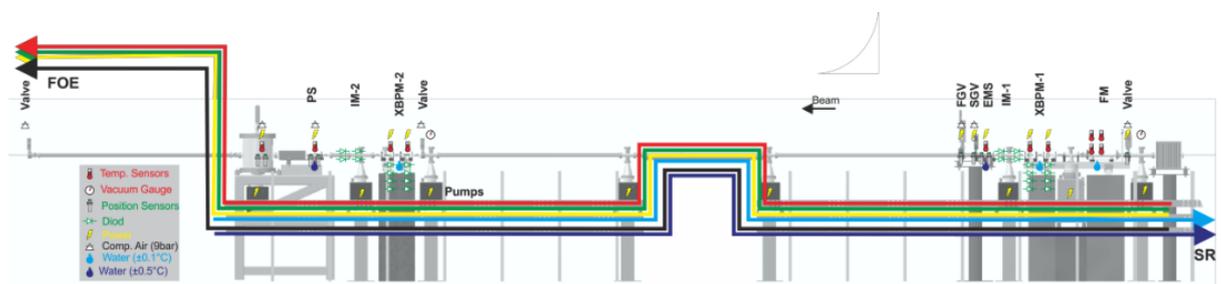


Figura 24. Projeto conceitual da distribuição de utilidades no *front-end*.

## Ótica

Alguns dos principais resultados dos BAT meetings neste primeiro semestre foram sugestões de simulações computacionais de traçados de raios adicionais para avaliar potenciais problemas ou melhorias nas definições óticas das linhas de luz.

Em particular, uma das recomendações para a linha **CATERETÊ** foi a utilização de um novo código de *ray-tracing* e *wave-front propagation* para avaliar o valor do comprimento de coerência, crucial para o funcionamento da técnica de *coherent diffraction imaging*. Para isso, foram feitas simulações de experimentos virtuais de interferência de dupla fenda com separação variável, como o da figura 2. Nestes experimentos, é possível avaliar, através do padrão de interferência das fendas posicionadas no local da amostra (uma célula, por exemplo), o quanto a frente de onda proveniente do ondulador é distorcida pelos elementos óticos.

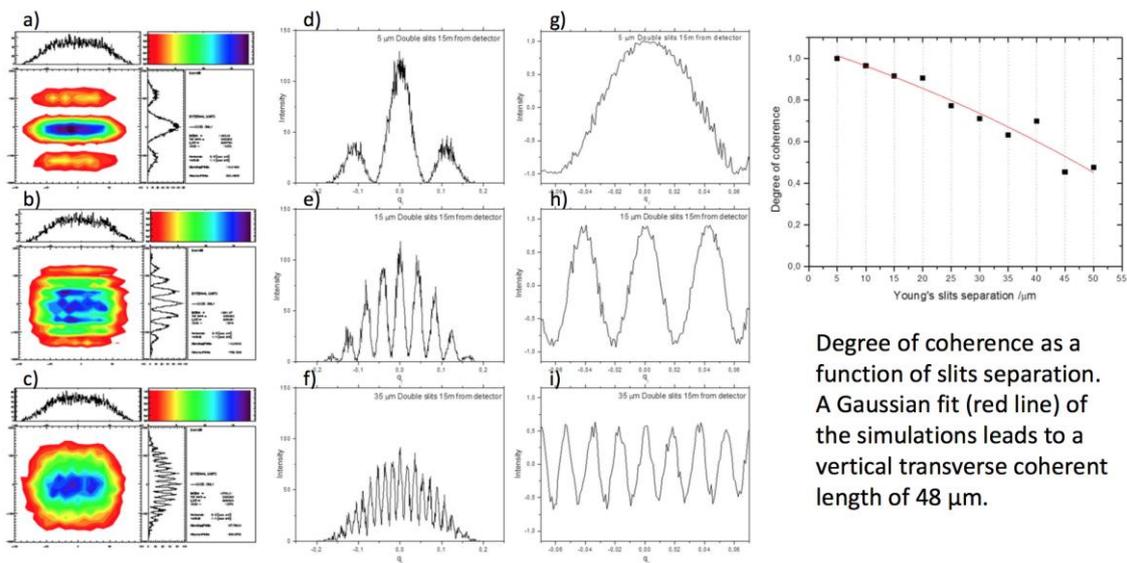
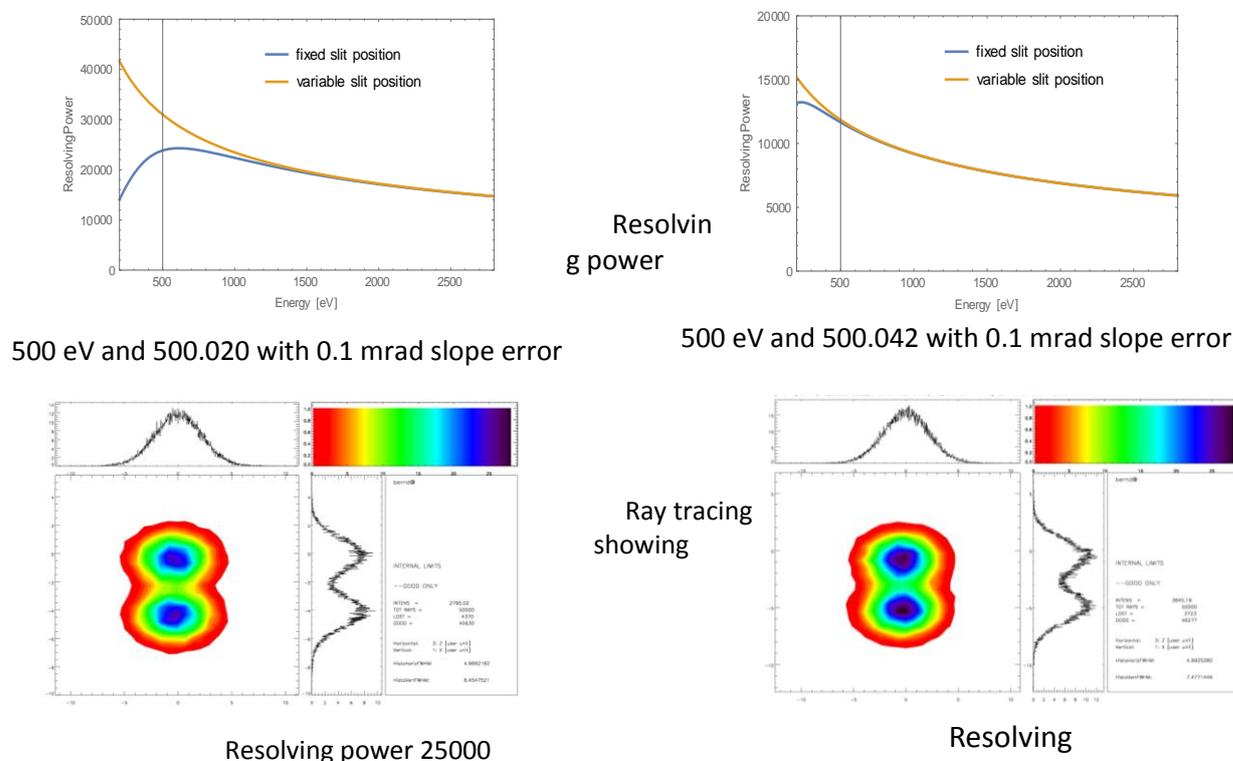


Figura 25. Simulação do padrão de difração das fendas nos experimentos virtuais de coerência do feixe da linha CATERETÊ. (a) 5 μm, (b) 15 μm e (c) 35 μm. Linhas do meio: varreduras ao longo da linha central. Coluna da direita: visibilidade e grau de coerência.

O comprimento de coerência derivado demonstrou-se um pouco inferior (20%) ao previsto anteriormente pelo cálculo analítico antes do BAT, mas este valor não compromete a eficiência da técnica de imagem. De qualquer forma, este cálculo mais realista permitirá uma definição da performance do espelho

toroidal da linha mais segura, já que este é o principal elemento ótico da CATERETÊ.

Na linha IPÊ, este mesmo tipo de simulação também foi feito visando confrontar o cálculo apresentado ao BAT com uma simulação numérica de traçado de raios com propagação de frente de onda. Esta última é também mais realista e permite definir com maior segurança as grades utilizadas no monocromador da linha IPÊ. Estes cálculos permitiram confirmar os resultados anteriores sem alteração nas características dos elementos óticos usadas para as cotações para o projeto FAPESP. Na Figura 26, apresentamos a comparação entre os dois tipos de cálculos.



**Figura 26. Comparação entre o poder de resolução de energia do monocromador da linha IPÊ feita no cálculo antes do BAT e no ray-tracing sugerido pelo BAT. O segundo confirmou o poder de resolução previamente calculado.**

Também na parte ótica foi concluído o projeto conceitual do espectrômetro da linha IPÊ. Mostrou-se que a resolução que podemos atingir com o atual estado da arte em grades esféricas de espaçamento variável de linhas pode chegar a um valor da ordem de 10 meV. Este valor é muito melhor do que o esperado para a linha IPÊ e podemos, inclusive, pensar no um futuro

em ampliar os casos científicos desta linha com uma atualização nas grades do espectrômetro. Esta possibilidade não será utilizada neste momento, pois o caso científico da linha está congelado para que se possa passar à fase de projeto mecânico.

Em paralelo, a primeira fase do trabalho em parceria com a empresa *MI partners* no projeto que denominamos “a próxima geração de monocromadores” foi concluída em abril, e uma primeira avaliação dos monocromadores de duplo cristal (DCM) do Sirius foi concluída. Algumas novas ideias conceituais para resolver os problemas de estabilidade mecânica, encontrados em todos os monocromadores do estado atual da tecnologia de instrumentação de linhas de luz, foram propostas. A principal motivação para buscarmos esta parceria é a *expertise* da *MI partners* em desenvolver dispositivos de fabricação de componentes de microeletrônica com trilhas de nanômetros. Por exemplo, nos síncrotrons de 4ª geração, como o Sirius, para que o monocromador não prejudique a emitância da fonte de radiação durante uma varredura de energia, a necessidade de estabilidade de rotação do eixo de Bragg chega a ser de 10 nrad, enquanto o valor tipicamente oferecido por fabricantes é da ordem de 0.1 a 1 urad. Isso implica uma melhoria de 10 a 100 vezes.

Uma das conclusões das simulações numéricas de controle e estabilidade feitas nesta fase do projeto é que, ao contrário do que se faz no estado atual da tecnologia da área, a supressão de instabilidades deverá ter que ser feita de forma ativa em uma faixa de frequências

As principais conclusões desta fase (partes extraídas do relatório da *MI partners*) foram:

***The required specifications are possible to meet, however...***

- ***A 10-100X better performance is required than existing monochromators.***
- ***Existing passive bearings/guiding will not reach the required tip/tilt requirement by far.***
- ***Known technologies as used in high-end mechatronics systems can be used to meet the specifications, active control of crystals to each other.***

- ***However, in order to apply these technologies a system approach is required (starting with modelling and understanding the system).***
- ***Finally, all details should be taken into account (The devil is in the details).***
- ***A gradual development with validation steps in between (project phases with mile- stones) is required to manage innovative project like this: on time and within budget first time right.***

A próxima fase do trabalho será a definição do conceito mecânico para o novo monocromador e testes de bancada com componentes para que numa próxima fase possamos desenhar e fabricar este sistema completo.

A infraestrutura de metrologia tanto dos elementos óticos quanto dos elementos optomecânicos das linhas de luz do Sirius foi definida através de projetos conceituais concluídos neste primeiro semestre e os requisitos dos equipamentos e ambientes negociados com fabricantes. As características de ultraestabilidade destes componentes óticos e optomecânicos impõem precisões de caracterização nanométricas. Para atingir estes níveis de precisão, é necessário trabalhar com ambientes controlados de vibração, temperatura, umidade e particulados, de forma a minimizar fatores externos às imperfeições dos próprios elementos óticos equipamentos de medição. Dentre algumas destas restrições podemos destacar:

A. Mechanical Metrology Lab:  $22^{\circ}\text{C} \pm 0,1^{\circ}\text{C}$

B. Optical Metrology Lab:  $22^{\circ}\text{C} \pm 0,1^{\circ}\text{C}$  ; cleanroom ISO7

C. General Assemblies Room:  $22^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$

Além disso, todos os ambientes devem ter controle de umidade na faixa de 45% +/-5% e controle de particulados equivalente a classe 10000. Uma primeira proposta para o *layout* e requerimentos técnicos dos ambientes de metrologia foi feita utilizando o espaço hoje ocupado pelo grupo SIL (Figura 27).

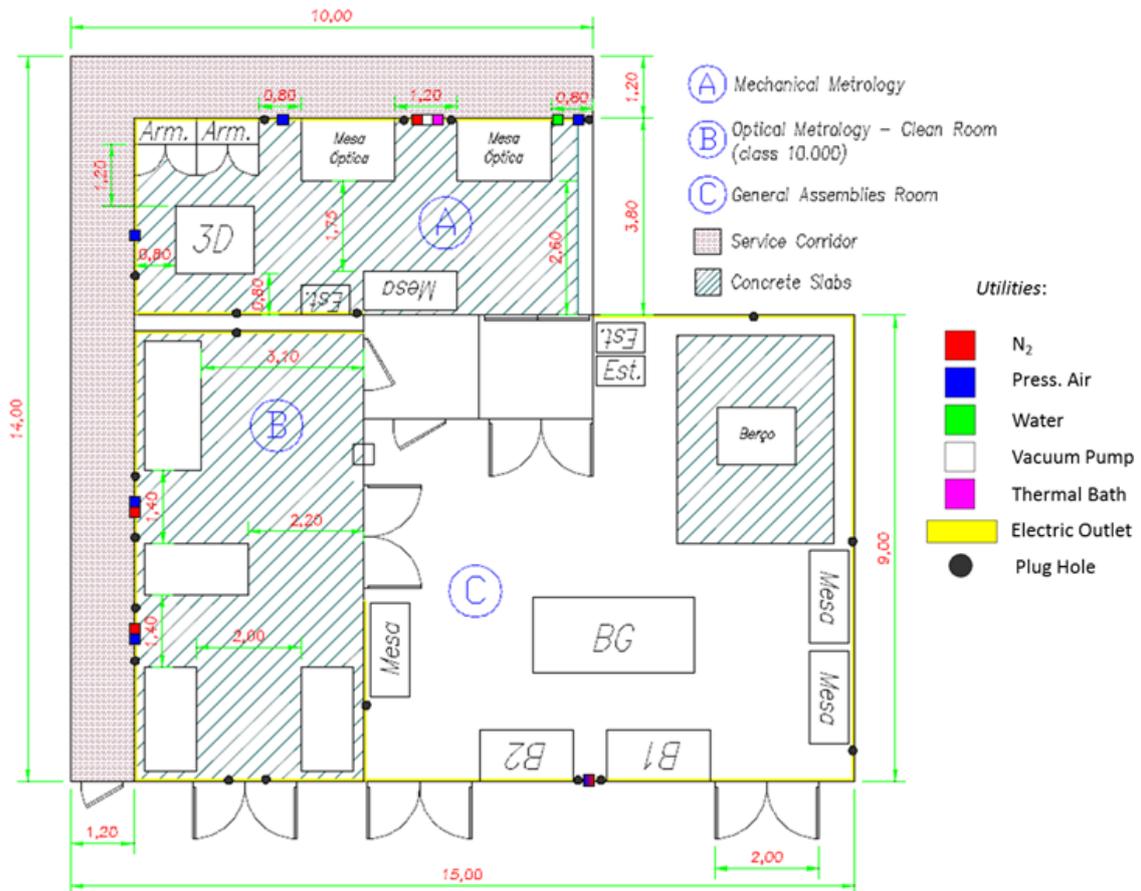


Figura 27. Layout dos ambientes de metrologia dos componentes das linhas.

### Reunião de avaliação pelos BATs

Todas as informações/apresentações e relatórios do BAT estão disponíveis no diretório de projetos ativos/linhas de luz/BAT2015

Nesta reunião foram analisados em detalhe os projetos de 4 linhas de luz (com base nos relatórios de projeto conceitual CDR) e de outras 6 de forma mais genérica (*posters*).

Tivemos a avaliação feita por 9 especialistas do exterior (4 do APS, 2 do ESRF, 2 do DESY e 1 da UCLA) e 9 especialistas brasileiros/latino-americanos de diferentes universidades e centros de pesquisa (1 da Universidade de La Plata, 1 da UFRGS, 1 da USP, 3 da UNICAMP, 1 do CBPF, 1 da UFMG e 1 da UFCE), divididos em 4 comitês. Seus nomes e afiliações estão nos relatórios dos BATs.

De forma geral, os comitês foram unânimes quanto à excelência dos projetos e das suas fortes conexões com casos científicos especialmente

relevantes para o desenvolvimento do Brasil. Alguns dos comentários extraídos dos relatórios dos comitês:

#### *Linha de luz CARNAÚBA*

"...will be a unique national research tool for a wide user community working in the fields of agriculture, life-sciences, earth-, environmental-, and materials science. The interdisciplinary interactions between these scientific communities trigger the study of emerging and challenging projects."

"The targeted scientific issues have high societal impact. We highlight the fact that issues of importance for the Brazilian community have been chosen as a starting point and further developments of the scientific case of this beamline should follow this track."

#### *Linha de Luz CATERETÊ*

"...The proposed mix of ... techniques for the Cateretê beamline are well matched technically and are compatible scientific themes that will use the exceptional properties of Sirius and will provide unique world-leading capabilities."

"... distinctive and powerful proposed capability. If successfully implemented, this will be among the best CDI facilities in the world."

#### *Linha de Luz EMA*

"...will provide state of the art facilities for studies at extreme and ambient conditions....will enable reaching multimegabar conditions, making this facility unique worldwide, at least for a few years."

"...The high temperature high pressure facility ...will represent the first dedicated facility of the kind (spot size wise) worldwide ..."

#### *Linha de Luz IPÊ*

"...will enable studies of catalysts, corrosion, reactions at interfaces, biological samples and similar systems incompatible with standard ultra high

vacuum, which is normally needed for this spectral range. These experiments are “real life situations” with potentially high impact on fields like public health, agriculture, oil extraction and processing, water preservation/purification, environment monitoring, etc, all of which are important issues in Brazil and also worldwide at this moment...”

“..As compared to similar workshops on instrumentation held at LNLS about 20 years ago, the proposal for beamline IPE is on a significantly higher level of sophistication; we commend the effort of the IPE team for both, a cogent scientific case and the technical proposal for the beamline and related facilities. ..”

### Linhas Mogno e Jatobá

Um dos principais destaques para as linhas de dipolo, neste semestre, foi a redefinição dos dipolos de alto campo (*superbends*) para 3.2 T. Com esta redefinição não serão mais usados *wigglers* na máquina, e todas as linhas de dipolo poderão chegar até energias acima de 100 keV (Figura 28) se os seus casos científicos assim fizerem necessários. A proposta desta mudança surgiu de discussões entre a divisão científica e os grupos de aceleradores e de engenharia e se tornou uma opção mais versátil e flexível.

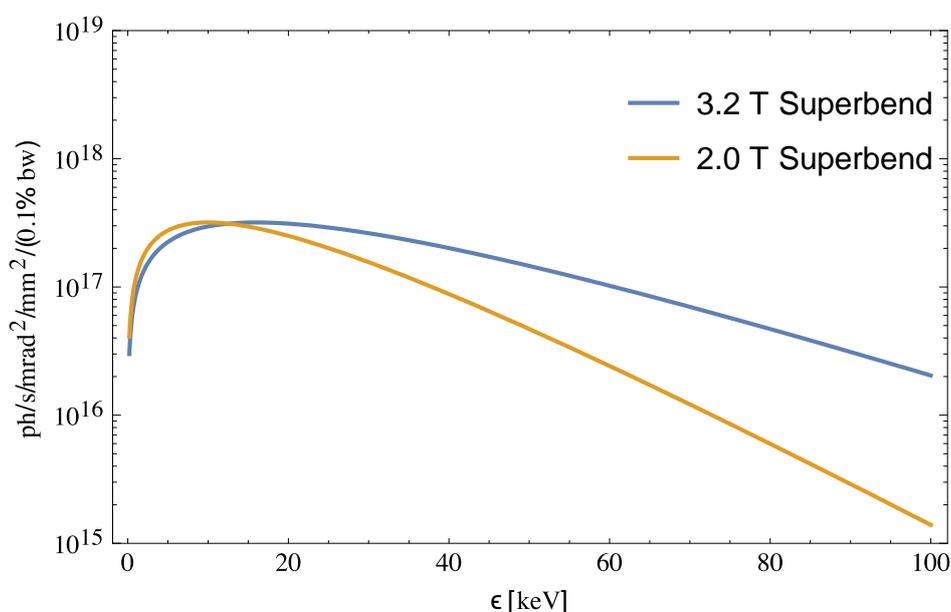
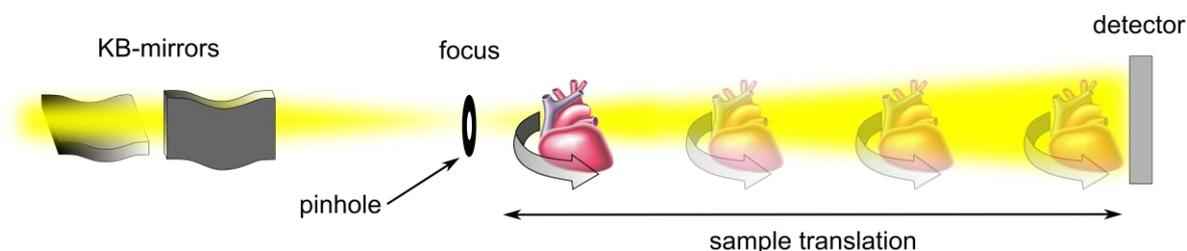


Figura 28. Ganho de brilho nos *superbends* de passando o campo 2.0T para 3.2T, que permitirá experimentos utilizando raios X de 100 keV nos dipolos.

Um resultado imediato é que todo o programa científico de tomografia de rochas, previsto para a linha JATOBÁ, pode ser absorvido pela linha MOGNO, fazendo com que a linha JATOBÁ pudesse ser projetada para ser otimizada para a análise de materiais estruturais sob condições extremas de temperatura e tensão, utilizando o sistema *Gleeble*. Agora, a linha JATOBÁ poderá ficar dedicada a este programa científico. O novo conceito ótico foi definido pelas equipes do LNLS e LNNano e está em fase de simulação numérica.

Em paralelo, a primeira versão do projeto conceitual da linha MOGNO foi concluída, incluindo o programa de tomografia em rochas, com especial ênfase na tomografia em rochas carbonáticas com múltiplas escalas, de 0.1 um até 10 um de resolução. Para isso, o conceito ótico da linha passou a usar a técnica de tomografia por feixe cônico (Figura 29), que é muito mais eficiente e quantitativa. Isso beneficiará tanto o programa de amostras biológicas, inicialmente previsto para a linha MOGNO, como o programa de rochas, transferido agora para esta linha pelo aumento do espectro atingido até 100 keV (Figura 28).



**Figura 29. Conceito de tomografia por feixe cônico que será utilizado na linha MOGNO para tomografia com zoom em diferentes resoluções.**

Esse é um dos principais requisitos do projeto para a sua inclusão em programas do pré-sal e será apresentado a equipes técnicas da PETROBRÁS entre os meses de agosto e setembro.

## Infraestrutura e Obras

### Edificações

Em janeiro de 2015, deu-se, efetivamente, início às obras das edificações para a nova fonte de luz. Durante o semestre foi realizada a primeira fase do planejamento e iniciada a segunda.

Na primeira fase foram realizadas as seguintes tarefas:

1 – Revisão topográfica e validação das sondagens do terreno através de levantamento dilatométrico do terreno (DMT).

2 – Implantação do canteiro de obras e infraestrutura provisória.

3 – Revisão dos projetos de fundação e estruturas.

4 – Execução de 890 estacas tipo hélice contínua com diâmetros de 40, 60, 70 e 80cm e profundidades de 17, 14 e 11m, parte integrante das fundações da edificação principal, linhas longas, reservatório elevado, tanques de acumulação, túnel de acesso, área de engenharia e área de compressores e geradores.

5 – Realização de 7 provas de carga estáticas para avaliação das estacas.

6 – Execução de piso e parte das paredes do túnel de acesso.

7 – Execução de parte dos blocos e vigas baldrames nível 610 e 614 da edificação principal.

8 – Execução de blocos e vigas baldrames do tanque de retardo interno.

9 – Execução de parte das instalações enterradas (aterramento, hidráulica) nos níveis 610 e 614.

10 – Execução parcial da impermeabilização da fundação no nível 610.

A segunda fase teve início em maio de 2015, com os estudos de sobrecarga para realização da alteração da estrutura metálica da cobertura, parte integrante da Engenharia de Valor proposta pela construtora. Numa primeira etapa foram validados os valores de sobrecarga e elaborado projeto básico. Em junho teve início a revisão dos projetos de instalação, ar-condicionado e automação.

Foi apresentada à concessionária de energia elétrica solicitação de estudo de viabilidade para a nova conexão à rede de alta-tensão.



Sondagem por DMT.



Perfuração da primeira estaca e prova de carga estática.



Detalhes da fundação: Blocos e baldrames.





Estágios da construção do túnel de acesso à parte central do edifício mostrando a escavação, perfuração das estacas, arrasamento das estacas, confecção dos blocos, armação do piso e confecção das paredes.



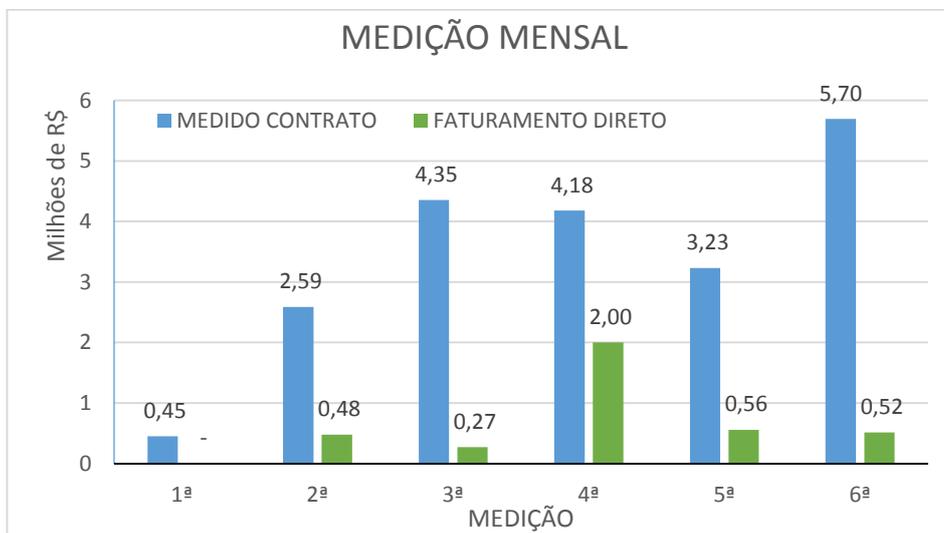
Canteiro de obras.

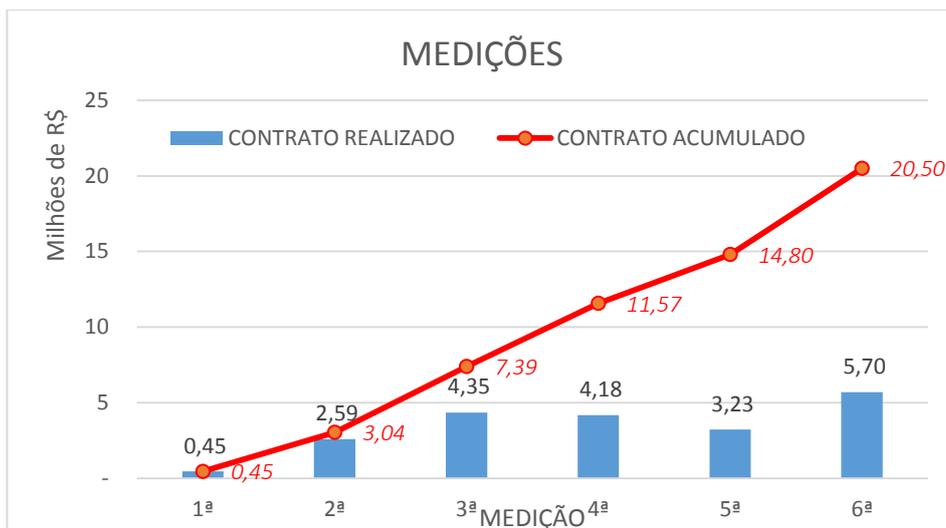


Vista Aérea - Situação em 26/06/2015.

## Financeiro

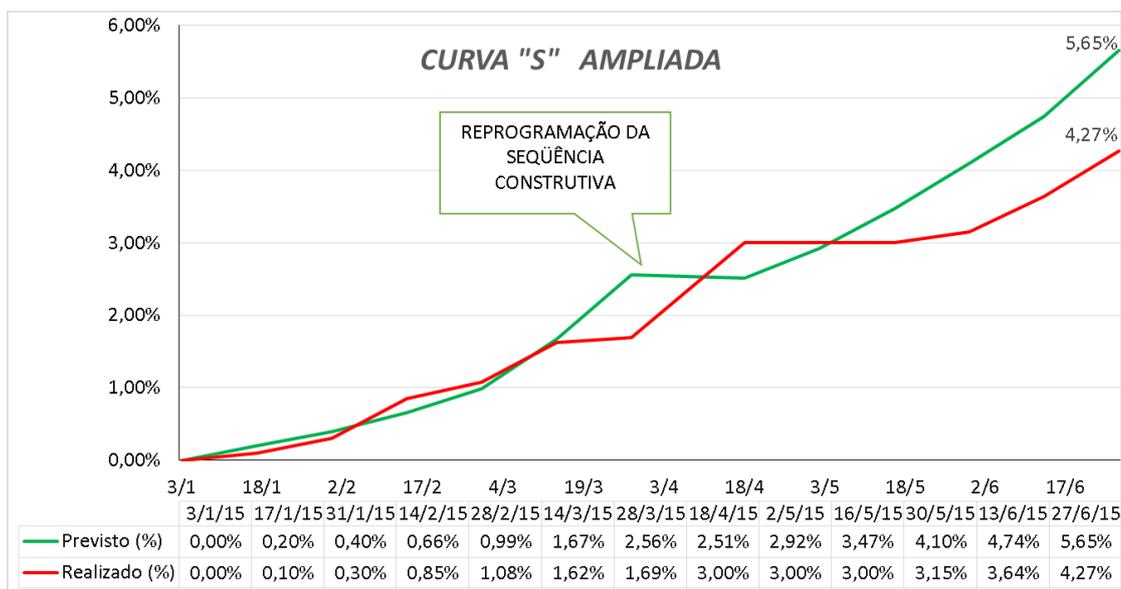
Seguem demonstrativos dos valores medidos nos seis primeiros meses, o acumulado e respectivos descontos de faturamento direto.

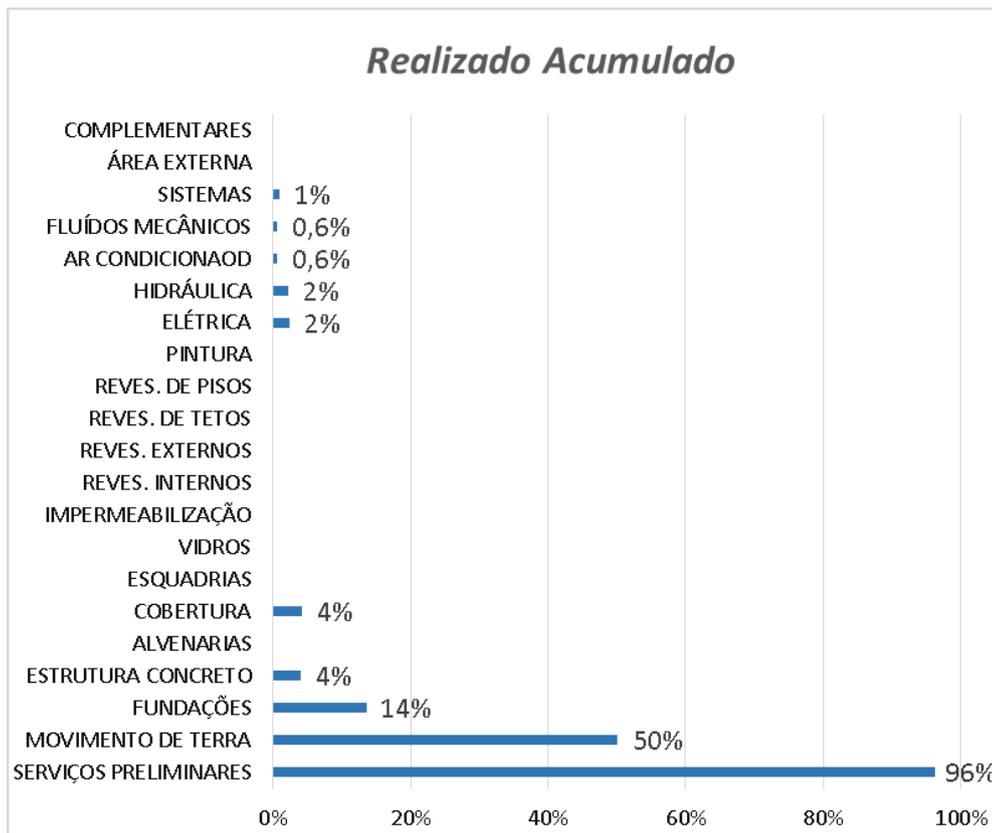




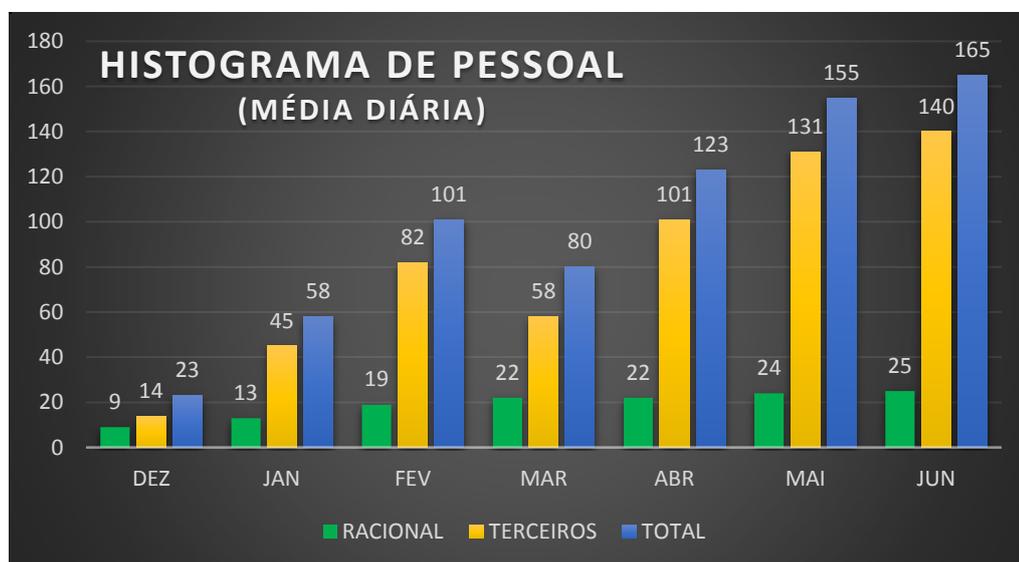
## Físico

Abaixo segue curva S de avanço físico do período. Notar atraso de 1,38% devido principalmente à excentricidade excessiva de estacas (em torno de 17%) e à alteração da sequência executiva da obra a partir do quarto mês por motivos técnicos. Previsão de recuperação do cronograma em agosto de 2015.





Estratificação do realizado por voz do orçamento. Valores acumulados até junho de 2015.



Histograma de ocupação do canteiro de obras nos seis primeiros meses de obra, não sendo computados gerenciadora e cliente.

## Gestão

A partir do escopo e da estrutura analítica do Projeto Sirius, foram definidas e sequenciadas as atividades com estimativas de recurso (humanos, financeiros e materiais). Como resultado, em fevereiro de 2014, o orçamento

estimado para o Projeto Sirius era de R\$ 1,3 bilhão, que pode ser distribuído entre Fonte de Luz Síncrotron, Linhas de Luz, Obra Civil, Recursos Humanos e Gestão e Infraestrutura.

|                                | <b>Orçamento (1000 R\$)</b> |
|--------------------------------|-----------------------------|
| Obras Civis                    | 670                         |
| <b>Fonte de Luz Síncrotron</b> | <b>228</b>                  |
| Linhas de Luz                  | 220                         |
| <b>Gestão e Infraestrutura</b> | <b>94</b>                   |
| Recursos Humanos               | 88                          |
| <b>TOTAL</b>                   | <b>1.300</b>                |

Durante o primeiro semestre de 2015, mantivemos uma equipe administrativa dedicada ao Projeto Sirius, focada nas aquisições de materiais, equipamentos, contratação de serviços nacionais e internacionais, pagamentos, apuração fiscal e questões legais envolvendo aspectos contratuais, trabalhistas, ambientais e regularidade tributária e administrativa do projeto. Com uma equipe focada foi possível atender aos requisitos técnicos, de prazos e custos que o Sirius demanda, em razão da sua grandeza, sem que acarretasse transtornos desnecessários para operação regular do CNPEM.

A equipe administrativa do projeto atendeu plenamente a todas as demandas de aquisição, contratação e pagamento no prazo e na qualidade requerida para o projeto.

Na busca permanente de atender aos prazos exíguos do projeto, de fazer o controle diário de orçamento, de definir as prioridades das macroáreas do projeto, as aprovações de despesas são realizadas por procuradores do CNPEM, constituídos especialmente para agilizar o processo de decisão e aprovação das aquisições e contratação do Sirius.

Diante da bem-sucedida experiência da equipe focada, da descentralização e simplificação do processo de aprovação das despesas do projeto, dos ganhos de interação com a equipe técnica do Sirius e o com o objetivo de diminuir custos, a Filial do CNPEM, denominada SIRIUS, operou regularmente no primeiro semestre de 2015. Com isso, possibilitou-se o

faturamento direto de materiais do Contrato de Empreitada Global com a Racional, cumprindo a condição de pagamento alinhada com o fluxo de caixa do projeto, atendendo a exigências legais de cadastro de itens e de fornecedor no prazo, mitigando riscos à regularidade fiscal e financeira do CNPEM.

O volume de recursos financeiros do Projeto Sirius impõe desafios permanentes para gestão, e a experiência tem demonstrado que a decisão foi acertada em prover uma estrutura de Filial para administração de todo recurso destinado ao Projeto Sirius, principalmente para responder aos desafios e necessidades de controles específicos não identificados inicialmente.

### Acompanhamento do cronograma físico do projeto

No primeiro semestre de 2015, mantivemos o gerenciamento do tempo do Projeto Sirius utilizando ferramenta de gestão da SESuite da Softexpert. As funcionalidades utilizadas até o momento são:

- Gerenciamento do Projeto Sirius e demais projetos do LNLS.
- Controle das Atividades isoladas do Laboratório.
- Gestão de Mudanças de Projeto.

Além do Gerenciamento de Tempo, a ferramenta permite a integração de todos os projetos e atividades isoladas do laboratório. As maiores vantagens dessa implantação são:

- Visualização da última versão dos projetos e seu andamento pode ser feita por toda a equipe.
- Gerenciamento visual de agenda dos recursos, alimentada por todos os projetos e atividades isoladas do LNLS.
- Visualização da ocupação do recurso antes da alocação de atividades.
- Fácil visualização de atrasos de atividades e projetos.
- Aviso de pendências e atrasos por e-mail.

O maior ganho dessa integração é o fluxo de informações facilitado a respeito de atividades, responsáveis, datas de entrega, andamentos de atividades e demais informações que, agregadas, compõem automaticamente relatórios abrangentes sobre o projeto.

Para o segundo semestre de 2015, estamos planejando inclusão do orçamento planejado do projeto na mesma ferramenta, facilitando dessa forma o controle de custos do projeto.

## 2. LABORATÓRIO NACIONAL DE BIOCÊNCIAS

### 2.1 O LNBio no Primeiro Semestre de 2015



#### Instalações abertas a Usuários Externos

| Instalações           | Propostas | Beneficiários | Horas |
|-----------------------|-----------|---------------|-------|
| MAS                   | 25        | 58            | 971   |
| LEC                   | 20        | 40            | 2028  |
| ROBOLAB               | 41        | 43            | 288   |
| LMA                   | 1         | 3             | 36    |
| RMN                   | 7         | 14            | 1499  |
| Totais sem duplicatas | 94        | 149           | 4822  |

#### ABRANGÊNCIA DOS BENEFICIÁRIOS

**Brasileiros** | 99% (90% Sudeste)  
**Estrangeiros** | 1%

#### ARTIGOS EXTERNOS

**12** artigos que fizeram referência ao uso das instalações do LNBio em 2015

#### P&D in house



#### Apoio à geração de inovação nos setores AIS

|   |     |
|---|-----|
| Horas totais dedicadas ao apoio à geração de inovação | 126 |
| Acordos vigentes com empresas dos setores AIS         | 8   |
| Registros de Propriedade Intelectual                  | 2   |

|  |                     |
|--|---------------------|
| Horas totais dedicadas a Pesquisa e Desenvolvimento internos   | 4.178               |
| <b>Número de artigos publicados por pesquisadores internos</b> | 21                  |
| <i>Mediana do Fator de Impacto das Revistas</i>                | 2.641               |
| <i>Percentual de artigos classificados em Quartis Q1 e Q2</i>  | 76%                 |
| Pós-doutores supervisionados                                   | 23                  |
| Novos auxílios contratados em 2015                             | 4 ( R\$1,2 milhões) |
| Acordos vigentes com Instituições de P&D                       | 11                  |



#### Treinamento, Educação e Extensão

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| Evento de Capacitação       | Caracterização Físico Química e Testes Celulares em Medicamentos Biológicos                         |
| Evento de Capacitação       | Current Drug Discovery for Neglected Diseases   |
| Evento de Capacitação       | Sao Paulo School of Advanced Science on Neglected Diseases Drug Discovery – focus on Kinetoplastids |
| <b>Bolsistas:</b>           |   |
| <i>Doutorado</i>            | 54  |
| <i>Mestrado</i>             | 12  |
| <i>PCI</i>                  | 5   |
| <i>Iniciação científica</i> | 10  |
| <i>Bolsista-Técnico</i>     | 1   |

Em todos os exercícios, buscamos sempre superar nossas metas. O maior ganho do primeiro semestre de 2015, marcado por um cenário de restrição orçamentária prolongada do CNPEM e de incertezas dos cenários econômico e político do país, foi o desenvolvimento continuado das atividades de pesquisa, seja dos Programas Temáticos Internos, seja dos Projetos de Desenvolvimento Tecnológico com parceiros industriais. Para isso, foi fundamental o comprometimento organizacional do quadro de pesquisadores, especialistas, técnicos e gestores.

Dos Programas Temáticos Internos, destaco progressos nos estudos de proteínas da parede celular e de regulação da divisão celular de bactérias patogênicas, publicados nas prestigiosas revistas *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* e *Journal of Biological Chemistry*. Os resultados desses estudos seguem agora uma vertente de desenvolvimento de novos fármacos destinados ao tratamento de infecções bacterianas humanas.

Um marco importante no semestre, foi a conclusão da implantação da Unidade de Descoberta e Desenvolvimento de Fármacos, uma plataforma multiuso que reúne competências em triagens moleculares de alto desempenho, bioensaios, química medicinal, coleções de compostos orgânicos sintéticos e derivados de produtos naturais, cristalografia de proteínas, ressonância nuclear magnética, espectrometria de massas e biofísica de proteínas. Esta unidade, de formatação única da América Latina, é uma importante ferramenta organizadora para a tradução da pesquisa básica em biociências às demandas por novas moléculas e métodos terapêuticos.

Ainda no contexto da Unidade de Descoberta e Desenvolvimento de Fármacos, teve destaque no primeiro semestre de 2015 o início da cooperação do LNBio com a *University of Nottingham*, com suporte da Capes e também do *Newton Fund* do Reino Unido. A iniciativa contempla projetos em diversos estágios evolutivos, sendo suas metas principais produzir protótipos de fármacos para câncer, doenças cardiovasculares e doenças negligenciadas, e capacitar recursos humanos nas tarefas complexas envolvidas na descoberta e desenvolvimento de fármacos.

Dos projetos de desenvolvimento tecnológico, destaco o Projeto de Engenharia de Proteínas em parceria com a empresa Brasil Kirin, cujos resultados já superaram as melhores expectativas de progresso. Sendo o primeiro e, até agora, o único projeto da Unidade de Biomassa da Embrapii, os resultados têm apontado para um aumento considerável da eficiência do processo de fermentação alcoólica de bebidas pela adição de enzimas com novas funções catalíticas produzidas por técnicas de biologia sintética.

Ao fazer o balanço do primeiro semestre de 2015, transiro meu olhar para 2016, com expectativas de recomposição orçamentária do CNPEM e um bem vindo apoio da nova direção do CNPEM à escalada das experiências exitosas das atividades científicas e de desenvolvimento tecnológico do LNBio.

Kleber Franchini

## 2.2 Instalações Abertas a Usuários Externos

### Laboratório de Espectrometria de Massas - MAS

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

O MAS contempla três laboratórios: uma sala com equipamentos de pequeno porte para apoio ao preparo de amostras; um Laboratório de Instrumentação, equipado com três espectrômetros de massas acoplados a sistemas de cromatografia líquida – Q-TOF Ultima/NanoAcquity UPLC (Waters), Q-TOF Premier/NanoAcquity UPLC (Waters) e LTQ Orbitrap Velos/NanoLC Proxeon Easy (Thermo Scientific) e um Laboratório de Análise de Dados: disponibiliza aos usuários os softwares Mascot Distiller, Mascot,

Sequest, Proteome Discoverer, MaxQuant, Perseus, Scaffold, Cytoscape e Integrated Interactome System.

No primeiro semestre de 2015, o MAS atendeu a 26 propostas de pesquisa de usuários externos, que publicaram cinco artigos no período. O artigo “*DBT- and DBTO2-induced dysplasia and their associated proteomic alterations in the small intestines of Wistar rats*” foi publicado no periódico *Journal of Proteome Research* (Fator de Impacto: 4,245) por pesquisadores da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Minas Gerais, que utilizaram espectrometria de massas para identificar alteração nos níveis de expressão de proteínas em intestinos de ratos expostos ao DBT e DBTO2. Os resultados forneceram fortes evidências de que os compostos podem atuar como indutores de câncer, destacando sua relevância toxicológica e ambiental.

### Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear - RMN

Neste laboratório, utiliza-se a técnica de Espectroscopia por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) para desvendar estruturas de moléculas e suas interações, e também para estudar o conjunto de pequenas moléculas que fazem parte do metabolismo de animais e plantas. O Laboratório conta com dois equipamentos para experimentos em alta resolução, operando a 500 e 600 MHz, com diversos acessórios.

No primeiro semestre de 2015, o RMN atendeu a oito propostas de usuários externos. Um artigo foi publicado com apoio do RMN no período, por pesquisadores da UNICAMP: Em *Reference values for high-density lipoprotein particle size and volume by dynamic light scattering in a Brazilian population sample and their relationships with metabolic parameters*, publicado no periódico *Clinica chimica acta: international journal of clinical chemistry* (fator de impacto 2,824), o RMN foi usado para confirmar a correlação do tamanho do HDL com os valores obtidos por espalhamento de luz dinâmico (DLS). O artigo é o primeiro registro de valores de referência pra o tamanho e volume do HDL em uma população brasileira assintomática usando DLS, um método mais simples, rápido e barato do que os métodos convencionais.

## Laboratório de Cristalização de Proteínas – ROBOLAB

O ROBOLAB atende a todas as etapas envolvidas no processo de cristalização de macromoléculas e seus complexos por meio da disponibilização de uma plataforma robotizada e automatizada que realiza a triagem de condições de cristalização em larga escala. A plataforma é utilizada para o preparo de soluções e amostras, cristalização e análise/visualização remota de cristais de proteínas ou outras macromoléculas. O ROBOLAB articula de forma coordenada com duas linhas de luz do LNLS – a MX1 e a MX2 – para a determinação das estruturas tridimensionais dos cristais em nível atômico.

Os equipamentos que constituem a plataforma automatizada de cristalização de proteínas são: estação de pipetagem Matrix Maker (Emerald Biosystems), estação de preparo de soluções Honeybee 963 (Digilab), sistema automatizado de captura de imagem com acesso remoto Rock Imager (Formulatrix), CrysCam Digital Microscope e Crystal Gryphon LCP (Art Robbins).

O ROBOLAB atendeu a 41 propostas de usuários externos no primeiro semestre de 2015.

## 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.

O parque de equipamentos do LEC é constituído atualmente por: 1 Ultracentrífuga Optima XL-A (Beckman), 1 Light scattering DynaPro para cubetas (Proteins Solutions), (Jasco), 2 Espectropolarímetros J-810 CD (Jasco) acoplados a Elemento Peltier modelo PFD-425S, sendo que um deles possui também módulo de medidas de fluorescência e está acoplado a Conjunto de Stopped Flow com microprocessador modelo MPS-20 (BioLogic) , 1 Espectrofotômetro UV/VIS V-530 (Jasco), 1 Fluorímetro modelo K2 ISS, 1 Microcalorímetro VP-DSC (Micronal), 1 Microcalorímetro VP-ITC Micronal e 1 leitor de placas Glomax para fluorescência, absorvância e fluorescência com aplicadores de amostra, agitador e peltier (Promega).

O LEC atendeu a 10 propostas de pesquisa de usuários externos no primeiro semestre de 2015. Dois artigos foram publicados pelos usuários externos com apoio do LEC. O artigo “*G-quadruplex formation enhances splicing efficiency of PAX9 intron 1*”, publicado no periódico *Human Genetics* (fator de impacto 4,824) por pesquisadores da UNICAMP, utilizou análises de dicroísmo circular realizadas no LEC para determinar que sequências do íntron 1 do gene PAX9 humano são capazes de formar estruturas quadruplexas altamente estáveis, com um papel-chave na eficiência de *splicing* do íntron.

### Laboratório de Microarranjos de DNA – LMA

O LMA realiza análises da expressão gênica ampla e de polimorfismos de nucleotídeos para identificação de genes envolvidos em processos funcionais e patogênicos de organismos. O laboratório está equipado com sistemas de bioanalísadores e de hibridização, como forno de hibridização, estações fluídicas e scanner *Affymetrix*, e conta com estação de trabalho preparada para análise dos dados gerados nos equipamentos.

O LMA foi pouco utilizado por usuários externos em 2015, com apenas 1 proposta. O artigo “*Investigation of genetic factors underlying typical orofacial clefts: mutational screening and copy number variation*”, publicado por pesquisadores da UNICAMP no periódico *Journal of Human Genetics* (fator de impacto 2,462) com apoio do LMA, investigou o papel de variações do número de cópias (CNVs) em um grupo de genes envolvidos em formação de fendas orofaciais típicas em amostras de 23 pacientes não aparentados.

## 2.3 Infraestrutura, Operação e Melhorias Técnicas

A reforma da Unidade de Descoberta e Desenvolvimento de Fármacos foi finalizada no primeiro semestre de 2015 com recursos do BIOTEC complementados pelo Contrato de Gestão do LNBio. Com isso, os Laboratórios de Espectroscopia e Calorimetria (LEC), Química e Produtos Naturais (LQPN) e a Plataforma de Biologia Química e Triagem (PBQT) entraram em plena operação na área nova. A reforma das salas de preparação de amostras do MAS, cultura de células e RENAMA também foi concluída. As melhorias de infraestrutura e operação das Instalações Laboratoriais do LNBio são apresentadas a seguir.

### Laboratório de Espectrometria de Massas (MAS)

O laboratório de preparo de amostras passou por grande reforma, e uma nova instalação com os recursos necessários para a melhoria do trabalho e qualidade das amostras foi construída. No laboratório de instrumentação, foi realizada pintura do piso e construída uma sala para acomodar um novo espectrômetro de massas. Além disso, foram instalados dois novos condicionadores de ar para manutenção da temperatura do laboratório de instrumentação. No laboratório de análise de dados, atualizou-se a licença do programa Scaffold e um novo computador de alto desempenho foi adquirido para processamento de dados proteômicos. Um projeto foi preparado para submissão ao Edital FINEP INFRA 2015 para aquisição de um novo espectrômetro de massas, com o objetivo de disponibilizar uma plataforma de proteômica baseada em alvos no MAS.

### Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

A sonda criogênica foi enviada para reparos na Agilent (EUA), com previsão de retorno para o segundo semestre de 2015. Os dois espectrômetros estão em operação normal, atendendo grande parte da demanda dos usuários do RMN.

## Laboratório de Cristalização de Proteínas (ROBOLAB)

Nesse período realizaram-se manutenções no Honey Bee, Matrix Maker e Rock Imager com importantes intervenções do corpo técnico do LNBio. Também foram incorporados novos kits para screening iniciais específicos para enzimas e complexos proteína-proteína, de forma a atender e atualizar as demandas internas e externas. Estas soluções já estão disponíveis aos usuários do LNBio. Na parte de linhas de luz, investiu-se considerável tempo e esforços para apoiar o desenho conceitual das linhas de cristalografia do Sirius e no redesenho da estação experimental da MX2 que irá receber um novo goniômetro compatível com o detector Pilatus 2M. A divulgação das novas implementações referentes aos serviços do RoboLab e ao uso do sistema de coleta MARDTB na MX2 foi feita por meio eletrônico e individualmente para os usuários.

## Laboratório de Espectroscopia e Calorimetria (LEC)

O laboratório foi completamente reformado e ganhou nova área com maior espaço físico, além de novo sistema de ar-condicionado, sistema elétrico, bancadas e armários. Com o novo planejamento de bancadas e da disposição de equipamentos, o LEC passou a ter uma melhor estrutura para o atendimento de usuários. O laboratório conta agora com uma área para preparo de amostra e lavagem de materiais e porta-amostras, estoque de material; equipamentos individualizados com espaço adjacente para preparo de experimentos e área com computadores com softwares instalados para tratamento dos dados obtidos.

Um estagiário de nível técnico foi contratado com recursos CNPq/PCI para auxiliar nos experimentos de usuários. O LEC recebeu a instalação de um sistema de água miliQ no laboratório, que fornece água de qualidade para a realização de experimentos. Além disso, instalaram-se balança, geladeira, bomba de vácuo bomba peristáltica, cuba de eletroforese, sonicador e pHmetro. Tais equipamentos foram adquiridos ou reparados com recursos de auxílios individuais FAPESP e CNPq, bem como de serviços tecnológicos prestados pelo LEC.

Dois espectropolarímetros Jasco foram certificados, calibrados e tiveram jogos de espelho trocados; fez-se manutenção na ultracentrífuga analítica, que recebeu assistência técnica para mudança; o sistema de injeção do ITC e o sistema de fechamento do DSC foram trocados, assim como a lâmpada do fluorímetro.

O LEC adquiriu um equipamento de termoforese, que permite medidas de afinidades entre moléculas (recurso FINEP/CoOff), sendo este o único equipamento do tipo na América Latina, e um novo equipamento de espalhamento dinâmico de luz (DLS), mais novo e moderno, que permite além da análise do tamanho das partículas da amostra, análise de potencial zeta, entre outros (Zetasizer, recurso BIOTEC).

### Laboratório de Microarranjos de DNA (LMA)

Após indeferimento do projeto de reparo de equipamentos submetido em 2014 à FAPESP, uma nova estratégia está sendo definida para a atualização e modernização dos equipamentos e das análises disponibilizadas pelo LMA.

### Plataforma de Biologia Química e Triagem (PBQT)

A reforma da área definitiva da PBQT foi concluída no primeiro semestre de 2015. Com isso, adquiriram-se diversos equipamentos como fluxos laminares, estufas, freezers e geladeiras para trabalho na nova área de cultura celular, além de novas pipetas, mobiliário e computadores. Alguns equipamentos foram adquiridos com verbas de convênios da PBQT. Os equipamentos estão sendo instalados à medida que são entregues e devemos ter a instalação 100% operacional no segundo semestre de 2015. Todos os usuários cadastrados na PBQT passaram por treinamento de biossegurança para trabalharem dentro das normas da instalação, que estão descritas em manual próprio confeccionado pelos pesquisadores da PBQT e distribuídos aos usuários. Estamos também implementando mudanças, como cadastramento de projetos associados à PBQT, para melhor estimar os custos operacionais e posteriormente facilitar a abertura da instalação via portal de projetos. Estamos ainda organizando um plano de manutenção preventiva (que contempla

também peças) da plataforma Cell:Explorer junto com a Perkin Elmer, a fim de diminuir a necessidade e os custos de intervenções corretivas.

### Laboratório de Biologia Computacional (LBC)

O *cluster* passou por uma expansão, possuindo atualmente 12 nós com 84 "cores" físicos. Há ainda duas máquinas, uma com 3 e outra com 4 placas GPU, que aceleram as simulações de dinâmica molecular. Uma nova máquina foi montada e configurada para armazenar dados (backup). Os desktops foram melhorados, aumentando a quantidade de memória RAM e adicionando placas gráficas aos que ainda não possuíam. O tempo máximo estimado na fila de espera para uso do *cluster* é de 10 dias. Aproximadamente, 1/3 do tempo de processamento disponível foi utilizado no período, totalizando 200 mil horas de processamento. Adquirimos também um servidor com 12 "cores" físicos, 48 GB de memória RAM e 8 TB de capacidade de armazenamento. Este servidor foi preparado para a migração do IIS da UNICAMP para o LBC, a migração está em execução e formas de acesso para usuários externos estão sendo analisadas. Outro servidor com 12 "cores" físicos e 48 GB de RAM, que anteriormente era utilizado como nó do *cluster*, foi configurado para ser utilizado por usuários externos ao LBC (15 usuários com contas ativas) e para análise de dados de genômica.

Além disso, o LBC participa de dois projetos relacionados à infraestrutura computacional. "Computação de Alta Performance voltada para Bioinformática" consistiu na aquisição e estabelecimento de um *cluster* de alta performance voltado para análises computacionais aplicados à genômica em parceria com a Fundação Antônio Prudente/AC Camargo Cancer Center, a UNIFESP/UFRN e a USP, com financiamento da FAPESP. O objetivo da "Rede Nacional de Bioinformática", em parceria com o LNCC e a UFMG e financiada pelo CNPq, é identificar as infraestruturas computacionais disponíveis nos Centros Nacionais de Processamento de Alto Desempenho (CENAPAD) e criar uma infraestrutura de computação distribuída para plataformas de desenvolvimento de softwares na área de Bioinformática. Foi realizada a aquisição de equipamento computação de alto desempenho, que será instalado no CENAPAD de Petrópolis-RJ e dado início ao desenvolvimento de

portal de que hospedará diversos serviços de bioinformática e biologia computacional acessíveis à comunidade científica. Os recursos de ambos os projetos foram aplicados em infraestrutura computacional nas instituições coordenadoras, garantindo ao LNBio a possibilidade de utilização dessa infraestrutura de forma colaborativa.

### Laboratório de Modificação de Genoma (LMG)

O LMG produziu nove linhagens de camundongos geneticamente modificados pelo método de microinjeção pró-nuclear no primeiro semestre de 2015. As linhagens foram produzidas sob demanda de dois projetos internos do LNBio. O LMG recebeu a primeira parcela do recurso proveniente do Ministério da Saúde destinado à gestão e operação do laboratório.

### Laboratório de Vetores Virais (LVV)

O LVV realizou 261 preparações virais no primeiro semestre, sendo 16 da UNICAMP e uma da FMUSP-Ribeirão Preto. Um novo citômetro de fluxo foi adquirido com recursos do CNPq<sup>1</sup> e instalado, e já está em operação.

### Laboratório de Purificação de Proteínas (LPP)

O LPP atendeu a usuários internos e a duas empresas privadas, Brasil Kirin e Coloff, correspondendo a um total de 1.245 agendamentos e 13.486 horas de equipamentos efetivamente utilizados na purificação de proteínas (do total, 44 horas foram utilizadas pela Brasil Kirin e 6 horas pela Coloff). Atualmente estão cadastrados 87 usuários ativos no sistema do LPP, sendo 7 novos usuários treinados em 2015.

### Laboratório de Sequenciamento de DNA (SEQ)

Os experimentos de sequenciamento do LNBio estão sendo realizados no CTBE e corresponderam à análise de 4.319 amostras do LNBio no primeiro semestre de 2015.

---

<sup>1</sup> Proc. 401670/2014-7, modalidade Encomenda COBRG.

## Laboratório de Química e Produtos Naturais (LQPN)

A obra de adequação do espaço físico destinado ao LQPN foi finalizada. O laboratório ocupa agora uma área de 68 m<sup>2</sup>, equipada com 6 capelas para síntese orgânica, 4 capelas para apoio e equipamentos como: 02 sistemas de evaporação rotativa conectados a 01 sistema de resfriamento/recirculador; 02 sistemas de purificação de solventes, 02 estufas anidras, 06 placas de agitação/aquecimento, 01 linha de alto vácuo, conjunto de vidrarias básicas e customizadas e acessórios para química orgânica; 01 sistema speedvac para as atividades de produtos naturais; 01 espectrômetro de luz IV e 01 medidor de ponto de fusão também foram instalados para ampliar a capacidade analítica do LQPN. Os equipamentos foram adquiridos com recursos do CNPq<sup>2</sup> e da FAPESP<sup>3</sup>. A organização do LQPN foi realizada no período de março a maio de 2015, e as atividades de química se iniciaram durante o mês de maio de 2015.

**Biblioteca de produtos naturais:** Foram estabelecidos métodos cromatográficos para o fracionamento de extratos brutos de plantas (parceria com a empresa Phytobios) e para o fracionamento de extratos metanólicos de bactérias (biblioteca LQPN-LNBio). Rotinas para fracionamento, secagem, pesagem e registro das amostras foram estabelecidas, gerando frações para posterior plaqueamento em placas de 384 poços. Métodos para análise das amostras de produtos naturais por cromatografia líquida, absorção UV-vis e massas foram investigados. Esta última metodologia será empregada para monitoramento do controle de qualidade e análise do perfil químico das amostras. Amostras prioritárias já foram analisadas utilizando os métodos UPLC-PDA-QDA implementados. A análise em larga escala das bibliotecas encontra-se em implementação. Minutas de cooperação científica e tecnológica para a exploração de produtos naturais estão sendo preparadas em parceria com outras quatro instituições; os planos de trabalho serão utilizados para solicitação de autorização para o CGen.

---

<sup>2</sup> Proc. 402566/2011-4, modalidade Encomenda COBRG.

<sup>3</sup> Proc. 2013/16534-4, modalidade Auxílio à Pesquisa Regular.

**Drug Discovery:** As missões de estudo e trabalho na área de química medicinal e desenvolvimento de fármacos previstas no acordo com a Universidade de Nottingham e a CAPES foram iniciadas.

### Laboratório de Imagens Biológicas (LIB)

O Laboratório de Imagens Biológicas funciona desde 2013 a partir da aquisição de um Microscópio Confocal TSC Leica SP8, o qual permite a realização de análises de amostras biológicas *in vivo* ou fixadas por meio do módulo de varredura, reconstrução tridimensional e animação em 3D, colocação em multimarcações, experimentos dinâmicos com interação ao vivo (time lapse), FRAP, FRET ou separação espectral. Durante o 1º semestre de 2015, foram cadastrados 10 novos projetos de usuários internos ao CNPEM, totalizando aproximadamente 500h de uso. Ainda durante este período, foi publicado na *Proteome Science* um trabalho que contou com imagens obtidas pelo microscópio confocal, além de diversas dissertações e teses que foram defendidas. Não houve visita técnica preventiva ou para reparo do equipamento. No segundo semestre, será realizado o *II Workshop on Recent Advances and Applications in Confocal and Widefield Microscopy* (<http://pages.cnpem.br/confocalmicroscopy2015/>) em parceria com a Leica.

## 2.4 Pesquisa e Desenvolvimento *in house*

A equipe científica do LNBio reúne competências altamente especializadas, voltadas à realização de pesquisas científicas de estrita qualidade. Atualmente, 36 pesquisadores compõem esse quadro, dentre os quais 15 são líderes de grupos de pesquisa responsáveis pelos projetos desenvolvidos no âmbito dos programas temáticos do LNBio.

As atividades científicas e tecnológicas do LNBio são organizadas em cinco Programas Temáticos, que compreendem projetos de pesquisa e desenvolvimento em áreas estratégicas das ciências biológicas e biotecnologia: mecanismos moleculares do desenvolvimento e de doenças, descoberta e desenvolvimento de fármacos e biomarcadores, biologia de patógenos, engenharia biológica e biologia computacional.

## Mecanismos Moleculares do Desenvolvimento e de Doenças



*Estudos do papel de macromoléculas na sinalização, regulação e ativação de processos metabólicos envolvidos em câncer, doenças cardiovasculares e doenças metabólicas; identificação de alvos moleculares; estudos sobre o desenvolvimento genético e evolução de caracteres associados; desenvolvimento de competências multidisciplinares para o avanço da ciência básica voltada para a saúde humana. Compreende 13 projetos de pesquisa científica em andamento financiados por FAPESP e CNPq, e contou com a participação de 17 pesquisadores em 2015.*

### *Biologia do Câncer*

#### *Adaptação metabólica em câncer: Estudos estruturais e funcionais de proteínas-chave neste processo*

*Quatro componentes-chave para a manutenção das altas demandas biossintéticas e bioenergéticas características das células cancerosas estão sendo estudados: (1) as glutaminases fosfatodependentes, enzimas-chave no processo de anaplerose do ciclo do ácido tricarbólico e na consequente manutenção da homeostase mitocondrial; os fatores de transcrição (2) HIF-1 e (3) MondoA, que regulam a expressão de centenas de genes ligados ao metabolismo da glicose, respondendo diretamente aos níveis intracelulares deste nutriente; e o (4) carreador mitocondrial de piruvato, MPC, complexo transmembrana que realiza o transporte do piruvato citosólico para a mitocôndria.*

**Resultados no Período:** Com relação ao tema 1 (glutaminases), três novas estruturas cristalográficas foram resolvidas, sendo duas dessas porções C-terminais inéditas de LGA e KGA, contendo domínios do tipo Ankyrina, ambas com dados coletados no laboratório síncrotron de Stanford, USA. Adicionalmente, foi resolvida a inédita estrutura da proteína KGA humana completa, com dados coletados no laboratório síncrotron de Diamond UK. Atividades para comprovar e estabelecer as implicações funcionais do recém-

descoberto complexo entre a glutaminase KGA e o receptor nuclear PPARgamma estão em andamento. O manuscrito multidisciplinar da LGA e suas implicações no favorecimento da proliferação de tumores estão em fase final de composição. Com relação ao tema 2 (HIF-3alpha e lipídeos), um manuscrito foi recentemente aceito para publicação no periódico *Scientific Reports*, da Nature<sup>4</sup>. Estudos funcionais estão em andamento. As implicações da ligação do lipídeo para a formação do complexo em HIF-3alpha e HIF-1beta estão sendo exploradas em experimentos *in vitro*. Adicionalmente, o trabalho estrutural com proteínas prolil-hidroxilases está em andamento. O projeto com MondoA (tema 3) foi descontinuado devido ao insucesso total em produzir porções solúveis da proteína em sistemas recombinantes procarióticos e eucarióticos. Quanto aos trabalhos relacionados ao heterocomplexo de membrana MPC (tema 4), esforços intensivos estão sendo direcionados na produção e purificação dos complexos MPC humano e de levedura, além do estabelecimento de experimentos de transporte de piruvato em lipossomos, baseado em FRET e utilizando as proteínas recombinantes purificadas. Um trabalho que explora aspectos do processo da adaptação metabólica de tumores baseados na regulação de "long non-coding RNAs" sobre a expressão das glutaminases KGA e GAC em colaboração com o *MD Anderson Cancer Center* está em revisão no periódico *Molecular Cell*.

**Colaborações:** *Abrahamsom Cancer Institute*, EUA; *MD Anderson Cancer Center*, EUA e Universidade de Oxford, Reino Unido.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>5 6</sup>.

### *Estudos celulares e estruturais da enzima glutaminase e sua relação com o câncer*

*A glutaminase é um importante alvo em câncer, servindo de plataforma bioenergética e biossintética para células proliferativas. Além de conversora de glutamina em glutamato na mitocôndria, passo inicial para o seu metabolismo,*

---

<sup>4</sup> *Unsaturated fatty acids as high-affinity ligands of the C-terminal Per-ARNT-Sim domain from the Hypoxia-inducible factor 3α*. *Scientific Reports*, 2015.

<sup>5</sup> Proc. 2012/14298-9, modalidade Auxílio à Pesquisa Regular (encerrado em 09/2014).

<sup>6</sup> Proc. 2014/20673-2, modalidade Auxílio à Pesquisa Regular.

*esta enzima apresenta estrutura modular à possibilidade de contato com outras proteínas.*

**Resultados no Período:** Foi verificado por citometria de fluxo com os marcadores CD44 e CD24 que o *knock down* de GLS em MDA-MB-231, mas não a remoção de glutamina do meio, resulta na diminuição da população potencialmente *cancer stem cell* (CSC) CD44+/CD24- e que este fenótipo é resgatado pela adição de DM- $\alpha$ CG. De acordo, o tratamento com JIB-04, um inibidor de JHDMs, favoreceu um fenótipo mais diferenciado, com aumento da marcação CD24 tanto em MDA-MB-231 quanto em MCF7. Esses resultados sugerem que a ação das glutaminases pode ser importante para diferenciação de CSCs através do catabolismo da glutamina. O complexo *cleavage factor I* (CFIm) e o *long non-coding RNA* CCAT2 mostraram influenciar o *splicing* e escolha da isoforma GAC em câncer colorretal, conforme estudo colaborativo com o MD Anderson, EUA, recentemente enviado para publicação. Um manuscrito mostra que terapias voltadas contra a inibição de glutaminase 1 podem levar à superexpressão de LGA e resgate de fenótipo proliferativo de células de tumor de mama TN está em fase de publicação. Outro, recentemente aprovado para publicação no periódico *Scientific Reports*<sup>7</sup>, descreve a obtenção da estrutura cristalográfica do domínio PAS da isoforma 3 alpha do regulador transcricional HIF1 ligada a um lipídeo. O artigo mostra que este lipídeo é um potencial cofator deste regulador nunca antes descrito e sua importância funcional é discutida.

**Instituições Parceiras:** Não se aplica.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>89</sup>.

### *Regulação de ADAMs em câncer oral*

*Estudo do papel dos domínios e os alvos de uma metaloproteinase de membrana, ADAM17, envolvida no progresso de câncer oral. Para isso, estão sendo implementadas técnicas de espectrometria de massas e proteômica com*

---

<sup>7</sup> *Unsaturated fatty acids as high-affinity ligands of the C-terminal Per-ARNT-Sim domain from the Hypoxia-inducible factor 3 $\alpha$* . *Scientific Reports*, 2015.

<sup>8</sup> Proc. 2009/10875-9, modalidade Jovem Pesquisador.

<sup>9</sup> Proc. 2014/15968-3, modalidade Auxílio à Pesquisa Regular.

*estratégias para a descoberta de candidatos a biomarcadores, análise em larga escala em sistemas complexos utilizando proteômica quantitativa, identificação de parceiros de interação e de modificações pós-traducionais e análise de complexos para mapear regiões de interação proteína-proteína.*

**Resultados no Período:** Os principais avanços destacados foram (1) implementação de análise baseada em *feature selection methods* para dados em larga escala; (2) implementação do programa de análise de dados de proteômica baseada em alvos, *skyline*; (3) confecção de manuais para o uso dos programas MaxQuant e Perseus; (4) atualização da licença do programa Scaffold; (5) análise dos dados originados (5.1) de microdissecção a laser de amostras parafinizadas e (5.2) de vesículas extracelulares de saliva e células; (6) realização de experimentos em modelos ortotópicos utilizando linhagens *knockout* para *sindecán*, folistatina e fator complemento B; (7) otimização de análises de espécies reativas de oxigênio. Seis artigos foram submetidos a publicação.

**Instituições Parceiras:** Faculdade de Odontologia de Piracicaba-UNICAMP, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo e Universidade de Oulu, Finlândia.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>10</sup> e CNPq<sup>11</sup>.

### *Tráfego intracelular mediado por miosinas não convencionais*

*As miosinas não convencionais apresentam grande importância em diversos processos fisiológicos da célula, como transporte de organelas, RNA e vesículas; fluxo citoplasmático; formato celular; desenvolvimento embrionário; manutenção da arquitetura celular; tradução de sinais e morfogênese. De acordo com sua estrutura e especificidade, as miosinas não convencionais interferem em uma série de mecanismos celulares e podem resultar em diversas anomalias em mamíferos, como a Síndrome de Griscelli, desordens na pigmentação, e em insetos, como defeitos na visão, citogênese, oogênese, entre outros. Tais proteínas transportadoras usufruem de um sofisticado*

---

<sup>10</sup> Proc. 2010/19278-0, modalidade Jovem Pesquisador.

<sup>11</sup> Proc. 470268/2013-1, Edital Universal.

*mecanismo de movimentação mecanoquímico e sua regulação e especificidade se baseiam em modificações conformacionais e acoplamento de cotransportadores proteicos. Desta forma, por meio do estudo das regiões de ligação às cargas moleculares, este projeto visa contribuir para a elucidação dos mecanismos moleculares de seu funcionamento, especificidade e regulação. Estes conhecimentos ampliarão o entendimento ao nível atômico dos processos envolvidos no transporte intracelular em eucariotos.*

**Resultados no Período:** Os estudos celulares com a nova proteína parceira da Miosina Va humana, a RPGRIP1L, foram concluídos, e experimentos para o mapeamento de regiões envolvidas nesta interação foram realizados. Tais resultados, juntamente com os dados de mutagênese e *in vitro* obtidos no período anterior, estão sendo compilados em um manuscrito científico com conclusão prevista para o segundo semestre de 2015.

**Instituições Parceiras:** Tohoku University; Oxford University; Vermont University.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>12</sup> e CNPq<sup>13</sup>.

### *Inibição de células T regulatórias*

*Investigar a inibição de alvos moleculares relacionados à manutenção do fenótipo imunossupressor de células T regulatórias (Treg), que têm um papel fundamental na mediação de imunotolerância, devido à capacidade de inibir a proliferação de células T efetoras. A inativação do fenótipo imunossupressor pode potencializar terapias antitumorais, uma vez que deslocaria o equilíbrio da tolerância imunológica para favorecer a agressividade do sistema imune, a detecção e eliminação de células tumorais.*

**Resultados no Período:** Novos ensaios para verificar inativação do fenótipo imunossupressor de células Treg naturais e células Treg induzíveis estão sendo desenvolvidos.

**Instituições Parceiras:** Não se aplica.

---

<sup>12</sup> Proc. 2014/09720-9, modalidade Auxílio à Pesquisa Regular.

<sup>13</sup> Proc. 48.6841/2012-0, Edital Universal.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>14</sup>.

*Desenvolvimento de estratégia para eliminação de células tumorais metastáticas por meio da utilização de imunomoduladores veiculados por vetores virais recombinantes*

*Desenvolvimento de estratégia para potencializar a resposta antitumoral mediada pela inoculação de células tumorais geneticamente modificadas para coestimular células T. Inicialmente, serão utilizadas células tumorais modificadas com vetores retrovirais, as quais serão irradiadas e utilizadas como vacinas, inoculadas em animais recipientes de tumores singênicos. Num segundo momento, vetores adenovirais serão desenvolvidos para transferir os genes que codificam fatores de imunomodulação diretamente a tumores subcutâneos, com o objetivo de desencadear resposta imune dirigida à eliminação de células tumorais localizadas nos pulmões.*

**Resultados no Período:** Um novo modelo de tumor singênico, inoculado por via subcutânea, foi explorado. A redução da massa tumoral com utilização dos imunomoduladores e combinações foi demonstrada. Foi observada possível inibição de Treg com o imunomodulador dirigido ao receptor OX40, que está sendo investigado mais detalhadamente.

**Instituições Parceiras:** Não se aplica.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>15</sup>.

*Caracterização estrutural do complexo Ragulator, regulador da sinalização por aminoácidos na via da quinase mTOR*

*As células respondem à presença de nutrientes, especialmente aminoácidos, pela ativação de uma quinase denominada mTOR, que então coordena processos necessários para o crescimento celular, como a síntese de novas proteínas. O nome mTOR (Target Of Rapamycin) deve-se ao fato de esta quinase ser o alvo molecular da droga imunossupressora Rapamicina.*

---

<sup>14</sup> Proc. 2012/13132-0, modalidade Auxílio à Pesquisa Regular, com aditivo aprovado em 2014.

<sup>15</sup> Proc. 2012/13132-0, modalidade Auxílio à Pesquisa Regular, com aditivo aprovado em 2014.

*Essa quinase tem sido alvo de intensos estudos devido ao seu papel em doenças como câncer e diabetes, relacionadas ao uso inadequado de nutrientes pela célula. A inibição de mTOR já é usada como tratamento em alguns tipos de câncer e também capaz de aumentar o tempo de vida em alguns modelos animais. Este projeto visa elucidar a estrutura do Ragulator, um complexo de proteínas que participa da ativação de mTOR quando há disponibilidade de aminoácidos. Assim, será possível desenvolver novas estratégias para a inibição de mTOR.*

**Resultados no Período:** A validação das interfaces de interação por mutagênese/*pull-down* está em andamento e está sendo redigido o manuscrito que descreve o modelo estrutural do Ragulator. Cristais do dímero HBXIP-c7orf59 foram enviados ao Diamond, e a coleta de dados será feita em breve.

**Instituições Parceiras:** UNICAMP e *Massachusetts Institute of Technology* (MIT), EUA.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>16</sup>.

### *Estudos da biogênese das subunidades catalíticas das fosfatases 2A (PP2A, PP4 e PP6) e da função celular das holoenzimas*

*Muitas proteínas celulares são reguladas por fosforilação, uma modificação reversível pela adição de grupos fosfato. Fosfatases são enzimas que removem o fosfato de proteínas que foram previamente modificadas por quinases. Uma das principais fosfatases de células animais e também um importante supressor tumoral é a PP2A, sua desregulação pode contribuir para o surgimento do câncer. A forma ativa da PP2A é uma enzima composta por uma subunidade catalítica, uma de ancoragem e uma regulatória. A montagem da enzima ativa requer uma complexa série de interações e modificações pós-traducionais. Este projeto tem o objetivo de elucidar os passos envolvidos na montagem da PP2A e desvendar a estrutura e função de uma das proteínas potencialmente envolvidas nesse processo, chamada TIPRL.*

---

<sup>16</sup> Proc. 2014/12445-0, modalidade Auxílio à Pesquisa Regular.

**Resultados no Período:** A estrutura de TIPRL está em fase final de refinamento e em breve será depositada no PDB. Foram realizados experimentos para mapear a interface de interação entre TIPRL e PP2Ac. As linhagens com expressão estável de mutantes da PP2Ac foram obtidas e estão em andamento os testes de atividade enzimática e análise do perfil de interações destes mutantes. O manuscrito que descreve a estrutura de TIPRL está em fase final de preparação.

**Instituições Parceiras:** UNICAMP.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>17</sup>.

### *Investigação epigenética de tumores sólidos pediátricos*

*A proposta do projeto é investigar as alterações globais de metilação de tumores de Wilms e osteossarcomas, com o intuito de identificar os mecanismos envolvidos na transformação celular. Para este propósito, uma plataforma de microarray de alta cobertura será usada para caracterizar e quantificar as diferenças nos níveis de metilação entre tumores primários e seus respectivos normais.*

**Resultados no Período:** A caracterização clínica dos pacientes com osteossarcomas foi realizada, com a seleção de amostras tumorais, respectivos tecidos normais (osso, epífese) e soro de 39 pacientes. Para 9 casos de tumores de Wilms, o DNA foi extraído do tecido normal (córtex renal), tumor primário e tecido metastático.

**Instituições Parceiras:** Hospital do Câncer de Barretos (Fundação Pio XII) e Instituto Nacional do Câncer (INCA).

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>18</sup>, CNPq<sup>19</sup>.

---

<sup>17</sup> Proc. 2011/03054-9, bolsa de pesquisa em nível de doutorado direto.

<sup>18</sup> Proc. 2014/10.250-7, modalidade Jovem Pesquisador.

<sup>19</sup> Proc. 400140/2014-4, modalidade Atração de Jovens Talentos – BJT 2014.

## Biologia Cardiovascular e Doenças Metabólicas

### *Mecanismos de sinalização em insuficiência cardíaca*

*As cardiopatias mais prevalentes, como a hipertensiva e isquêmica, provocam uma hipertrofia e remodelamento do ventrículo esquerdo. Paralelamente, são observadas alterações estruturais complexas e progressivas do miocárdio caracterizadas por hipertrofia e degeneração dos miócitos cardíacos e fibrose intersticial. Estas alterações estruturais provocam disfunção da contratilidade e do relaxamento do miocárdio que repercutem clinicamente como insuficiência cardíaca, condição grave responsável por parte significativa das elevadas morbidade e mortalidade das doenças cardiovasculares. A pesquisa da patogênese da hipertrofia e insuficiência cardíacas tem uma importante fronteira nos estudos da rede de sinalização celular envolvida na resposta de miócitos cardíacos e outras células miocárdicas a forças mecânicas. Estudos desenvolvidos pelo laboratório demonstram a importância da rede de sinalização representada pela quinase de adesão focal (FAK) para a gênese das alterações fenotípicas dos miócitos cardíacos em resposta ao estiramento.*

**Resultados no Período:** Estão em andamento estudos estruturais, bioquímicos e funcionais com as proteínas MEF2C, FAK,  $\alpha$ B-cristalina, SHP2 e cal sarcina/calcineurina, envolvidas na sinalização cardíaca.

**Instituições Parceiras:** Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP.

**Recursos Financeiros:** Recursos de Pessoal do LNBio.

### *Fósseis cardíacos: Um estudo paleontológico do sistema cardiovascular a partir da bacia do Araripe*

Algumas evidências sugerem que os corações de câmara que equipam os vertebrados e moluscos surgiram a partir de bombas circulatórias simples semelhantes aos nossos intestinos. Como testar esta hipótese? Tradicionalmente se estuda o registro fóssil, compara-se a morfologia dos

animais viventes e examina-se o processo de desenvolvimento, que apresenta pistas sobre a evolução das formas. As duas últimas abordagens são factíveis e suportam a hipótese. Contudo, não há, efetivamente, registro fóssil de corações. Nosso projeto tem o propósito de iniciar o registro fóssil de corações de vertebrados a partir das condições peculiares de preservação fossilífera da bacia do Araripe, no Nordeste do Brasil, que é mundialmente conhecida pela qualidade sem precedentes de fossilização, que inclui estruturas e tecidos moles como o coração, intestino, cérebro, ovários etc.

**Resultados no período:** Em 2015, o estudo original no qual se descreveu pela primeira vez múltiplos fósseis cardíacos do período do Cretáceo foi concluído. Estes resultados ajudaram a compreender o processo de evolução do trato de saída do coração de peixes de nadadeira raiada. Trata-se do primeiro estudo desta natureza, que se espera abrirá novas perspectivas de investigação sobre a origem dos corações de câmaras de vertebrados. Um artigo foi submetido no período.

**Instituições Parceiras:** InCOR-HC-FMUSP, LNLS, UNICAMP, UFRJ, ESRF (França).

**Recursos Financeiros:** CNPq<sup>20</sup>.

### *Origem evolutiva das redes regulatórias da segmentação cardíaca em câmaras de influxo e efluxo*

*O objetivo do projeto é definir quais são os mecanismos genéticos para a formação das câmaras cardíaca, os átrios e os ventrículos de vertebrados. Análises comparativas de desenvolvimento embrionário em camundongos, galinhas e zebrafish mostraram que a sinalização pelo ácido retinoico, um derivado da Vitamina A, é um mecanismo ancestral que confere identidades atriais para células progenitoras cardíacas, enquanto a identidade ventricular é consolidada na ausência da sinalização pelo ácido retinoico.*

**Resultados no período:** Determinou-se que os fatores de transcrição, identificados em ensaios de imunoprecipitação seguidos por espectrometria de

---

<sup>20</sup> Proc. 481983/2013-9, modalidade Edital Universal.

massas, candidatos a interactores do fator de transcrição COUPTF-II responsável pelo desenvolvimento atrial, encontram-se expressos no coração em desenvolvimento de camundongos. Trata-se de importante prova de conceito que valida a hipótese original e viabiliza o desenvolvimento final do projeto.

**Instituições Parceiras:** Caltech, USA.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>21</sup>.

### *Interações entre receptores nucleares de hormônios tireoidianos e proteínas*

*Receptores Nucleares (RNs) estão intimamente relacionados a doenças como câncer, síndrome metabólica, diabetes, disfunções cardíacas e obesidade, atuando direta ou indiretamente na regulação da transcrição. Nesse contexto, a importância de um melhor entendimento sobre possíveis interações entre RNs e outras proteínas fica evidente.*

**Resultados no Período:** (1) As análises de proteínas que interagem com o receptor de hormônios tireoidianos (TR) foram finalizadas e dados de mostraram que estes receptores possuem diferentes papéis nas células, isoforma específicos, com particulares em mecanismos de repressão. Foi possível observar que o TR alfa possui papel importante no desenvolvimento de câncer de mama, interferindo nas vias reguladas pelo receptor de estrógeno. Por fim, foram levantadas interações entre o TR e outras proteínas, como a PDI. Todas estas interações estão sendo checadas por experimentos no Laboratório de Estudos de Diabetes do *The Methodist Hospital Research Center*, realizados por uma bolsista do LNBio em estágio. Dois trabalhos estão em preparação e deverão ser publicados em breve. Os vetores virais para a produção de linhagens celulares permanentes para TR e PPAR foram finalizados. Agora, análises de interação de PPAR e TR em células de mama (linhagens de câncer MCF-7 e sadias MCF-10) estão sendo desenvolvidas com estas linhagens. (2) Os estudos de formação de complexos entre heterodímeros de TR e correguladores estão sendo continuados, com informações recentes sobre possíveis interfaces formadas nos complexos

---

<sup>21</sup> Proc. 2013/22695-0, modalidade Auxílio à Pesquisa Universal.

analisados. Estudos para melhorar as condições dos complexos que serão submetidos à microscopia eletrônica foram realizados. Um artigo que descreve as preferências de afinidade na formação dos complexos, sua caracterização e sua modulação por ligantes foi publicado na revista *Molecular Endocrinology*<sup>22</sup>. (3) Um projeto que investigará interação entre os receptores RAR e TR e correpressores, e as implicações de suas formas mutantes em processos relacionados à leucemia e câncer renal, foi aprovado pelo CNPq, trazendo uma pesquisadora visitante do Centro de Biologia Estrutural de Montpellier, França, para o LNBio a partir de junho de 2015.

**Instituições Parceiras:** UNICAMP, UnB, InCor, IFSC-USP, *Methodist Hospital Research Institute* (Boston, EUA), *Centre de Biochimie Structurale – CBS* (Montpellier, França).

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>23</sup>, CNPq<sup>24</sup>.

## Fármacos, Biomarcadores e Cosméticos



*Investigações de compostos com atividade biológica e estudos estruturais de proteínas e inibidores. Compreende 17 projetos de pesquisa científica em andamento e contou com a participação de 15 pesquisadores em 2015.*

## Fármacos para Doenças Negligenciadas

### *Descoberta de Fármacos para Leishmaniose, Doença de Chagas e Tripanossomíase Humana Africana (HAT)*

*Identificação de candidatos a fármacos para leishmaniose, doença de Chagas e HAT envolve seis etapas: aquisição de novas coleções de compostos e triagem de alto conteúdo das bibliotecas de compostos; teste dos hits obtidos em ensaios com diferentes cepas de *Trypanosoma cruzi*; estudo do mecanismo de ação dos compostos; avaliação da atividade in vitro de fármacos*

<sup>22</sup> RXR agonist modulates TR: corepressor dissociation upon 9-cis retinoic acid treatment. *Molecular Endocrinology* 2015 Feb;29(2):258-73.

<sup>23</sup> Proc. 2013/08743-2, modalidade Auxílio à Pesquisa Regular.

<sup>24</sup> Proc. 400929/2014-7, modalidade Atração de Jovens Talentos (Ciência sem Fronteiras) – BJT 2014.

*experimentais sob otimização por química medicinal; estudos em modelo animal dos compostos otimizados; identificação do alvo e estudos de mecanismos de resistência.*

**Resultados no Período:** Os ensaios HCS para *T. cruzi* e HTS baseados em célula para *T. brucei*, validados em 2014, foram utilizados para a triagem de cerca de 15 mil compostos obtidos via o consórcio NMTrypl, sendo que a maior parte destes compostos consistem em frações de produtos naturais derivados de fungos. O ensaio HCS para *Leishmania* será utilizado na triagem destes mesmos compostos no segundo semestre. Esta foi a maior triagem de compostos naturais já realizada para os três parasitas tripanosomatídeos ao mesmo tempo e que seja do nosso conhecimento. Projetos foram submetidos à FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo) e ao INCT (Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia). Dois artigos foram publicados no período<sup>25 26</sup>.

**Instituições Parceiras:** European Commission (FP7 Health - Subprogramme area: HEALTH.2013.2.3.4-2 /Project No. 603240); *Drugs for Neglected Diseases Initiative* (DNDi).

**Recursos Financeiros:** European Commission (FP7 – Seventh Framework Program); *Drugs for Neglected Diseases Initiative* (DNDi).

### *Descoberta de Fármacos para Virose Tropicais*

*Identificar candidatos a fármacos contra os vírus da dengue e chikungunya, por meio de triagem de alto conteúdo da biblioteca de compostos do LNBio, teste dos melhores compostos contra os vírus e avaliação de atividade in vitro para compostos otimizados por química medicinal.*

**Resultados no Período:** Sistema de cultura para vírus (DENV) implementado no LNBio. Um artigo relacionado ao projeto foi publicado. Otimização do ensaio de dengue para HCS. O grupo focou grandes esforços em conseguir acesso a estoques virais e celulares, bem como a anticorpos

---

<sup>25</sup> Drug discovery for human African trypanosomiasis: identification of novel scaffolds by the newly developed HTS SYBR Green assay for *Trypanosoma brucei*. (Journal Biomolecular Screening. 20:70-81, 2015)

<sup>26</sup> Enantiomers of nifurtimox do not exhibit stereoselective anti-*Trypanosoma cruzi* activity, toxicity, or pharmacokinetic properties. (Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 59:3645-7, 2015)

monoclonais para detecção dos vírus da dengue em ensaios HCS, contudo estes reagentes e linhagens celulares/virais não são de fácil acesso no Brasil.

**Instituições Parceiras:** Universidade Federal do Rio de Janeiro.

**Recursos Financeiros:** Projeto submetido ao Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT).

### *Descoberta de Fármacos para HTLV*

*Compreende desenvolvimento e validação de um ensaio de high content screening para o vírus HTLV-1, para triagem em larga escala para a identificação de novos compostos para o tratamento das doenças associadas ao HTLV-1.*

**Resultados no Período:** projeto em início de desenvolvimento, aguardando reagentes e substituição de aluno.

**Instituições Parceiras:** Instituto de Medicina Tropical da USP/SP; Universidade de São Paulo - Hemocentro - Ribeirão Preto.

**Recursos Financeiros:** CNPq<sup>27</sup>.

### *Biologia Química de Parasitos*

*Entender como o microambiente da célula hospedeira influencia o desenvolvimento do Trypanosoma cruzi e a resposta a fármacos, em três etapas: desenvolvimento de ensaio fenotípico para monitorar o ciclo celular do T. cruzi; estudo da relação entre o tipo de célula hospedeira e a taxa de replicação/resposta a fármacos; e investigação do mecanismo de ação de inibidores de quinases e seu efeito sobre o desenvolvimento do T. cruzi na célula hospedeira.*

**Resultados no Período:** Em 2015, avançamos com o estudo dos inibidores de quinases e sua ação sobre o desenvolvimento intracelular de *T. cruzi*. A ação dos inibidores é reversível e agora buscamos determinar com quais proteínas celulares tais inibidores interagem – estas proteínas

---

<sup>27</sup> Modalidade Edital Universal, coordenado por Jorge Simão do Rosario Casseb.

provavelmente regulam o desenvolvimento intracelular do *T. cruzi* e podem ser novos alvos para desenvolvimento de inibidores. Para *Leishmania*, conseguimos determinar melhores condições para infecção de macrófagos derivados de linhagens tumorais. Os estudos em diferentes linhagens celulares e culturas primárias foram temporariamente suspensos devido a problemas com o fornecimento das células e devem ser retomados em breve.

**Instituições Parceiras:** Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi); Pluricell.

**Recursos Financeiros:** DNDi.

### *Estudos Estruturais e Funcionais de Enzimas Produtoras de NADPH de Tripanossomatídeos*

Este projeto tem como objetivo principal descobrir novos inibidores específicos para as principais enzimas produtoras de NADPH em tripanossomatídeos. Os inibidores identificados neste estudo serão usados como compostos de partida para o desenvolvimento de novos fármacos contra doença de Chagas, do sono e leishmanioses.

**Resultados no Período:** A campanha de HTS de 30 mil compostos contra as duas isoformas (mitocondrial e citosólica) da Enzima Málica de *T. cruzi* foi concluída. Os principais *hits* identificados foram agrupados em 6 classes químicas diferentes, que serão expandidas para realização de um estudo de SAR. Foi iniciada uma campanha de HTS com a enzima alvo Phosphoglucose Isomerase de *Leishmania mexicana* (LmPGI), sendo que a triagem inicial de duas bibliotecas de compostos comerciais adquiridas da empresa TIMTEC, que juntas somam 13.040 compostos, já foi realizada. Os *hits* identificados estão em processo de recompra. No âmbito estrutural, determinamos a estrutura cristalográfica da TcME citosólica e mitocondrial a 1.6 e 2.6 Angstroms de resolução, respectivamente. Estas estruturas estão em fase final de refinamento e deverão ser depositadas no PDB ainda este ano. Foram estabelecidas também as condições de cristalização da TcG6PDH na presença do substrato G6P e do cofator NADPH. A estrutura deste complexo ternário foi cristalizada e resolvida em colaboração com pesquisador da

Universidade de Dundee, Escócia - UK. Esta estrutura foi apresentada na Reunião Anual da Associação Britânica de Cristalografia, onde recebeu o prêmio de melhor pôster do evento.

**Instituições Parceiras:** College of Life Science e Drug Discovery Unit de Dundee, Escócia.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>28</sup>.

### *Otimização de hits por síntese orgânica*

*Derivados esteroidais, identificados como inibidores da enzima G6PDH, diminuem a viabilidade de parasitas como Trypanossoma, Leishmania e Schistosoma, porém são rapidamente metabolizados in vivo. Este projeto visa contornar essa questão por meio do preparo de moléculas derivadas, mais eficazes e seletivas. Esta estratégia de otimização baseada na estrutura do hit é promissora, porém deve ser complementada pela otimização baseada na estrutura do alvo (enzima), para permitir o aproveitamento de interações específicas com o inibidor a ser planejado. Dessa forma, foi proposta a derivatização de um esteroide que possa formar ligações covalentes irreversíveis com a G6PDH para possibilitar a caracterização dos complexos por cristalografia e espectrometria de massas.*

**Resultados no Período:** Os derivados esteroidais que apresentaram seletividade a favor da enzima do parasita em ensaios *in vitro* em epimastigotas de *T. cruzi* foram testados, porém demonstraram uma atividade similar aos esteroides de referência, sendo que as porções que conferiam seletividade provavelmente foram metabolizadas pelo parasita. Baseado Nesse resultado, novos derivados esteroidais foram planejados e estão em fase de preparação. Esforços para a caracterização dos complexos enzima-esteroide reativos por cristalografia de raio X e espectrometria de massas iniciados em 2014 ainda estão em fase de execução.

**Instituições Parceiras:** Instituto de Química - UNICAMP (Prof. Ronaldo A. Pilli).

---

<sup>28</sup> Proc. 2013/03983-5, modalidade Auxílio à Pesquisa Regular.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>29</sup>.

### *Secretoma e quinases de tripanosomatídeos*

*Tripanossomatídeos são protozoários flagelados responsáveis por uma variedade de doenças humanas, como doença de Chagas, leishmaniose e tripanossomíase africana, comumente conhecida como doença do sono. Todos estes parasitas são transmitidos por insetos e invadem uma diversidade de tecidos ou tipos celulares em hospedeiros mamíferos, possuindo um ciclo de vida digenético. A sobrevivência destes organismos dentro do microambiente do hospedeiro requer a liberação e transporte regulado de inúmeras glicoproteínas e glicolípideos, além de transportadores membranaais, enzimas e receptores. A compreensão da biologia destes parasitas é a chave para o desenvolvimento de novas terapias contra as doenças causadas por tripanossomatídeos. Este projeto tem o objetivo de elucidar mecanismos moleculares envolvidos nas redes metabólicas dos parasitas e nas interações parasita-hospedeiro através de uma abordagem multidisciplinar, visando prover informações essenciais para a busca e desenho de novas drogas contra estes importantes patógenos humanos.*

**Resultados no Período:** A caracterização do mecanismo de regulação por pH da estrutura quaternária das peroxiredoxinas mitocondriais de *Leishmania* foi concluída. Este trabalho foi publicado no *Journal of Biological Chemistry*<sup>30</sup> e traz em detalhes todas as descobertas e experimentos realizados para confirmar este novo modo de regulação das mPrxs de *Leishmania*. Além disso, os estudos estruturais com a quinase de *Leishmania braziliensis* envolvida na via de reciclagem de nucleotídeos exclusiva desses parasitas e potencial alvo de desenho de fármacos foram concluídos e publicados na *BMC Structural Biology*.

**Instituições Parceiras:** Fiocruz. IBMC/Portugal. USP/SP.

---

<sup>29</sup> Proc. 2013/16534-4, modalidade Auxílio à Pesquisa Regular.

<sup>30</sup> How pH modulates the dimer-decamer interconversion of 2-Cys peroxiredoxins from the Prx1 subfamily. *J Biol Chem.* 2015 Mar 27;290(13):8582-90.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>31</sup>.

### *Síntese de Sunitinib® para tratamento de doenças negligenciadas*

*Derivados de indolin-2-onas, representados pela droga comercial Sunitinib® atualmente utilizada no tratamento do câncer, são potenciais inibidores da enzima NEK quinase de L. braziliensis e configuram uma classe de candidatos a novos fármacos para o tratamento da Leishmaniose. O projeto visa ao desenvolvimento de rota sintética de derivados de indolinonas para redução de custos em ensaios.*

**Resultados no Período:** Intermediários sintetizados no LNBio foram caracterizados através dos espectros de RMN de 1H e de 13C.

**Instituições Parceiras:** Não se aplica.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>32</sup>.

### *Fármacos para Câncer*

#### *Caracterização bioquímica e estrutural da interação de inibidores com alvos bioquímicos estratégicos para o desenvolvimento de fármacos*

*Associar a triagem de compostos com a análise bioquímica e estrutural de alvos relacionados ao câncer: sistema proteassomo, glutathione-S-transferases e fosfatases. Projeto compreende os seguintes procedimentos experimentais: produção do alvo, triagem de inibidores, caracterização bioquímica da inibição e termodinâmica da interação, obtenção de complexos cristalográficos, estudos de SAR, elaboração de modelos in silico e modificação das moléculas para otimização de potência, seletividade e farmacocinética. Estes procedimentos também poderão ser aplicados a outros alvos de interesse farmacêutico, de acordo com a demanda.*

**Resultados no Período:** Implementação dos protocolos para purificação e cristalização do proteassomo no LNBio. Linha de pesquisa

---

<sup>31</sup> Proc. 2010/51730-0, SMOLBNET 2.0. (Encerrado em dezembro/2012)

<sup>32</sup> Proc. 2010/51730-0, SMOLBNET 2.0. (Encerrado em dezembro/2012)

implementada no LNBio: produção e cristalização do proteassomo de levedura; padronização de ensaio HTS com proteassomo; triagem das bibliotecas de produtos naturais. Os *hits* identificados foram analisados por ensaios de cinética, concentração resposta (IC50) e tipo de mecanismo de inibição. Um *paper* foi publicado com dados obtidos anteriormente com proteínas fosfatases<sup>33</sup>.

**Instituições Parceiras:** Universidade da Califórnia – UCSD, San Diego, EUA, Universidade de Nottingham – UoN, USP e Instituto de Química – IQ/ UNICAMP.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>34</sup>.

### *Ensaio Enzimáticos e busca de compostos com ação anticancerosa por HTS*

*Células tumorais apresentam diferenças genéticas e metabólicas que lhes permitem se dividir a taxas elevadas. Uma diferença marcante é o grande consumo de glutamina para a produção de energia e para a formação dos blocos biossintéticos (lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos). A glutamina é convertida em glutamato pela ação da enzima glutaminase. A isoforma GAC é particularmente importante para tumores de mama triplo negativo (ER-, PR- e Her2-). O projeto visa à identificação de moléculas com atividade anticancerosa em linhagens de células de câncer de mama por meio de triagem de alto desempenho.*

**Resultados no Período:** Um ensaio bioquímico de *High Throughput Screening* (HTS) foi realizado utilizando biblioteca comercial de 30 mil compostos filtrados para as 5 regras de Lipinski. As 11 mais potentes (C1-C11) e sem similaridade (índice de Tanimoto) com inibidores conhecidos foram adquiridas e utilizadas em ensaios para definição de IC50 sobre proliferação celular. Foram empregadas a linhagem de câncer de mama triplo-negativa MDA-MB-231, a linhagem de câncer de mama não triplo-negativa SKBR3, a linhagem altamente proliferativa não tumoral MCF-10A e a linhagem de epitélio mamário imortalizado iHMEC. Destes compostos, C1 e C10 apresentaram IC50

---

<sup>33</sup> *Is RK-682 a promiscuous enzyme inhibitor? Synthesis and in vitro evaluation of protein tyrosine phosphatase inhibition of racemic RK-682 and analogues.* Eur J Med Chem. 2015 Jun 5;97:42-54.

<sup>34</sup> Proc. 2014/10753-9, modalidade Auxílio à Pesquisa Regular.

sobre proliferação em baixo micromolar e ação seletiva sobre as linhagens tumorais (diferença de cerca 10 vezes de IC50). Além disso, estes compostos inibiram em 50% o consumo de glutamina de MDA-MB-231. C10, ao contrário de C1, revelou ter GAC como alvo importante em MDA-MB-231, dado que IC50 obtido em células com *knock down* de GAC foi maior que o obtido em células controle. Os demais compostos, apesar de terem IC50 sobre atividade enzimática das isoformas em baixo micromolar, tiveram altos IC50 sobre células ou toxicidade indiscriminada. As 11 moléculas foram avaliadas *in silico* utilizando-se a plataforma Percepta. Todas apresentaram bons perfis físico-químicos e de absorção por epitélio intestinal, apesar de apresentarem potencial capacidade de passagem por barreira hematoencefálica. C1, mas não C10, tem potencial problema com biodisponibilidade, dado a propensão de interação com proteínas plasmáticas. Além de ter GAC como alvo importante dentro das células, C10 apresentou índice positivo para *druglikeness* e potencial não efeito tumorigênico, mutagênico e sobre trato reprodutivo, tornando-se, entre todos, o provável melhor candidato. Os melhores inibidores de glutaminase serão modificados e acompanhados quanto à melhora em IC50 sobre atividade enzimática, proliferação celular (e seletividade tumoral e de alvo) e consumo de glutamina. Para melhora de suas propriedades de interação com glutaminase, a estrutura cristalográfica dos complexos será obtida e as informações retroalimentadas no processo de evolução das moléculas. Por fim, os melhores compostos, julgados pelos dados *in vitro* e avaliação *in silico* de propriedades farmacológicas, serão ensaiados em modelos de enxerto xenográficos em camundongos quanto à eficácia na inibição de crescimento tumoral.

**Instituições Parceiras:** Não se aplica.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>35</sup>.

## *Fármacos para Doenças Cardíacas e Metabólicas*

### *Evolução molecular de ALDHs em vias de detoxificação e sinalização celular*

*Compreender a origem da sinalização embrionária via ácido retinoico, a partir de vias ancestrais de detoxificação. O conhecimento estrutural deste*

---

<sup>35</sup> Proc. 2014/15968-3, modalidade Auxílio à Pesquisa Regular.

*processo poderá orientar o desenvolvimento de novas moléculas para tratamento de isquemia e para patologias ligadas ao desenvolvimento embrionário ou metabolismo/regeneração pós-embrionário.*

**Resultados no Período:** A cadeia de produção de aldeído desidrogenases foi dominada, e ensaios de alta qualidade foram estabelecidos para a avaliação da atividade destas enzimas. As condições necessárias para a comparação das atividades bioquímicas propostas foram obtidas.

**Instituições Parceiras:** Não se aplica.

**Recursos Financeiros:** Recurso de pessoal do LNBio.

### *Busca de ligantes para receptores nucleares*

*A maioria dos esforços no combate aos sintomas da síndrome metabólica reduzem-se a tentativas de controle de receptores nucleares, principalmente PPAR. Os fármacos direcionados para esse alvo disponíveis no mercado, porém, apresentam efeitos indesejáveis. Este projeto busca a prospecção e seleção de novas moléculas inibidoras de PPAR com uso farmacológico ou cosmético.*

**Resultados no Período:** Um pipeline de metodologias e experimentos estão em finalização de desenvolvimento para realizar a busca de novos ligantes de PPAR gamma, ativando a sensibilização à insulina, o que pode gerar hits para o desenvolvimento de fármacos para tratamento de diabetes. Além do desenvolvimento de ensaios robustos, mais de 100 compostos foram triados, gerando 3 novos hits que serão mais bem estudados. O artigo do desenvolvimento do estudo está em confecção. Estudos para a modulação da interação entre o PPAR gamma e a enzima CDK-5 estão sendo desenvolvidos com suporte do Laboratório de Biologia Computacional (LBC) do LNBio. Estudos que demonstrem a participação do PPAR beta em processos de cicatrização e regeneração de pele, pela análise de sua modulação em fibroblastos e queratinócitos, bem como ensaios em HTS em parceria com o LQPN para a busca de novos ligantes pela triagem de compostos e extratos oriundos de produtos, naturais estão sendo desenvolvidos. Este trabalho está sendo realizado em parceria com uma pesquisadora da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, que está nos auxiliando na propagação de linhagens de

fibroblastos e queratinócitos extraídos de cirurgias de remoção de pele de pálpebra.

**Instituições Parceiras:** UNICAMP, EMBRAPA, IQ-USP/SP.

**Recursos Financeiros:** CNPq<sup>36</sup>.

### *Inibidores de FAK e AK – planejamento e síntese*

*O foco do estudo é a caracterização e a validação da adenosina quinase (AK) como um alvo terapêutico. Síntese de derivados de quinazolininas, compostos avaliados como inibidores das enzimas quinase de adesão focal (FAK) e adenosina quinase (AK), para tratamento de doenças cardiovasculares e metabólicas.*

**Resultados no Período:** A partir dos resultados bioquímicos de inibição da AK, estudos por RMN foram iniciados com o objetivo de caracterizar a natureza da interação entre os ligantes e a AK. Diferentes grupos farmacofóricos têm sido estudados no LNBio, mas os derivados de 4-anilinoquinazolininas são uma classe de compostos com particular importância nesta área farmacológica. Os estudos de interação ligante/proteína foram realizados utilizando a sequência de pulso STD, adotando a razão molar de 1:400 entre AK (clonada, expressa e purificada por nosso grupo), seus substratos enzimáticos (ATP, ADO e ATP- $\gamma$ S), o inibidor clássico 5-iodotubercidina e os derivados de 4-anilinoquinazolininas. Resultados preliminares indicaram que dois inibidores interagem com AK. Novas investigações de RMN mediante marcação isotópica (<sup>13</sup>C, <sup>15</sup>N e <sup>2</sup>H) da AK possivelmente indicarão seu local de ligação para os inibidores de 4-anilinoquinazolinina.

**Instituições Parceiras:** Laboratório de Fisiopatologia Cardiovascular da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) – UNICAMP.

**Recursos Financeiros:** Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA.

---

<sup>36</sup> Proc. 420854/2012-5, modalidade Edital Universal.

## *Biomarcadores*

### *Metabolômica por RMN no estudo da resistência ao tratamento da Leucemia Linfóide Aguda (LLA)*

*Projeto visa estudar os fatores relacionados à resistência ao tratamento com um quimioterápico em alguns casos de Leucemia Linfóide Aguda, em parceria com o Centro Infantil Boldrini. Um pedido de patente foi depositado em 2011.*

**Resultados no Período:** Experimentos de modificação genética estão sendo realizados para esclarecer as vias identificadas na análise metabolômica, e um manuscrito está em preparação para publicação.

**Instituições Parceiras:** Centro Infantil Boldrini e UNICAMP.

**Recursos Financeiros:** Contrato de Gestão – LNBio para despesas associadas à proteção de propriedade intelectual (PI).

### *Metabolômica por RMN no estudo da Doença do Enxerto contra o Hospedeiro (cGVHD)*

*A cGVHD é uma doença de caráter autoimune que acomete cerca de 50% dos pacientes com transplante alogênico da medula óssea (transplante alogênico de células tronco hematopoiéticas - TACTH). Pacientes submetidos ao TACTH no Centro de Transplante de Medula Óssea do Hospital de Clínicas da UNICAMP foram selecionados para este estudo, visando à elaboração de modelos prognósticos e diagnósticos da doença do enxerto contra o hospedeiro crônica (cGVHD – chronic graft-versus-host disease), baseados no perfil metabólico do soro traçado por ressonância magnética nuclear (RMN). A utilização combinada dos modelos prognósticos e diagnósticos ao longo do processo TACTH pode constituir uma ferramenta robusta para a decisão de clínicos iniciarem ou não o tratamento contra cGVHD, antes que haja uma destruição tecidual avançada associada às reações com características de autoimunidade, acarretando uma melhora da expectativa e qualidade de vida dos pacientes.*

**Resultados no Período:** Os dados obtidos durante o estágio no Massachusetts General Hospital estão sendo validados e consolidados com os dados de RMN para complementar a análise estatística. Um manuscrito está sendo preparado para publicação.

**Instituições Parceiras:** Massachusetts General Hospital.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>37</sup>.

### *Descoberta e validação de novos alvos terapêuticos em câncer – ACCamargo Cancer Center*

*Celebrada no início de 2013, a parceria com este importante centro de oncologia busca descobrir e validar novos alvos terapêuticos e biomarcadores em câncer. Seu modo de operação envolve a coleta de amostras biológicas no AC Camargo e a análise proteômica e metabolômica no LNBio. Esta associação tem possibilidades reais de identificar novos alvos terapêuticos para câncer e/ou biomarcadores, bem como identificar fatores preditores de resposta a um determinado tratamento que possa orientar a decisão clínica.*

**Resultados no Período:** Prosseguiram as atividades dentro do objetivo original de identificar potenciais biomarcadores/alvos em tumores humanos. Pelo AC Camargo continuam em aperfeiçoamento os métodos de obtenção e isolamento de microvesículas, e pelo menos 4 protocolos diferentes estão em avaliação. Pelo LNBio, os métodos analíticos para espectrometria de massas desenvolvidos em 2014 já estão sendo aplicados ao material que vem sendo enviado regularmente pelo AC Camargo. Novas amostras foram recebidas para avaliar a qualidade do isolamento de vesículas em plasma. Alguns resultados preliminares já estão disponíveis e mostram que a estratégia é promissora.

**Instituição Parceira:** Fundação Antônio Prudente – ACCamargo Cancer Center.

**Recursos Financeiros:** Recursos de pessoal do LNBio.

---

<sup>37</sup> Proc. 2011/06441-3, bolsa de pesquisa em nível de pós-doutorado/BEPE.

## *Desenvolvimento de kit diagnóstico para leucemia – Boldrini, UNICAMP e RheaBiotec*

*Pesquisadores do LNBio, do Centro Infantil Boldrini e da UNICAMP identificaram uma proteína marcadora do microambiente tumoral em leucemia linfoblástica aguda infantil. Essa descoberta motivou o desenvolvimento de um kit diagnóstico em parceria com a empresa RheaBiotec, utilizando anticorpos monoclonais e policlonais para a detecção da proteína em amostras de sangue, com o objetivo de detectar a presença de células leucêmicas.*

**Resultados no período:** O projeto está em fase de planejamento para testar o kit já desenvolvido em amostras reais oriundas de plasma de ratos (não mais apenas proteínas isoladas). Com resultado positivo, testes com amostras comerciais de células leucêmicas humanas serão realizados.

**Instituições parceiras:** Boldrini, Rhea Biotech/Immuny.

**Recursos Financeiros:** Recursos de pessoal do LNBio.

## *Biologia de Patógenos*



*Investigações sobre os mecanismos moleculares e químicos envolvidos na patogenicidade e virulência de patógenos de vegetais e de humanos; estudos dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento e diferenciação dos patógenos, na interação com o hospedeiro e na liberação de respostas de defesa; pesquisas de modelos biológicos de doenças vegetais e humanas causadas por bactérias e parasitas para estabelecer estratégias de inibição da ação dos patógenos. Compreende cinco projetos de pesquisa científica financiados por FAPESP e CNPq em andamento. Contou com a participação de cinco pesquisadores em 2015.*

## *BACWALL – Estruturação de complexos moleculares da parede bacteriana envolvidos na biossíntese e virulência –*

*A parede bacteriana é uma estrutura tridimensional complexa que protege a célula de diferenças de pressão osmótica, garante a sua forma e*

*exerce um papel importante no processo de divisão celular. Além disso, é essencial para a ancoragem de fatores de virulência e sistemas de secreção de toxinas, ambos importantes não só para o sistema infeccioso mas também para a sobrevivência do micro-organismo.*

**Resultados no Período:** Um artigo sobre a formação do pilus em *Streptococcus pneumoniae* foi submetido no primeiro semestre de 2015. Além deste, um artigo sobre mecanismos envolvidos na divisão celular foi publicado em colaboração<sup>38</sup>.

**Instituições Parceiras:** CNRS, CEA, Univ. Grenoble, IBS.

**Recursos Financeiros:** No Brasil, FAPESP<sup>39</sup>. No exterior, LabEx GRAL (Grenoble Alliance for Integrated Structural Cell Biology); French National Research Agency (ANR); French Cystic Fibrosis Foundation (VLM); Netherlands Organization for Scientific Research (NWO).

### *Estudos estruturais de proteínas envolvidas na divisão bacteriana*

*Bactérias se dividem por fissão binária, pela ação de um complexo macromolecular comumente chamado de divisomo. Em termos mecânicos, o papel do divisomo é promover uma mudança na direção de crescimento do envelope (parede mais membranas) bacteriano. A principal proteína Nesse complexo é a FtsZ, uma homóloga de tubulina.*

**Resultados no Período:** Dois artigos foram publicados nos periódicos PNAS<sup>40</sup> e Biomolecular NMR Assignments<sup>41</sup>.

**Instituições Parceiras:** Instituto de Química da Universidade de São Paulo – USP/SP; Universidade de Madri, Espanha.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>42</sup>.

---

<sup>38</sup> *Filament capping by MciZ, a developmental regulator of bacterial division* (Proc. Natl. Acad Sci USA 112: E2130, 2015).

<sup>39</sup> Proc. 2011/52067-6, modalidade Temático/São Paulo Excellence Chair (SPEC).

<sup>40</sup> *FtsZ filament capping by MciZ, a developmental regulator of bacterial division*, PNAS 2015 112 (17) E2130-E2138.

<sup>41</sup> *Backbone and side chain NMR assignments of Geobacillus stearothermophilus ZapA allow identification of residues that mediate the interaction of ZapA with FtsZ*, Biomolecular NMR Assignments, May 2015, pages 1-5.

## *Estrutura e função de proteínas de citros envolvidas no reconhecimento de efetores de fitobactérias*

*Este projeto faz parte da linha de pesquisa que estuda aspectos da interação planta-patógeno em Citrus e tem como objetivo elucidar a estrutura e função de proteínas de citros identificadas como interatoras dos efetores tipo TAL de *Xanthomonas citri*<sup>43</sup>.*

**Resultados no Período:** Um trabalho foi publicado sobre a estrutura e função da proteína *poly(A)-binding protein* de laranja doce, envolvida na interação com efetores TAL de *Xanthomonas citri*.

**Instituições Parceiras:** Não se aplica.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>44</sup>.

## *Estrutura e função de proteínas de fitobactérias envolvidas em adaptação do patógeno na hospedeira*

*Elucidar a estrutura e função de proteínas de fitobactérias envolvidas em adaptação e sobrevivência do patógeno na planta.*

**Resultados no Período:** Duas novas atividades enzimáticas foram identificadas nas bactérias *Xylella fastidiosa* e *Agrobacterium tumefaciens*, responsáveis pela eliminação de gás sulfídrico e cianeto na célula bacteriana.

**Instituições Parceiras:** Não se aplica.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>45</sup>.

---

<sup>42</sup> Proc. 2010/51870-7, bolsa de pesquisa em nível de pós-doutorado/BEPE.

<sup>43</sup> *Structure and Mechanism of Dimer-Monomer Transition of a Plant Poly(A)-Binding Protein upon RNA Interaction: Insights into Its Poly(A) Tail Assembly*. J Mol Biol. 2015 May 24. pii: S0022-2836(15)00301-0. doi: 10.1016/j.jmb.2015.05.017. [Epub ahead of print]

<sup>44</sup> Proc. 2011/20468-1, modalidade Projeto Temático.

<sup>45</sup> Proc. 2011/20468-1, modalidade Projeto Temático.

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

*As tecnologias de controle fitopatológico se desenvolveram primariamente para a agricultura temperada. No entanto, a biodiversidade presente nos exuberantes ambientes tropicais propicia o surgimento de novos mecanismos de patogenicidade. Exemplo disso é a “vassoura de bruxa” do cacauero, causada pelo basidiomiceto *Moniliophthora perniciosa*. Desde o ano 2000, um programa de pesquisa dedicado ao tema vem gerando um enorme acervo de informações genômicas e experimentais, das quais emergiram potenciais novos alvos para controle de doenças tropicais. Dentre eles, destacam-se a enzima oxidase alternativa (Aox) e o efector Necrosis- and Ethylene-inducing Protein (NEP), os quais não se restringem à *M. perniciosa*. O objetivo do presente Projeto Temático é elaborar novos fungicidas com base nos mecanismos de patogenicidade identificados por meio da integração de especialistas das áreas de fitopatologia molecular, biologia estrutural, química sintética e medicinal e agronomia. Pesquisadores do LNBio participarão na elaboração e viabilização das rotas sintéticas para a obtenção dos compostos com potencial atividade antifúngica.*

**Resultados no Período:** Testes preliminares revelaram derivados eficazes na inibição da AOX. 37 compostos de interesse foram sintetizados com rendimento de 15% a 98% e alto grau de pureza. Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C comprovaram a identidade dos compostos.

**Instituições Parceiras:** LGE – UNICAMP.

**Recursos Financeiros:** CNPq<sup>46</sup>. Projeto reestruturado e submetido à FAPESP<sup>47</sup> sob a Coordenação do Prof. Gonçalo Pereira, do Laboratório de Genômica e Expressão (LGE) da UNICAMP.

---

<sup>46</sup> Proc. 475535/2013-8, modalidade Edital Universal.

<sup>47</sup> Proc. 2015/07653-5, modalidade Auxílio à Pesquisa Regular, coordenado por Gonçalo A. G. Pereira (LGE – UNICAMP).



*Integrar conhecimentos básicos em biociências em aplicações biotecnológicas de interesse acadêmico, agrícola ou industrial e concentrar competências especializadas no entendimento de fenômenos biológicos complexos e sua tradução em produtos e processos que resultem em impacto científico, econômico e social. Envolve estudos de enzimas e vias metabólicas de interesse em processos biotecnológicos, bem como desenvolvimento de organismos geneticamente modificados com aplicações agrícolas ou acadêmicas. O Programa conta com a participação de seis pesquisadores, responsáveis por cinco projetos de pesquisa e desenvolvimento.*

### *Plataforma Biotecnológica de Produção de Esteroides*

*A diosgenina é uma sapogenina esteroidal que serve de composto de partida para produção de diversos medicamentos esteroides, tais como anti-inflamatórios, diuréticos, antiasmáticos e anticoncepcionais. A diosgenina é extraída de plantas popularmente conhecidas como inhame-selvagem. Este projeto tem como objetivo estabelecer a cadeia de produção de esteroides derivados de diosgenina. Para isso, serão estabelecidas parcerias para o fornecimento de matéria-prima, extração de diosgenina e produção biotecnológica de ingredientes farmacêuticamente ativos (IFAs) esteroidais.*

**Resultados no Período:** Os estudos realizados em parceria com a UFSC indicam que o uso de etanol 90% em sistema pressurizado pode servir como alternativa ao uso de hexano para extração de diosgenina da farinha de barbasco.

**Instituições Parceiras:** IAC, UFSC, CTBE, UNICAMP

**Recursos Financeiros:** CNPq<sup>48</sup>.

---

<sup>48</sup> Proc. 40.2566/2011-4, Encomenda COBR.

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

*A síntese, modificação e degradação de carboidratos são processos de grande importância na biologia de plantas e animais, além de apresentarem grande potencial biotecnológico nos mais diversos setores industriais. Porém, apesar de décadas de estudos na área de Enzimologia de Carboidratos, apenas uma pequena fração do repertório mecanístico da natureza para tais processos são conhecidos, o que tem limitado nosso entendimento e o uso racional dessas enzimas em processos industriais como a produção de biocombustíveis. Nesse sentido, este projeto visa ampliar nosso conhecimento das bases moleculares da especificidade, eficiência catalítica e estabilidade de hidrolases glicosídicas e outras proteínas acessórios, gerando informações primordiais para a compreensão da biologia do processo e para o desenho racional de enzimas para fins biotecnológicos.*

**Resultados no Período:** No primeiro semestre de 2015, focamos os esforços no entendimento do modo de ação de xiloglucanases da família GH5 e GH12. Tais estudos permitiram um conhecimento aprofundado da mecanística desta classe de enzimas que possui um grande apelo biotecnológico. Tais resultados estão detalhados em duas publicações, nos periódicos *Biochemistry*<sup>49</sup> e *Applied Microbiology and Biotechnology*<sup>50</sup>.

**Instituições Parceiras:** U.S. Department of Agriculture – USDA, USA; CTBE; USP e Newcastle University.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>51,52</sup>.

## *Obtenção de plantas resistentes à bactéria causadora do Cancro Cítrico*

*O objetivo do projeto é gerar plantas de laranja doce com resistência aumentada à *Xanthomonas citri*, agente causal do cancro cítrico.*

---

<sup>49</sup> *Structural basis for xyloglucan specificity and  $\alpha$ -d-Xylp(1 → 6)-D-Glcp recognition at the -1 subsite within the GH5 family.* *Biochemistry.* 2015 Mar 17;54(10):1930-42.

<sup>50</sup> *Enhanced xyloglucan-specific endo- $\beta$ -1,4-glucanase efficiency in an engineered CBM44-XegA chimera.* *Applied Microbiology and Biotechnology.* 2015 Jun;99(12):5095-107.

<sup>51</sup> Proc. 2013/13309-0, modalidade Auxílio à Pesquisa Regular.

<sup>52</sup> Proc. 2014/07135-1, modalidade Equipamento Multiusuário (EMU).

**Resultados no Período:** Instabilidade genética de plantas transgênicas de citros, ou efeitos de quimerismo nas plantas transformadas, está sendo observada. Poucos avanços foram feitos nessa linha de pesquisa em 2015.

**Instituições Parceiras:** Escola Superior de Agronomia "Luiz de Queiroz" - ESALQ – USP.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>53</sup>.

### *Engenharia e desenvolvimento de vetores para transferência gênica*

*Desenvolver e aprimorar diferentes plataformas de transferência gênica que possibilitem a veiculação de cassetes de expressão ou de RNAi para células alvo.*

**Resultados no Período:** Um envelope viral que propicia transdução de células CD4 e CD8 ativadas foi desenvolvido. Os efeitos da ligação do envelope com a células-alvo estão sendo estudados. Um artigo utilizando a técnica foi publicado<sup>54</sup>.

**Instituições Parceiras:** Não se aplica.

**Recursos Financeiros:** CNPq<sup>55</sup>.

### *Enzimas envolvidas na biossíntese de produtos naturais com potencial farmacológico*

*Determinação da estrutura atômica por cristalografia e elucidação de mecanismos catalíticos de enzimas de interesse biotecnológico. Realização de estudos bioquímicos e estruturais, em colaboração com grupos de pesquisa renomados na área de biossíntese de produtos naturais e biocatálise. Projeto visa compreender os mecanismos catalíticos e as possibilidades de engenharia de enzimas para geração de análogos de produtos naturais para química medicinal ou aplicação em química verde. Estão sendo realizados estudos com a enzima epóxido hidrolase de *A. brasiliensis* (AbEH) em colaboração com a*

---

<sup>53</sup> Proc. FAPESP 2011/20468-1, modalidade Projeto Temático.

<sup>54</sup> *Preservation of cardiac function in left ventricle cardiac hypertrophy using an AAV vector which provides VEGF-A expression in response to p53.* Virology 2015 Feb; 476:106-14.

<sup>55</sup> Proc. 401670/2014-7, modalidade Encomenda COBR.

*Profa. Dra. Anita Marsaiolli (IQ, UNICAMP); e de enzimas de rotas biossintéticas de bactérias produtoras de produtos naturais de interesse farmacêutico, em colaboração com o Prof. Dr. Leonard Kaysser (Univ. Tübingen, Alemanha) e com o Prof. Dr. Bradley S. Moore (UCSD).*

**Resultados no Período:** Novos cristais de CPZ8, AbEH e CLZ9 foram obtidos. A resolução da estrutura de CPZ8 mostrou interessantes aspectos entre sequência primária e estrutura tridimensional e os sítios de ligação aos seus substratos e mecanismo catalítico. Cristais de AbEH cocrystalizados e em soaking com substratos foram obtidos, porém aqueles coletados na MX2 não indicaram a presença dos substratos no sítio reacional. A partir das estruturas da CPZ8apo e AbEHapo, pode-se inferir alguns pontos sobre seu mecanismo catalíticos e um manuscrito está sendo preparado para publicação. Após diversas tentativas de cristalização da CLZ9 sem sucesso, uma última tentativa de cristalizá-la utilizando digestão parcial com proteases será realizada.

**Instituições Parceiras:** UNICAMP; Universidade de Tübingen, Alemanha, e Universidade da Califórnia San Diego, Estados Unidos (UCSD).

**Recursos Financeiros:** Recurso de pessoal do LNBio.

## Biologia Computacional



*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, análise de dados gerados por estudos genômicos, transcriptômicos, proteômicos e metabolômicos. Disponibilizar tais ferramentas para pesquisadores internos e para a comunidade científica e empresarial brasileira. O programa contou com três pesquisadores envolvidos nas atividades descritas a seguir.*

*Na última década, as áreas biotecnológicas têm se beneficiado de avanços científicos e tecnológicos que propiciaram a obtenção de grandes quantidades de informação sobre sistemas biológicos. Toda essa gama de*

*informações permite que os sistemas biológicos de interesse sejam investigados como um sistema, no qual os componentes interagem e modificam espécies moleculares para a manifestação fenotípica. A complexidade desse conjunto de dados exige um desenvolvimento paralelo das estratégias de análise e da modelagem, além de infraestrutura computacional compatível com a dimensão do problema. O programa de pesquisa e desenvolvimento em biologia computacional compreende três subprogramas: bioinformática estrutural (StrBioinfo); armazenamento, processamento e análise de dados em ciências 'ômicas' (Bioinfo4Omics); e bioinformática de sistemas biológicos (Bioinfo4SB).*

### *StrBioinfo – Métodos de análise de interação proteína-proteína in silico*

*Desenvolvimento e utilização de métodos computacionais para criação de modelos estruturais de complexos biomacromoleculares. São estudados aspectos de redução da complexidade espacial, funções de pontuação e utilização de informações experimentais como dados cristalográficos, ligação cruzada com reagentes químicos e troca de hidrogênio/deutério obtidos por espectroscopia de massas e ligantes conhecidos para aumentar a usabilidade destes modelos no desenvolvimento de agentes moduladores de atividade proteica, bem como no entendimento de mecanismos de sinalização molecular mediados por interações biomacromoleculares.*

**Resultados no Período:** Foi publicado um artigo sobre o potencial uso da estrutura de nucleossomos como alvo de desenvolvimento de fármacos na importante revista de farmacologia Trends in Pharmacological Sciences<sup>56</sup>. Um trabalho em colaboração com a Universidade de Brasília (UnB) permitiu a solicitação de um registro de patente para um peptídeo que interage no bolsão ácido do nucleossomo, modulando a dinâmica de cromatina. Além disso, um modelo estrutural inédito para a formação de estruturas superoligomérica de proteínas ligadoras de caudas poli-A de RNA (PAPBN), além de seu complexo com mRNA, foi criado em colaboração com pesquisador do LNBio.

---

<sup>56</sup> *Featuring the nucleosome surface as a therapeutic target.* Trends Pharmacol Sci. 2015 May;36(5):263-9.

**Instituição Parceira:** Instituto de Química – USP, Universidade de Brasília – UnB, UNICAMP.

**Recursos Financeiros:** Recursos do CNPEM destinados ao pagamento do pessoal do LNBio envolvido no projeto.

### *StrBioinfo – Desenvolvimento de algoritmos computacionais em biologia estrutural*

*O desenvolvimento de novos métodos que permitam a análise de estruturas de biomacromoléculas de uma forma rápida e acurada é um dos grandes desafios na área de biologia estrutural. Nesse sentido, a aplicação de técnicas computacionais que auxiliam na análise e predição de características estruturais de macromoléculas está se desenvolvendo rapidamente, com o barateamento do poder computacional e o crescimento da base de dados de estruturas de biomacromoléculas, o PDB.*

**Resultados no Período:** Publicação na revista BMC Bioinformatics<sup>57</sup> de um método para a análise da evolução do código genético, permitindo a criação de códigos genéticos hipotéticos mais resistentes à mutação do que o encontrado na natureza.

**Instituições Parceiras:** Departamento de Computação e Matemática, FFCLRP-USP.

**Recursos Financeiros:** Recursos de Pessoal do LNBio.

### *StrBioinfo – Predição e análise estrutural de biomacromoléculas*

*O crescimento substancial de dados experimentais de macromoléculas biológicas, bem como a diminuição do custo de equipamentos de processamento de alto desempenho, tem propiciado a elaboração de modelos teóricos computacionais cada vez mais acurados, permitindo a pesquisadores um melhor entendimento da função biológica de sistemas macromoleculares. Este projeto visa à criação de modelos computacionais que permitam fazer*

---

<sup>57</sup> A multiobjective approach to the genetic code adaptability problem. BMC Bioinformatics. 2015 Feb 19;16:52.

*inferências sobre sistemas macromoleculares em que os dados experimentais sejam incompletos ou pouco entendidos. Estes modelos permitem o entendimento da função biológica por meio da avaliação estrutural, levando em conta parâmetros termodinâmicos obtidos a partir de avaliação conformacional por mecânica molecular e métodos estatísticos.*

**Resultados no Período:** O trabalho tem sido continuamente melhorado e novas funções têm sido implementadas. Em sua presente iteração, o programa desenvolvido no escopo do projeto é capaz de prever a estrutura de proteínas multidomínio utilizando dados experimentais. O programa conta com rotinas desenvolvidas especificamente para trabalhar com dados de crosslinking, troca de hidrogênio deutério (HDX), criomicroscopia (Cryo-EM) e ressonância nuclear magnética (NMR). Além de prever a variabilidade conformacional das proteínas multidomínio, o programa também é capaz de prever a variabilidade conformacional de parceiros de interação, contendo inclusive multidomínios. Em súpula, o MAD é capaz de fazer a modelagem e docking entre proteínas contendo qualquer número de domínios e tem sido utilizado intensivamente em colaborações internas.

**Instituições Parceiras:** Não se aplica.

**Recursos Financeiros:** Recursos de Pessoal do LNBio.

### *StrBioinfo - Método de reconhecimento de enovelamentos proteicos utilizando autômatos celulares*

*Os métodos atuais de reconhecimento de enovelamento utilizam uma grande variedade de informações, tanto da sequência como das estruturas proteicas. Dados de alinhamento de famílias proteicas, predição de estruturas secundárias, de contatos entre resíduos e a modelagem da estrutura terciária são exemplos de informações utilizadas no reconhecimento de enovelamento. Nesse trabalho pretendemos utilizar a modelo de autômatos celulares para encontrar padrões que descrevam a dinâmica de formação das estruturas secundárias. Diferentemente dos métodos de predição de estrutura secundária atuais, acreditamos que este modelo poderá representar de forma simplificada etapas iniciais do enovelamento proteico. A comparação entre a dinâmica dos*

*autômatos celulares para diferentes proteínas poderá classificar as estruturas proteicas e fornecer informações relevantes para métodos de predição ab initio da estrutura tridimensional.*

**Resultados no Período:** Algoritmos genéticos estão sendo utilizados para buscar as regras de formação da estrutura secundária. Essa é uma tarefa computacionalmente custosa, demorando aproximadamente 10 dias utilizando todo o recurso computacional disponível no LBI (todo o cluster). Os resultados atuais sugerem que alterações precisam ser feitas para melhorar a representação no autômato celular, o que irá aumentar ainda mais o custo computacional.

**Instituições Parceiras:** Não se aplica.

**Recursos Financeiros:** Recursos de Pessoal do LNBio.

### *StrBioinfo - Método de identificação de antígenos reconhecidos por anticorpos policlonais utilizando Phage Display de peptídeos randômicos*

*A técnica de Phage Display de peptídeos randômicos tem grande aplicação na identificação de antígenos e de epítomos reconhecidos por anticorpos monoclonais, podendo ser utilizada também na identificação de proteínas e de regiões de proteínas que se ligam a um determinado parceiro proteico. Entretanto, ainda não existe um método eficaz para identificar, dentre um conjunto de proteínas possíveis, quais são os antígenos reconhecidos por um conjunto de anticorpos policlonais. As técnicas atuais de sequenciamento possibilitam a identificação de centenas de milhares de peptídeos que se ligam a um conjunto de anticorpos. No entanto, devido às características dos epítomos, em geral formados por regiões distantes na sequência ao invés de regiões contínuas e lineares, não há uma similaridade facilmente detectável entre os peptídeos e o antígeno. O método em desenvolvimento tem como objetivo utilizar todo o conjunto de peptídeos randômicos para ordenar, dentre um conjunto de sequências proteicas, quais delas apresentam maior probabilidade de serem antígenos. Acreditamos que esse método, caso aprovado em testes de validação, terá grande utilidade no desenvolvimento de vacinas e anticorpos.*

**Resultados no Período:** O método computacional encontra-se na fase final de desenvolvimento. No momento estamos buscando dados na literatura para ajustar parâmetros e validar o método. Um colaborador está planejando a validação experimental para comprovar antígenos de *Rickettsia rickettsii*, bactéria patogênica causadora da febre maculosa.

**Instituições Parceiras:** Instituto Adolfo Lutz, São Paulo.

**Recursos Financeiros:** Recursos de Pessoal do LNBio.

### *StrBioinfo - Análise de mutação na GalR2*

*A identificação, realizada por um colaborador, de uma mutação específica no gene da GalR2 (receptor de galanina 2) em indivíduos com esclerose múltipla levantou a hipótese de que esta proteína de membrana e a via associada a ela, pudesse estar relacionada a esta doença. Nesta colaboração, foram sugeridas possíveis consequências e alterações funcionais que a mutação ocasionaria. Através da modelagem dessa proteína, da comparação com outras estruturas de GPCRs e de simulações da dinâmica molecular, foi elaborada a uma hipótese de que o resíduo que sofre a mutação está diretamente relacionado ao mecanismo de ativação da proteína após a ligação da galanina. Consequentemente, acredita-se que a mutação do resíduo não interfere na ligação da galanina, mas sim na transdução do sinal para o interior da célula.*

**Resultados no Período:** O colaborador irá testar experimentalmente a hipótese e procurará novas mutações que possam interferir na via. Há planos também para o desenvolvimento de agonistas que possam restaurar a atividade da proteína mutante.

**Instituições Parceiras:** Centro de Pesquisas do Hospital ACCamargo.

**Recursos Financeiros:** Recurso de Pessoal do LNBio.

## *StrBioinfo/Bioinfo4Omics – Papel dos Receptores Fc na evasão imune bacterial*

*A interação antígeno-anticorpo é reconhecida na superfície celular por uma classe de glicoproteínas de membrana pertencentes à superfamília das imunoglobulinas e chamadas de receptores Fc de imunoglobulinas (FcR). Entretanto, em 2007, foi publicado na Nature Medicine que a bactéria E. coli é capaz de se ligar diretamente a um receptor de IgG, nomeado de CD16, inibindo a fagocitose mediada por este receptor. O ponto de interação entre tal receptor e a bactéria E. coli permanece desconhecido. O objetivo deste trabalho é caracterizar este ponto de contato e investigar a possível ocorrência de respostas semelhantes, por meio da análise estrutural de outros receptores e de outras bactérias.*

**Resultados no Período:** Manuscrito do trabalho está em fase final de preparação e será publicado em 2015.

**Instituições Parceiras:** Faculdade de Medicina - USP e Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), França.

**Recursos Financeiros:** FAPESP<sup>58</sup>.

## *Bioinfo4SB – Modelagem dinâmica e estrutural de redes biológicas e descoberta de alvos e drogas*

*Desenvolvimento de novos módulos (pipelines) dentro de uma plataforma integrativa recentemente desenvolvida no LBI para (i) processamento e análise estatística de dados oriundos de transcritômica, proteômica e metabolômica, (ii) construção de redes condicionais e estruturais a partir desses dados, e (iii) modelagem destas redes de interação, de forma otimizada e automatizada, dentro de uma perspectiva de biologia de sistemas baseada em redes complexas no câncer. Serão desenvolvidos modelos dinâmicos in silico para a análise das redes de interação (interactomas), e a identificação e validação de alvos terapêuticos e possíveis inibidores (drogas) com potencial para testes pré-clínicos e clínicos, que possam ser utilizados em novas estratégias terapêuticas anticâncer. Pretende-se implementar uma linha*

---

<sup>58</sup> Proc. 2012/51468-0, modalidade Projeto Temático coordenado por Irineu Tadeu Velasco (Fac. Medicina/USP).

*de pesquisa em biologia de sistemas voltada para a análise integrativa de dados ômicos e estruturais em redes de interação, como ponto de partida para a investigação das propriedades emergentes dos sistemas biológicos em seus diferentes níveis (células, tecidos e organismos), abrangendo diversos organismos, com foco nos estudos com genes/proteínas humanas relacionadas ao câncer e à descoberta de drogas.*

**Resultados no Período:** Um manuscrito está sendo preparado para publicação em 2015.

**Instituições Parceiras:** UNICAMP - Universidade Estadual de Campinas, USP - Universidade de São Paulo, MSSM - Mount Sinai School of Medicine.

**Recursos Financeiros:** CNPq<sup>59</sup>.

## 2.5 Apoio à Geração de Inovação nos Setores de Agricultura, Indústria e Serviços

O primeiro semestre de 2015 foi marcado pela continuidade dos projetos de pesquisa e desenvolvimento em cooperação com a indústria, e pela assinatura de novos convênios com as seguintes empresas: ColOff, Brasil Kirin, Chromadex, Phytobios. Essa conduta reflete investimento nos objetivos estratégicos do LNBio de identificar novas áreas de atuação estratégica em biociências e biotecnologia, assim como ampliar a cooperação com empresas públicas e privadas em projetos de pesquisa, desenvolvimento e inovação nas áreas de saúde, materiais, energia, agricultura e meio ambiente. Os principais avanços obtidos nos projetos de pesquisa e desenvolvimento em parceria com empresas são apresentados a seguir.

### Parcerias Tecnológicas com Empresas

#### *Brasil Kirin: Biotecnologia para o desenvolvimento de novos biocatalisadores*

*Parceria compreende a realização de diferentes projetos elaborados com o objetivo de desenvolver soluções tecnológicas exclusivas aos processos de produção de bebidas da empresa. LNBio e Brasil Kirin aplicarão nos projetos o know-how de seus pesquisadores. O LNBio disponibilizará a*

---

<sup>59</sup> Proc. 483795/2013-5, Edital Universal.

*infraestrutura para pesquisas, enquanto a Brasil Kirin investirá recursos para a execução das atividades, complementados pelo financiamento da EMBRAPII.*

**Status:** O primeiro semestre de 2015 foi dedicado ao conhecimento aprofundado das preparações enzimáticas utilizadas na BRK pela análise por massas e testes de novas preparações enzimáticas em escala laboratorial para suplementação e/ou complementação dos coquetéis enzimáticos comerciais empregados no processo fabril da empresa. No período também demos início ao projeto não alcoólico com visitas técnicas à empresa em Itu e Manaus, levantamento de literatura e adaptação do processo em escala analítica. Até o momento concluímos a Macroentrega I de acordo com o cronograma proposto junto à EMBRAPII, atendendo todos os objetivos propostos.

**Recursos Financeiros:** Brasil Kirin, EMBRAPII.

### *Projeto LIMA – Geração de linhagens celulares produtoras de proteínas recombinantes e banco de linhagens celulares - Recepta Biopharma*

*Medicamentos biológicos são macromoléculas proteicas que se diferenciam dos fármacos tradicionais por sua dimensão, complexidade e processos biológicos de produção. Eles destinam-se ao tratamento de doenças como: câncer, artrite reumatoide, infecções por vírus e outras. Em 2011, o SUS gastou mais de R\$ 3 bilhões com medicamentos de alto custo, dos quais 45% foram dispendidos com biológicos, que representaram apenas 2% do consumo. Este fato gera impacto na balança comercial de fármacos, a qual apresentou déficit de cerca de seis bilhões de dólares em 2013. As linhagens celulares a serem desenvolvidas e estocadas neste projeto visam resolver um “gargalo” nacional para a produção desses medicamentos. O objetivo do projeto é produzir e estocar em biobancos as linhagens celulares produtoras de proteínas recombinantes (incluindo anticorpos monoclonais) para uso como ingrediente ativo em medicamentos biológicos. As exigências de qualidade aplicáveis a esse projeto são semelhantes às da indústria farmacêutica de biológicos/injetáveis.*

**Status:** Em 2015, o projeto foi reformulado para controle de custos e viabilização financeira. A proposta original de reformar e ampliar o edifício

anexo à RNM foi descontinuada e passou-se a trabalhar no aproveitamento de uma área limpa já existente no CTBE, que demandou a revisão de vários processos. A equipe do LNBio realizou essa revisão e readequação com suporte e aprovação final da consultoria BCG. O novo plano com corte de gastos e exclusão de alguns processos foi aprovado pela Recepta. Passou-se então à revisão da lista de equipamentos buscando também redução de custos e sua readequação à nova realidade. Adicionalmente, houve interações para parceria estratégica com uma instituição líder na área de produção industrial de produtos biotecnológicos no Brasil.

**Recursos Financeiros:** MCTI, MS, BNDES, Contrato de Gestão LNBio – BIOTEC.

#### *Controle de qualidade de medicamentos biológicos - Recepta Biopharma*

*A complexa cadeia de produção de medicamentos biológicos apresenta uma lacuna na área de controle de qualidade. Como esses fármacos são produzidos por células, há muitos possíveis fatores de variações entre lotes de produção. Essas variações, ainda que pequenas, podem impactar na eficácia e segurança desses medicamentos. Por isso, as autoridades regulatórias são exigentes nos testes de controle de qualidade que devem ser realizados com BPL/GLP (Boas Práticas de Laboratório / Good Laboratory Practices). Não há unidades que prestem este serviço nos padrões exigidos pela ANVISA no Brasil. Este projeto visa suprir uma lacuna nacional Nesse importante setor. O objetivo é realizar testes de controle de qualidade para medicamentos biológicos com certificação GMP e aceitação da ANVISA.*

**Status:** O projeto foi descontinuado em 2015, após solicitação de auxílio indeferida pelo MS-SICONV em 2014.

**Recursos Financeiros:** Não se aplica.

#### *Desenvolvimento de kit diagnóstico para diarreia – ColOff - UNICAMP*

*Diagnosticar de forma rápida e barata se a diarreia é causada por bactérias, vírus ou parasitas. Este é o principal objetivo do kit de diagnóstico que está sendo desenvolvido no LNBio, em parceria com a empresa ColOff.*

*Financiado pelo Programa Inova Saúde da FINEP, o projeto custará cerca de 1,5 milhão de reais e será concluído em 2016, com a entrega do protótipo de um teste rápido para diagnóstico in vitro do tipo Point-of-Care que atue como exame imunocromatográfico das fezes. O teste poderá ser utilizado por agentes de saúde em qualquer lugar, até em áreas muito remotas, e auxiliará o tratamento dos pacientes. Algumas gotas de fezes serão depositadas sobre o dispositivo de diagnóstico e, depois de 10 minutos, será possível conhecer o tipo de infecção causadora da diarreia. O mecanismo de funcionamento do kit baseia-se em anticorpos específicos projetados para detectar e sinalizar a presença de biomarcadores dos principais tipos de bactérias, vírus e parasitas responsáveis por casos de diarreia no Brasil.*

**Status:** As aprovações pelo CEP e CONEP dos testes que serão realizados estão em fase de julgamento após a definição do laboratório de análises clínicas parceiro que irá realizar as medidas com material biológico. Trata-se do Laboratório de Parasitologia e Microbiologia da UNICAMP, sob o comando do Prof. Dr. Carlos E Levy (UNICAMP). Os principais biomarcadores elencados para testes já tiveram suas sequências desenhadas com base nas informações estruturais. Doze clones gerados tiveram seus genes sintetizados e foram subclonados. Iniciou-se o desenvolvimento de protocolos e ensaios de expressão destes clones para futuras purificações. Até o momento foram obtidos 6 clones que produzem proteína solúvel, 5 clones que produzem proteína insolúvel e 1 peptídeo que foi desenhado para a substituição de um clone que não é expresso. Quatro clones foram enviados para iniciar a produção de anticorpos.

**Recursos Financeiros:** ColOff, MCTI/FINEP, MS/SCTIE/DECIIS.

#### *Biblioteca de produtos naturais da biodiversidade estrangeira - Chromadex*

*O acordo permite ao LNBio ter acesso a uma vasta biblioteca de compostos naturais extraídos da biodiversidade estrangeira. Essas substâncias serão testadas no LNBio na plataforma de High Throughput Screening, para que compostos com potencial valor de mercado, possivelmente patenteáveis para indicações terapêuticas específicas, sejam selecionados. A Empresa Chromadex dos EUA possui vasta biblioteca de produtos naturais estrangeiros*

*prontos para testes e sem as restrições do CGen. Esses testes permitirão avançar no domínio da tecnologia e eventualmente realizar alguma descoberta relevante.*

**Status:** O LNBio recebeu da Chromadex placas com 2400 frações de extratos de plantas da biodiversidade estrangeira e 1200 substâncias purificadas de origem vegetal, que passam a integrar o acervo da biblioteca química à disposição do LNBio. A utilização acontecerá sob autorização prévia da Chromadex, com eventuais descobertas desenvolvidas em parceria. Está previsto para o início do segundo semestre de 2015 a realização da campanha de triagem para a descoberta de um novo antidepressivo. Essa campanha será realizada com os mesmos métodos e concomitantemente à da Phytobios.

**Recursos Financeiros:** CNPq<sup>60</sup>.

#### *Biblioteca de produtos naturais da biodiversidade brasileira - Phytobios*

*O objetivo é realizar tarefas de descoberta de novos fármacos (drug discovery) por meio de testes na plataforma de High Througput Screening do LNBio, utilizando bibliotecas de produtos naturais fornecidas pela empresa Phytobios. Este projeto é similar ao realizado com a Chromadex, porém utilizará produtos naturais oriundos da biodiversidade brasileira. A Phytobios, braço de pesquisas do Grupo Centroflora, realizou expedição de bioprospecção em áreas preservadas da Mata Atlântica paulista, da qual resultou a coleta de 50 espécimes vegetais. As coletas foram realizadas com autorização do CGen e de acordo com os modernos padrões de bioprospecção. O material foi submetido a processos extrativos do qual resultaram cerca de 200 frações de extratos que serão enviadas ao LNBio. Estão programadas ainda expedições à caatinga nordestina para a coleta de novas espécies vegetais, dentro dos mesmos padrões acima.*

**Status:** O LNBio recebeu cerca de 70 extratos brutos que foram fracionados em cerca de 700 frações com recursos humanos e materiais fornecidos pela Phytobios. Foi realizada uma pequena campanha de triagem para atividade antidepressiva com o objetivo de validar o método. Foram encontrados cerca de 5% de substâncias promissoras, chamadas hits. A

---

<sup>60</sup> Proc. 403580/2012-9, Edital RENAMA.

campanha completa está prevista para ocorrer no início do segundo semestre de 2015 e os eventuais hits passarão por processo de confirmação da sua atividade. Essa campanha utilizará os mesmos métodos e ocorrerá ao mesmo tempo que a campanha da Chromadex.

**Recursos Financeiros:** Phytobios/Centroflora e CNPq<sup>61</sup>.

#### *Plataforma Tecnológica da Biologia da Pele - Natura*

*O convênio com a empresa Natura visa o compartilhamento de horas de uso da plataforma de HTS/HCS do LNBio e foi prorrogado por mais 30 meses, prevendo, no total, a utilização de cerca de 1.500 horas de uso da plataforma de triagem de compostos bioativos da Plataforma de Biologia Química e Triagem – PBQT, antigo Laboratório de Bioensaios (LBE).*

**Status:** No primeiro semestre de 2014, quatro horas de equipamento foram utilizadas pela empresa.

**Recursos Financeiros:** Não houve aporte de recursos em 2014.

#### *Participação em Redes Estratégicas – RENAMA*

A Rede Nacional de Métodos Alternativos (RENAMA) ao uso de animais foi criada em 2012, por meio da portaria n 491, seu objetivo é estimular o desenvolvimento, a validação e a disseminação de métodos alternativos e complementares ao uso de animais no Brasil. O Laboratório Nacional de Biociências (LNBio), o Instituto Nacional de Metrologia Qualidade e Tecnologia (Inmetro) e o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) são os laboratórios centrais da RENAMA, que conta ainda com um crescente número de laboratórios associados. Os impactos esperados dos projetos são: 1- reduzir e/ou substituir o uso de animais de experimentação; 2- acelerar e baratear o desenvolvimento de fármacos, cosméticos, produtos de limpeza, agroquímicos e outros e 3- Aumentar o potencial preditivo dos testes pré-clínicos reduzindo o número de fracassos terapêuticos de produtos testados apenas em animais.

---

<sup>61</sup> Proc. 403508/2012-9, Edital Renama.

## *Núcleo de simulações computacionais do LNBio (Testes in silico)*

*Uma das vetentes da RENAMA é o uso de testes in silico, voltados ao desenvolvimento de fármacos e cosméticos (pequenas moléculas). Testes in silico utilizam sistemas computacionais para prever propriedades farmacológicas de substâncias. Estes ensaios baseiam-se na avaliação da estrutura molecular proposta por modelos computacionais e estatísticos criados a partir de informações produzidas em décadas de experimentação farmacêutica. Tais simulações oferecem previsões teóricas de parâmetros como: efeitos biológicos esperados, biodisponibilidade oral e toxicidade para diversos órgãos e sistemas. Quando o alvo é conhecido, também é possível avaliar a capacidade de ligação deste à nova entidade química.*

**Status:** O grupo adquiriu proficiência na realização e interpretação das simulações computacionais. Foram realizados testes para as empresas Fiocruz/Farmanguinhos, Cristalia, Inforium, Boticario e Natura. Desses testes resultou o melhor entendimento da utilidade e aplicações potenciais dessa nova tecnologia: 1-Triagem de várias substâncias para escolha das mais promissoras para prosseguir na cadeia de desenvolvimento, evitando testes desnecessários em animais e economizando tempo e recursos financeiros. 2- Obtenção de alertas de toxicidade para substâncias já em desenvolvimento. Isso melhora o planejamento da sequência de testes in vivo a serem executados, realizando primeiro os que apresentaram os referidos alertas. Com esse trabalho, o LNBio já se tornou referência no setor de testes in silico no Brasil, recebendo convites para palestras e apresentações na FAPESP, Hospital Albert Einstein e USP-RP.

**Empresas/Insituições Parceiras:** INMETRO, Farmanguinhos/Fiocruz; Cristalia, Eurofarma, Boticário, Natura e Inforium.

**Recursos financeiros:** Edital RENAMA/CNPq<sup>62</sup>.

---

<sup>62</sup> Recurso de custeio recebido pelo Extra Contrato de Gestão do LNBio.

## *Cultivo de tecidos humanos para testes farmacológicos e toxicológicos (Human on a Chip)*

O objetivo do projeto é estabelecer uma plataforma para realizar o cultivo de tecidos humanos para testes farmacológicos. A tecnologia é chamada de “Human on a Chip”/“Organ on a chip” e permite o cultivo simultâneo de vários tecidos em uma unidade microfluídica. Esse projeto será executado de 2015 a 2017 em parceria com os três laboratórios centrais da RENAMA.

**Status:** Avançaram as negociações e o planejamento do projeto complexo e altamente inovador que busca cultivar tecidos humanos para testes farmacológicos com potencial para muitos desdobramentos, incluindo a produção de órgãos artificiais para transplante. Um laboratório com Biosegurança NB1 dedicado ao projeto foi criado após a reforma das Instalações do LNBio. Dois pesquisadores do LNBio foram designados para associar-se ao projeto, e as prospecções para a escolha do parceiro ideal provedor da tecnologia foram aprofundadas. Para o segundo semestre, espera-se a definição do parceiro e o início do processo de transferência da tecnologia.

**Empresas/Instituições Parceiras:** Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) - FIOCRUZ e INMETRO.

**Recursos Financeiros:** CNPq<sup>63</sup>.

## *Implantação de testes in vitro de eficácia e toxicidade em triagem de alto desempenho para a descoberta de fármacos.*

*Realização de ensaios in vitro para testar a eficácia e toxicidade de extratos e frações obtidos a partir de produtos naturais para descoberta de fármacos com atividade contra depressão.*

**Status:** Os ensaios para identificação de compostos com atividade antidepressiva utilizando produtos naturais no LNBio estão em andamento.

**Empresas Parceiras:** Chromadex e Phytobios.

**Recursos Financeiros:** CNPq<sup>64</sup>.

---

<sup>63</sup> Proc. 401825/2014-0, Encomenda COBRG.

## Serviços Tecnológicos

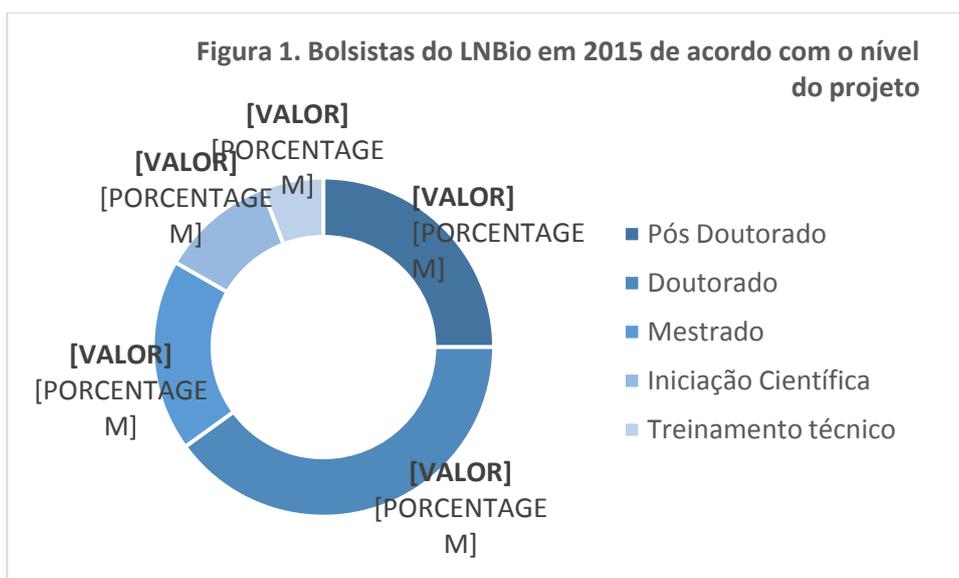
Três propostas comerciais foram finalizadas em 2015, referentes à realização de análises laboratoriais para a Cristália e a Eurofarma, gerando um total de R\$ 47,3 mil em recursos para o LNBio no primeiro semestre.

## 2.6 Treinamento, Educação e Extensão

### Orientação e Supervisão

No primeiro semestre de 2015, o LNBio contribuiu para a formação de 120 bolsistas que desenvolvem projetos científicos associados às linhas de pesquisa interna do LNBio. O apoio à formação de alunos de pós-graduação se dá por meio do credenciamento dos pesquisadores do LNBio como orientadores em Programas de Pós-Graduação regulares de Instituições de Ensino e Pesquisa, como UNICAMP e USP.

A soma dos bolsistas de doutorado e pós-doutorado corresponde a 65% dos bolsistas do LNBio (Figura 1). Esse número é reflexo do investimento, nos últimos anos, do aumento na orientação e supervisão de alunos com maior experiência científica em relação aos iniciantes, com expectativa de obtenção de resultados melhores e mais relevantes para o andamento das pesquisas científicas do Laboratório.



<sup>64</sup> Proc. 403580/2012-9, Edital RENAMA.

O LNBio contou com bolsas de pesquisa financiadas pela 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 implementação do Edital CAPES/CNPEM, que gerou um aumento relativo na participação da CAPES no financiamento das bolsas usufruídas por alunos vinculados ao LNBio e permitiu a atração de um pesquisador visitante do exterior em 2015. Além disso, uma bolsa do CNPq na modalidade Atração de Jovem Talento do Programa Ciência sem Fronteiras, foi implementada para o estabelecimento de outra pesquisadora visitante no LNBio.

### Eventos de Capacitação e Eventos Científicos

#### *Sao Paulo School for Advanced Sciences on Neglected Diseases Drug Discovery - focus on kinetoplastids (SPSAS-ND3)*

A SPSAS-ND3 abordou diversos aspectos da ciência multidisciplinar de descoberta de fármacos aplicados à doença de Chagas, tripanossomíase humana africana e leishmaniose, introduzindo os alunos em conceitos básicos e também à pesquisa avançada na área. O curso foi estruturado em aulas teóricas e práticas cobrindo *high throughput* e *high content screening*, biologia estrutural e screening virtual, análise de dados de HTS, química medicinal, otimização de leads, ADME, e modelos *in vivo* para estudos de farmacocinética e eficácia. A lista completa de participantes pode ser encontrada no site do evento: <http://pages.cnpem.br/drugdiscovery-kinetoplastids/>

#### *Caracterização Físico-Química e Testes Celulares em Medicamentos Biológicos - Sede da ANVISA – Brasília*

O curso, realizado entre abril e junho de 2015, teve como principal objetivo atualizar os servidores da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) sobre as mais modernas técnicas para avaliação físico-química e funcional de proteínas recombinantes, utilizadas como princípios ativos de medicamentos biológicos. O treinamento compreendeu 21 horas de aulas teóricas, realizadas na sede da ANVISA em Brasília-DF e 10 horas de

atividades práticas nas instalações do LNBio, no *campus* do Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), em Campinas – SP. Pesquisadores do LNBio, especialistas em diferentes áreas, ministraram aulas sobre espectrometria de massas; ensaios de absorção, fluorescência, espalhamento de luz e *thermal shift*; dicroísmo circular; ultracentrifugação analítica; calorimetria; espectroscopia por ressonância magnética nuclear e ensaios baseados em células avaliados por microscopia multiparamétrica. Cerca de 30 servidores da Agência participaram do curso.

### *NMTrypl Cientific Meeting and Symposium – Building International Consortia on parasitic diseases: the NMtrypl experience*

Esse evento teve como alvo a discussão de doenças infecciosas causadas pela família de protozoários parasitas *Trypanosomitidae* (Leishmaniose, Doenças de Chagas e Tripanossomíase Humana Africana). Os tratamentos disponíveis no momento apresentam alguns problemas como: ineficiência, pouca eficácia, excessiva toxicidade e aumento da resistência. Devido a isso, surge a necessidade de desenvolver novas drogas em um futuro próximo.

O Principal objetivo desse encontro de 10 pesquisadores e da interação destes com o público relacionado à área foi discutir sobre o desenvolvimento de novas drogas e melhoramento das disponíveis atualmente, descrição de biomarcadores farmacodinâmicos e identificação precoce de resistência a drogas. Conferir programação no site do evento <http://pages.cnpem.br/nmtrypl/program/>.

### Reunião Científica LNBio

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 LNBio ou convidados de outras Instituições de Ensino e Pesquisa. Os seminários são divulgados no *site* do Laboratório e possuem frequência média de 70 participantes.

Em 2015 foram realizados 8 seminários conduzidos por Pesquisadores do LNBio:

- *Carbohydrate enzymology: Introducing novel activities*. Mario Murakami. 16/04/2015.
- Desconstruindo o sistema de divisão bacteriano combinando Genética, RMN e Cristalografia. Ana Zeri. 23/04/2015.
- *Developing better retinoid-based therapies through understanding the absorption and metabolism of vitamin A*. Alexander R. Moise. 30/04/2015.
- HCS para viroses tropicais e consórcios em descoberta de fármacos para doenças negligenciadas. Lucio Freitas. 07/05/2015.
- *TIPRL: redefining function through structure*. Juliana Smetana. 21/05/2015.
- *Towards the understanding of gene expression mediated by nuclear receptors: prediction of transcription factor binding sites using energetic-scoring functions*. Paulo Oliveira. 28/05/2015.
- *Conserved mechanisms of hydrogen sulfide detoxification found in plant pathogenic bacteria and mammalian cells*. Celso Benedetti. 11/06/2015.
- *Cretaceous fossils recover a missing link in the evolution of vertebrate chambered hearts*. José Xavier Neto. 18/06/2015.

## Divulgação Científica

No primeiro semestre de 2015, os Pesquisadores do LNBio apresentaram 10 trabalhos em congressos nacionais e internacionais, ministraram 20 aulas, palestras ou seminários em Instituições de Ensino e Pesquisa e foram responsáveis pela realização de quatro disciplinas em nível de pós-graduação.

## Trabalhos em Congressos

1. *Discovery-to-Targeted Biomarkers and Therapeutic Target Pipeline*. Adriana Franco Paes Leme. *American Society for Mass Spectrometry, Baltimore, EUA*. 15 a 19/06/14.
2. *Novel molecular strategies for xylan degradation learned from Xanthomonas phytopathogens*. Mario Murakami. *SBFC Meeting - San Diego - USA (Session 15: Enzyme Science and Technology III: Discovery, Engineering, and Production)*. Abril de 2015.
3. *The xylanolytic system of Xanthomonas phytopathogens: structure, function, rational redesign and biological implications*. Mario Murakami. *Xantho Meeting - USP – SP*. Junho de 2015.
4. *Computational Biology at LNBio*. Paulo Oliveira. *Workshop "Visit of members of International Society of Bioinformatics"*. 03/10/2015.
5. *Bits and bytes on drug discovery: how computers can aid you decide about targets and compounds*. Paulo Oliveira. *Meeting of NMTrypL Consortium*. 04/10/2015.

6. *Towards the understanding of the chromatin structure and gene expression: Prediction of transcription factor binding sites (TFBS) using energetic-scoring functions.* . Paulo Oliveira. III Brazilian School of Molecular Modeling. 07/01/2015.
7. *Allele-specific modulation of cancer metabolism by a long non-coding RNA.* Sandra Dias. Apresentação oral na AACR 2015. April 18 - 22, 2015.
8. *Comparative metabolomics and transcriptome of Triple Negative Breast Cancer reveals key pathways.* Sandra Martha Gomes Dias. *Keystone Cancer and Metabolism*. January 13—18, 2015.
9. *Kidney type glutaminase inhibition can be rescued by liver type glutaminase expression in p53 defective breast cancer cells.* Sandra Martha Gomes Dias. *Keystone Cancer and Metabolism*. January 13-18, 2015.
10. *Heterologous expression and purification of the mitochondrial enzyme alterantive oxidase from the phytopathogenic fungus, causal agent of the witches' broom disease of cocoa.* Sandra Martha Gomes Dias. *4th International Workshop on Expression, Structure and Function of Membrane Proteins*. June 28 - July 2, 2015.

## Aulas, Palestras e Disciplinas de pós-graduação

1. *WP3 Presentation: PHENOTYPIC SCREENING ON NMTRYPI LIBRARIES.* Lucio Freitas. *NMTrypl Cientific Meeting and Symposium – Building International Consortia on parasitic diseases: the NMtrypl experience*. 08/04/2015.
2. *High content screening as a core technology in drug discovery for parasitic diseases.* Lucio Freitas. *NMTrypl Cientific Meeting and Symposium – Building International Consortia on parasitic diseases: the NMtrypl experience*. 10/04/2015.
3. *Building a National Consortium on Neglected Diseases Drug Discovery.* Lucio Freitas. 38a RASBQ - Workshop: Prospecção de novas moléculas para uso como fármacos - abordagens teórica e experimental. 24/05/2015.
4. *Overview of SPSAS-ND3: dynamics and expected outcomes.* Lucio Freitas. *Sao Paulo School for Advanced Sciences on Neglected Diseases Drug Discovery - focus on kinetoplastids (SPSAS-ND3)*. 15/06/2015.
5. *Biosafety in level II laboratory/ Instructions for practical activities.* Carolina Borsoi Moraes. *Sao Paulo School for Advanced Sciences on Neglected Diseases Drug Discovery - focus on kinetoplastids (SPSAS-ND3)*. 15/06/2015.
6. *Secondary Assays for Hit-to-Lead and Lead Prioritization.* Carolina Borsoi Moraes. *Sao Paulo School for Advanced Sciences on Neglected Diseases Drug Discovery - focus on kinetoplastids (SPSAS-ND3)*. 18/06/2015.
7. *Practice II – HCS/ Data Analysis.* Carolina Borsoi Moraes. *Sao Paulo School for Advanced Sciences on Neglected Diseases Drug Discovery - focus on kinetoplastids (SPSAS-ND3)*. 18/06/2015.
8. *How Xylella and Agrobacterium cells deal with toxic levels of hydrogen sulfide to maintain aerobic growth.* Celso Benedetti. "Xantho Meeting 2015", realizado no Instituto de Química da USP. 23 a 25 de Junho.
9. *8eme Journee de l'Institut de Biologie Structurale.* Andrea Dessen. Grenoble, França. Jun/15.
10. *A deep look at the interplay between ADAM17 and Thioredoxin-1.* Adriana Franco Paes Leme. *From Proteomics to Systems Biology*, Simpósio no Instituto Butantan. 21/05/2015.
11. Desenvolvimento de novas estratégias para terapia gênica de câncer. Marcio Chaim Bajgelman. Seminário BTPB –UNICAMP. 17/04/2015.
12. Desenvolvimento de vetores virais e aplicações em Terapia Gênica. Marcio Chaim Bajgelman. CNPEM, em disciplina de pós-graduação coordenada por Celso Benedetti. 25/05/2015.

13. *Biotechnology and interdisciplinary research at LNBio/CNPEM*. Ana Carolina de Mattos Zeri. King Abdullah University of Science and Technology - KAUST, Arábia Saudita. 19/03/2015.
14. Espectroscopia de RMN aplicada à análise de medicamentos biológicos. Ana Carolina de Mattos Zeri. Caracterização Físico-Química e Testes Celulares em Medicamentos Biológicos - Sede da ANVISA – Brasília. 06/05/2015.
15. Biotecnologia, Biofísica e outras aventuras no CNPEM. Ana Carolina de Mattos Zeri. Palestra proferida durante a Semana da Engenharia da UNESP-Bauru 2015. 11/03/2015.
16. Abordagens modernas para a descoberta de fármacos a partir de produtos naturais. Daniela Trivela. IB, UNICAMP. Pós-graduação em Biociências e Tecnologia de Produtos Bioativos. 24/04/2015.
17. Drug discovery a partir de produtos naturais: validação de *hits* e análise de mecanismos de inibição enzimática. Daniela Trivela. IB, UNICAMP. Pós-graduação em Biociências e Tecnologia de Produtos Bioativos. 14/05/2015.
18. Bibliotecas de produtos naturais para *high throughput screening* (HTS). Daniela Trivela. CPQBA, UNICAMP. 02/03/2015.
19. Características e fatores de variação estrutural em proteínas e conceitos gerais de cristalografia. André Ambrosio. Caracterização Físico-Química e Testes Celulares em Medicamentos Biológicos - Sede da ANVISA – Brasília. 29/04/2015.
20. Cristalografia de macromoléculas por difração de raios x. Turma de graduação em Biologia, UNICAMP. 28/04/2015.

## Current Drug Discovery for Neglected Diseases

A disciplina de pós-graduação de Genética-UNICAMP, "Current Drug Discovery for Neglected Diseases", foi organizada como um curso de seminários com diversos especialistas que vieram participar da SPSAS-ND3. Os seminários cobriram aspectos básicos e avançados de descobertas de drogas, com foco em doenças causadas por tripanossomatídeos. Discipline will provide seminars from some of the most renowned experts on the field, from both Pharma and Academia. Os seminários cobriram tópicos multidisciplinares de *high throughput* e *high content screening*, análise de dados de HTS, química medicinal, otimização de leads, ADME, e modelos *in vivo* para estudos de eficácia de fármacos.

## Cristalografia e complexos proteína: ligantes

BTPB PD038 - Tópicos Especiais em Biociências e Tecnologia de Produtos Bioativos I – UNICAMP (4 créditos). Workshop de inverno em cristalografia de proteínas: teoria e prática para a obtenção e avaliação de estruturas cristalográficas e complexos proteína: ligantes.

## Second Workshop on Protein Crystallization and Crystallography

Workshop organizado em conjunto com os pesquisadores Ricardo Cabrera (Universidad de Chile), Richard Garratt e Humberto Pereira (ambos da Universidade de São Paulo), realizado na Universidad de Chile, em Santiago, Chile. Organização e apresentação de diversos seminários em temas básicos de cristalografia de proteínas e também de projetos e resultados científicos dentro das linhas de pesquisa em metabolismo tumoral do LNBio.

## Biologia Molecular do Câncer

Disciplina “Biologia Molecular do Câncer”, NG110-O (4 créditos) oferecida no programa de pós-graduação em Genética e Biologia Molecular da UNICAMP.

## Educação Não Formal

Em 2015, teve continuidade o projeto em educação não formal, que busca aumentar o interesse de crianças e adolescentes carentes de Campinas por ciência e pelo aprendizado, uma forma de alfabetização em biotecnologia. Com o apoio do LNBio e do CNPEM, e o auxílio inicial da *Science House Foundation*, de Nova York, que doou um conjunto de microscópios digitais, um minilaboratório de ciências foi montado numa das sedes da Associação Anhumas-QueroQuero, que oferece atividades e apoio a cerca de 300 crianças e adolescentes de regiões desfavorecidas da cidade. Recursos adicionais foram obtidos pela ONG, possibilitando a contratação de uma bióloga para acompanhar as atividades sob a orientação da pesquisadora do LNBio, que foi condecorada com uma bolsa da Fundação *Eisenhower Fellowships* visando expandir o escopo do projeto. Vídeos e notícias sobre esta iniciativa estão documentados no site: [WWW.LNBIO.CNPEM.BR/EDUCATION](http://WWW.LNBIO.CNPEM.BR/EDUCATION), e também no site da ONG: [WWW.AAQQ.ORG.BR](http://WWW.AAQQ.ORG.BR).

### 3. Laboratório Nacional de Ciência e Tecnologia do Bioetanol

#### 3.1 O CTBE no Primeiro Semestre de 2015



#### Instalações abertas a Usuários Externos

| Instalações           | Propostas | Beneficiários | Horas |
|-----------------------|-----------|---------------|-------|
| LAM                   | 4         | 7             | 63    |
| LDB                   | 2         | 4             | 324   |
| LDP                   | -         | -             | -     |
| MET                   | 5         | 8             | 216   |
| NGS                   | 7         | 11            | 216   |
| PPDP                  | 6         | 11            | 297   |
| Totais sem duplicatas | 24        | 40            | 1.116 |

#### ABRANGÊNCIA DOS BENEFICIÁRIOS

**Brasileiros** | 92,5% (95% Sudeste)  
**Estrangeiros** | 7,5%

#### P&D in house



#### Apoio à geração de inovação nos setores AIS

|   |       |
|---|-------|
| Horas totais dedicadas ao apoio à geração de inovação | 2.064 |
| Acordos vigentes com empresas dos setores AIS         | 14    |



#### Treinamento, Educação e Extensão

| Bolsistas:           |    |
|----------------------|----|
| Doutorado            | 44 |
| Mestrado             | 22 |
| Bolsista Técnico     | 2  |
| Iniciação científica | 23 |
| Estagiários          | 1  |

|  |       |
|--|-------|
| Horas totais dedicadas a Pesquisa e Desenvolvimento internos   | 1.917 |
| <b>Número de artigos publicados por pesquisadores internos</b> | 21    |
| <i>Mediana do Fator de Impacto das Revistas</i>                | 3.534 |
| <i>Percentual de artigos classificados em Quartis Q1 e Q2</i>  | 90%   |
| Pós-doutores supervisionados                                   | 25    |
| Acordos vigentes com Instituições de P&D                       | 6     |

O ano de 2015 está sendo um período de colocar em prática a reorganização e a redefinição de objetivos para o CTBE. Com essa nova organização, pretendemos concentrar nossos esforços em um trabalho mais focado em cana-de-açúcar, bioetanol e química verde, especialmente em eliminar gargalos na produção do etanol de segunda geração. Dessa forma, integramos nossas antigas cinco Divisões científicas em apenas três, sendo elas: Divisão de Produção de Biomassa (Prod), Divisão de Processamento de Biomassa (Proc) e Divisão de Avaliação Integrada de Biorrefinarias (AIB). Não só o organograma passou por mudanças, nós também otimizamos a Estrutura Programática do CTBE, que passou a ter uma organização mais dirigida aos resultados dos Programas, e conseguimos extinguir 70% no número de códigos de atividades (passando de 209 para 64). Essa nova estrutura está facilitando a gestão de projetos novos e já existentes, com pesquisas coordenadas por pesquisadores distintos, mas com objetivos em comum, foram agrupadas em um mesmo subprojeto, facilitando também o cumprimento das metas a elas associadas. Iniciada no período e prevista para finalizar no segundo semestre, está a redefinição do nosso planejamento estratégico, que visa estabelecer macrometas e metas mais adequadas à presente atuação do CTBE e também pretende realizar o alinhamento com os quatro eixos de atuação do CNPEM, estabelecidos posteriormente ao antigo Planejamento Estratégico.

Em 2015, quatro novas instalações de P,D&I integrantes do CTBE foram inseridas no Portal de Usuários do CNPEM, somando-se a duas já disponíveis em 2013/2014 e ampliando nossa contribuição para o Eixo 1 de atuação. Assim, usuários externos do Brasil e do exterior já vêm utilizando nossa infraestrutura para desenvolver projetos de pesquisa. Os seguintes laboratórios já recebem propostas de pesquisa via Portal de Usuários do CNPEM: Metabolômica (LabMET), Sequenciamento de Ácidos Nucleicos (NGS), Análises de Macromoléculas (LAM) e Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB). Além deles, a Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC) estará disponível à comunidade científica a partir do segundo semestre. Nossa meta, com o tempo, por meio de divulgação que já vem sendo realizada, é ampliar o uso das instalações por usuários externos ao CNPEM.

No eixo de atuação relacionado à pesquisa “in-house”, merecem destaque os pesquisadores do CTBE Diego Mauricio Riaño-Pachón e George Jackson de Moares Rocha que, dentre outros do CNPEM, figuraram no ranking dos 3000 top vinculados a órgãos de pesquisa/instituições do Brasil, tendo o Google Scholar Citation como um dos parâmetros de análise (<http://www.webometrics.info/en/node/102>). Além deles, os nossos consultores Gustavo Goldman, Marcelo Zaiat, Rubens Maciel Filho e Antônio Aprígio Curvelo também foram citados na lista. Também no primeiro semestre, foi lançado o *Boletim de Monitoramento da Cultura de Cana-de-açúcar no estado de São Paulo*. O projeto é uma colaboração entre CTBE e a Faculdade de Engenharia Agrícola (FEAGRI) da UNICAMP, motivadas pela constatação de que há uma carência de dados disponíveis para acompanhamento da safra de cana-de-açúcar ao longo do ano. O Boletim visa, desse modo, fornecer informações para que todos os envolvidos na cadeia produtiva sucroenergética possam compreender melhor o andamento da safra e, assim, aprimorar o seu planejamento. Esse Boletim possui periodicidade mensal e está disponível no site do CTBE: <http://ctbe.cnpem.br/pesquisa/sustentabilidade-bioenergia/indicadores-sustentabilidade/boletim/>.

No período, teve-se início o projeto de cooperação Brazil-Germany, intitulado “*Process Understanding and Usage of Residues for Sustainable Plant Biomass Production*”. O projeto reúne pesquisadores do CTBE, Embrapa e UFG pela parte brasileira e pela parte alemã as instituições envolvidas são Forschungszentrum Jülich GmbH (Julich) e Leibniz-Zentrum für Agrarlandschaftsforschung e.V. (Zalf).

No mês de junho, profissionais da AIB foram os grandes vencedores do IX Prêmio AEA de Meio Ambiente, na categoria acadêmica. O projeto premiado intitulado “A platform for the assesment of economic, environmental and social benefits of sugarcane biofuels in Brazil” utilizou a avaliação da Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC) de tecnologias atuais e futuras da produção de biocombustíveis no Brasil, associando vantagens econômicas, sociais e ambientais, quando comparado com a gasolina, sendo possível classificar o etanol 2G como biocombustível avançado. A premiação ocorreu no Espaço Fecomércio, em São Paulo e teve a participação do Coordenador da AIB Antônio Bonomi e do pesquisador Otavio Cavalett, que representaram os participantes do trabalho.

Fruto de uma pesquisa desenvolvida no CTBE, a patente intitulada “PROCESSO PARA CONVERSÃO SIMULTÂNEA DO BAGAÇO DE CANA-DE-AÇÚCAR UTILIZANDO REATORES UHTST” foi publicada no primeiro trimestre deste ano, e seu depósito ocorreu em 2014. No Eixo 3, também podemos destacar o projeto “Obtenção de intermediários químicos a partir de macromoléculas provenientes do bagaço de cana-de-açúcar”, em parceria com a empresa Rhodia/Solvay. Os resultados obtidos apontam que o processo em estudo tem alta probabilidade de se tornar uma realidade industrial, aumentando as chances da instalação de uma planta industrial no Brasil, culminando em geração de empregos e diminuição da dependência da importação do produto em questão, além de contribuir para a utilização de produtos renováveis em substituição aos petroquímicos.

Durante o primeiro trimestre, foram realizados cinco eventos “Open Day”, que objetivaram a divulgação dos trabalhos realizados no CTBE, concentrando esforços na realização de parcerias com o propósito de

desenvolver projetos inseridos na Empresa Brasileira de Pesquisa e Inovação Industrial (Embrapii). Os eventos contaram com a participação de grandes “players” do setor sucroalcooleiro, energia e química verde, como as empresas Raízen, Petrobras, Bioseve e Granbio, e prospectaram projetos nas áreas agrícola e industrial, especialmente em etanol 2G. Como resultado, diversas propostas estão sendo discutidas.

Para o segundo semestre de 2015, dois eventos científicos serão realizados nas dependências do CTBE e contarão com a organização dos nossos profissionais. Os eventos são relacionados à Reunião da Escola de Química Verde, e o outro pretendemos realizar bianualmente para difundir e debater junto com atores de interesse o estágio atual de P,D&I do CTBE na área de etanol de primeira e segunda gerações, química verde e produção de biomassa. Espera-se contrapor os principais resultados e projetos em execução com o que está disponível ao mercado ou em elaboração externamente. Além do debate científico, estamos organizando um evento de capacitação sobre sequenciamento de moléculas, o que também contribuirá para a divulgação da instalação NGS aos usuários externos da comunidade científica. Esses eventos estão atrelados ao Eixo 4 do CNPEM.

No mês de abril, o Relatório mundial SCOPE sobre bioenergia e sustentabilidade foi lançado na FAPESP, tendo a contribuição do CTBE, por meio do nosso colaborador Manoel Regis de Lima Verde, autor de alguns capítulos. Uma iniciativa da FAPESP, juntamente com o Comitê Científico para Problemas do Ambiente (SCOPE), agência intergovernamental vinculada à Unesco (Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura), o relatório analisa de forma abrangente as tecnologias e as práticas atuais de produção de bioenergia no mundo, sendo embasado em mais de 2 mil referências e estudos, de forma a englobar os sistemas, o mercado e o potencial de expansão sustentável do setor. O Relatório está disponível para leitura em: [bioenfapesp.org/scopebioenergy/index.php/chapters](http://bioenfapesp.org/scopebioenergy/index.php/chapters).

Em abril, houve também o início das atividades do projeto “SUCRE” – PNUD – Energias renováveis de cana-de-açúcar. O projeto envolve tecnologias para recuperação de palha de cana para geração de eletricidade, assim como

o estudo dos efeitos da remoção da palha no ciclo do cultivo e colheita da cana sobre a conservação do solo e do meio ambiente. Com previsão de término em dezembro de 2019, o projeto conta com financiamento de R\$ 7.800.000,00 e de duração de 5 anos, por meio do PNUD (Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento).

## 3.2 Instalações Abertas a Usuários Externos

Quatro novas instalações do CTBE foram abertas à pesquisa externa no Portal de Usuários do CNPEM. Mais detalhes encontram-se abaixo.

### Laboratório de Metabolômica (LabMET)

Em janeiro deste ano, o GFM oficializou sua atuação no Eixo 1 com a abertura das instalações do Laboratório de Metabolômica (LabMET) no Portal de Usuários do CNPEM. Ela é capaz de analisar a 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.

No primeiro semestre de abertura da instalação, o LabMET atendeu não apenas a usuários externos de centros de pesquisa brasileiros, como atendeu a demandas de pesquisadores do Instituto de Tecnologia Química e Biológica (Oeiras, Portugal). Esse projeto especificamente visou entender como o metabolismo vegetal se adapta em resposta a estresse abiótico. Os resultados permitirão desenvolver estratégias biotecnológicas para programas de melhoramento vegetal.

Como forma adicional de divulgação das instalações foi ministrada uma palestra no “First Brazilian Workshop on Bioinformatics/Chemometrics for Metabolomics”, em Ribeirão Preto (SP).

### Laboratório de Análises de Macromoléculas (LAM)

Disponível para atendimento aos usuários internos e externos desde 10 de fevereiro de 2015, o LAM atendeu 2 propostas externas e 18 internas (num

total de 20 propostas). O Laboratório é dedicado à caracterização bioquímica e biofísica de macromoléculas, relacionadas principalmente à hidrólise de biomassas vegetais e à produção de biocombustíveis. No que diz respeito às propostas externas, o LAM atendeu usuários da Universidade Estadual Paulista (UNESP) e UNICAMP. Destaca-se a proposta do proponente Clelton Aparecido dos Santos (UNICAMP), que possui um projeto aprovado pelo CNPq para estudar enzimas  $\beta$ -glicosidases de *Trichoderma harzianum* IOC produzidas em *E.coli*. Essas enzimas são de grande interesse no campo de despolimerização da biomassa, uma vez que são responsáveis pela liberação dos açúcares monoméricos. Atualmente, sabe-se que a função dessa classe de enzimas é drasticamente afetada pela inibição do produto e também pelo tempo de exposição à temperatura alta de 50 °C (temperatura que é realizada a hidrólise enzimática em processo para a produção de etanol celulósico). O usuário trouxe para o CTBE apenas a enzima na forma purificada com o intuito de caracterizá-la estrutural e funcionalmente. Para isso, todos os equipamentos da instalação foram utilizados na intenção de acessar informações de estrutura secundária e terciária da macromolécula, além das condições ótimas de atuação. Adicionalmente, é importante frisar que, além dos maquinários, o usuário teve disponível todo o material (plásticos, pipetas, solventes, placas de ensaio e leitura, entre outros) necessário para realizar os experimentos. Os resultados estão em fase de análises e a escrita do trabalho científico está em andamento. Não menos importante, o LAM atendeu 18 propostas internas, sendo 4 foram provenientes do LNBio, 4 do LNNano e 10 do CTBE, mostrando a cooperatividade e parceria entre os laboratórios nacionais.

### Laboratório de Sequenciamento de Ácidos Nucleicos (NGS)

O Laboratório iniciou sua operação pelo Portal de Usuários do Centro em março deste ano. Um dos destaques de propostas externas executadas é o desenvolvimento de parte do projeto “Estudo da regulação do metabolismo de glicose e bagaço de cana-de-açúcar exercida pela via de sinalização MAPK em *Trichoderma reesei* através de RNASeq”, utilizando como material para as análises amostras de RNA extraídas de micélios de *T. reesei* (linhagem parental e mutantes MAPK) crescidos em glicose e bagaço de cana. Pouco se

sabe sobre as vias de sinalização de controle da expressão gênica de celulases deste fungo, especialmente quando crescido em bagaço de cana, sendo assim, os resultados fornecerão informações importantes que podem auxiliar na descoberta de enzimas e mecanismos para a desconstrução da parede celular, relacionada à produção de etanol celulósico. O proponente é vinculado à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP/USP).

### Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB)

Nesta instalação, é possível realizar processos de biotransformação baseados em microrganismos ou enzimas, além de recuperar biomoléculas da escala micro à laboratorial. Seu principal foco de pesquisa é o desenvolvimento de processos de produção de etanol (primeira e segunda gerações), blocos químicos e outros metabólitos de interesse industrial, tendo como matéria-prima a cana-de-açúcar.

A instalação está disponível no Portal desde deste ano. Merece destacar a proposta interna realizada no mês de março por Allan Richard Gomes Munford da Faculdade de Engenharia de Alimentos da UNICAMP, que fez uso da instalação câmara anaeróbica para auxílio nos experimentos de seu mestrado.

### Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP)

Seu parque de equipamentos inclui reatores para processar a biomassa lignocelulósica e seus derivados e convertê-los em etanol celulósico, intermediários químicos e outros. Além disso, vários processos físico-químicos podem ser estudados, a fim de validar processos e desenvolver novas rotas com perspectivas de transferência de tecnologias.

Esta instalação não recebeu nenhum usuário externo via Portal de usuários no primeiro semestre de 2015. Inserida em dezembro de 2013, a instalação parece despertar um maior interesse da indústria, sendo que estamos analisando a permanência de sua abertura a usuários externos, motivados pela baixa procura por estes.

## Planta Piloto para Desenvolvimento de Processos (PPDP)

A instalação, utilizada para verificar e demonstrar, em escala semi-industrial (300 litros), robustez e estabilidade de rotas tecnológicas da produção de etanol e outros derivados de biomassa, está disponível para utilização por usuários externos desde dezembro de 2013. Neste semestre, uma proposta proveniente da North Carolina State University utilizou a PPDP para estudar o efeito do refino mecânico e da deslignificação aplicados no bagaço e na palha de cana-de-açúcar após pré-tratamento de auto-hidrólise, a fim de aumentar o rendimento da hidrólise enzimática. Os resultados do projeto preveem impactar em tecnologias viáveis economicamente e de alto rendimento.

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

A instalação conta com uma ferramenta de simulação computacional para avaliar tecnicamente a integração de novas tecnologias na cadeia produtiva de cana-de-açúcar, nos três eixos da sustentabilidade: econômico, ambiental e social. Ela está sendo preparada e estão sendo realizados os ajustes finais para sua inserção em julho deste ano.

Todas as novas instalações CTBE abertas no Portal de Usuários do CNPEM estão sendo divulgadas no website do CTBE e também com matérias publicados no site do CNPEM. Além disso, estão sendo divulgadas em eventos e por “mailing list” a possíveis usuários em cada tema específico, como universidades e instituições de pesquisa.

### 3.3 Pesquisa e Desenvolvimento *in house*

#### Programa Temático Programa de Produção de Biomassa de cana-de-açúcar

##### *Sustentabilidade da irrigação no setor sucroenergético*

**Instituições envolvidas:** USP, UNICAMP, APTA, IAC.

**Agência de Fomento:** CNPq.

**Vigência:** 12/2013 a 12/2016.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios Agrícolas (LAG).

*Desenvolvimento de uma ferramenta, composta por um conjunto de modelos, que fomente a tomada de decisão e a gestão da irrigação no setor sucroenergético brasileiro.*

**Resultados e impactos:** Neste semestre, foram feitos alguns ajustes no modelo proposto para fomentar a tomada de decisão e gestão de irrigação. Nesse ajuste, o módulo para o cálculo da pegada hídrica foi concebido junto com a penalização da produtividade pelo efeito da geada dentre outras melhorias que visam atender a demanda de outros projetos como e a estimação da produtividade de palha para o projeto SUCRE.

### *Sugarcane and ethanol water footprint under rainfed and irrigation*

**Instituições envolvidas:** University of Texas, APTA, EMBRAPA.

**Agência de Fomento:** CNPq - Ciências sem Fronteiras.

**Vigência:** 12/2013 a 12/2016.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios Agrícolas (LAG).

*Quantificação da água utilizada para a produção da cana-de-açúcar e do etanol sob condições de irrigação e sequeiro por meio da metodologia de pegada hídrica.*

**Resultados e impactos:** Foram obtidos resultados da pegada hídrica para a produção de cana-de-açúcar sob diferentes manejos (água e nitrogênio), bem como a utilização da vinhaça visando complementar parte da água e nutrientes demandados pela cultura publicados no *Journal of Cleaner Production*, "Sugarcane water footprint under different management practices in Brazil: Tietê/Jacaré watershed assessment". Os resultados obtidos nessa publicação mostram que a pegada hídrica sob fertirrigação foi significativamente menor do que os apresentados em outros países produtores de cana. Quanto ao uso da vinhaça em irrigação de salvamento, sua utilização aliviaria cerca de 17% da demanda hídrica da bacia avaliada.

*Dinâmica espaço-temporal do carbono do solo e emissões de óxido nitroso na cultura da cana-de-açúcar no Brasil – convergência entre modelos específicos de espaço e tempo*

**Instituições envolvidas:** ESALQ/USP e Colorado State University.

**Agência de Fomento:** FAPESP e BIOEN.

**Vigência:** 03/2013 a 02/2017.

**Instalações envolvidas:** Cromatógrafo instalado no Laboratório de Cromatografia do CTBE.

*O sistema de modelagem ambiental desenvolvido neste projeto permitirá comparar técnicas de reforma convencional, cultivo mínimo e plantio direto; a substituição da queima por colheita mecanizada sem queima, com manutenção de quantidades diferentes de palhada sobre o solo; a aplicação de fertilizantes nitrogenados, calcário e resíduos agroindustriais como a vinhaça e a torta de filtro; e a expansão da cana-de-açúcar sobre pastagens, culturas anuais e perenes.*

**Resultados e impactos:** Serão utilizados os principais modelos computacionais para a simulação dos estoques de carbono e emissões de óxido nitroso do solo: CENTURY, Daycent, APSIM e RothC. Além disso, será implementado o sistema GEFSOC (Global Environmental Facility - Soil Organic Carbon) de integração entre modelagem e geoprocessamento. Neste semestre, foi realizada a organização de base de dados de clima, solo e uso da terra na microrregião de Piracicaba. A integração entre geoprocessamento e modelos ambientais é útil para avaliar o impacto local e regional de práticas de mitigação de gases do efeito estufa, incluindo cenários de mudança de uso da terra, de manejo do solo e da cultura agrícola. Os resultados deste projeto poderão servir como apoio para identificação de políticas públicas visando à sustentabilidade da produção de biocombustíveis.

*Impacts of sugar cane production in Brazil*

**Instituições envolvidas:** University of Aberdeen.

**Agência de Fomento:** Brazil Partnering Award do Biotechnology and Biological Sciences Research Council (BBSRC).

**Vigência:** 02/2014 a 02/2018.

**Instalações envolvidas:** N/A.

Este projeto visa à estruturação de linha de pesquisa em modelagem ambiental no CTBE, por meio de intercâmbio de pesquisadores e alunos para capacitação e para elaboração de projetos de pesquisa. A principal meta científica é avaliar os impactos da mudança do uso da terra e manejo dos resíduos culturais relacionados com a produção de cana no Brasil, usando modelagem de processos biogeoquímicos para identificar a quantidade ideal de palha que pode ser removida de forma sustentável para a produção de bioenergia, considerando: a conservação do solo; sequestro de carbono do solo; ciclagem de nutrientes; redução das perdas de N a partir da decomposição da palha; supressão de plantas daninhas; retenção de água no solo/infiltração; e outros impactos.

**Resultados e impactos:** Os resultados incluem a elaboração e submissão de projeto à chamada NERC/FAPESP Pump Priming grant em 30/04/15. Os impactos esperados desse projeto são o uso de ferramentas computacionais para avaliação de práticas sustentáveis na produção de bioenergia.

#### *Agricultura de Precisão: AP*

**Instituições envolvidas:** Os resultados obtidos contribuíram para que a Usina Santa Fé, em Nova Europa (SP), se interessasse em se tornar parceira neste projeto, fornecendo área, mão de obra e equipamentos. Nesta usina foi realizado o levantamento de atributos de solo, recomendada correção e adubação a taxa variada e medida a condutividade elétrica aparente do solo (ECa), utilizando sensores “on-the-go”.

**Agência de Fomento:** FAPESP.

**Vigência:** 08/2014 a 07/2016.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios Agrícolas (LAG).

*Identificação de parâmetros de solo e planta determinantes no manejo sustentável da cana-de-açúcar com recursos de agricultura de precisão.*

**Resultados e impactos:** Neste semestre foi realizado o levantamento de dados do projeto. A análise dos dois primeiros anos de safra (cana planta e primeira soca) permitiu visualizar os benefícios da AP aplicados à cana-de-açúcar, no que tange ao manejo agrícola, relacionados principalmente a problemas de gerenciamento da aplicação de fertilizantes e a aspectos relacionados à colheita.

### *Impactos das condições climáticas na produtividade da cana-de-açúcar*

**Instituições envolvidas:** ESALQ/USP e UNICAMP.

**Agência de Fomento:** FAPESP.

**Vigência:** 11/2014 a 10/2016.

**Instalações envolvidas:** N/A.

*Investigação da possibilidade de verificar, quantificar e/ou estimar a ocorrência e duração dos eventos de seca na cultura da cana-de-açúcar por meio dos índices (ou a junção desses).*

**Resultados e impactos:** Os objetivos específicos do projeto são o desenvolver uma metodologia para quantificar as perdas na produtividade causadas pela seca em tempo real; o aprimoramento de modelos de estimativa de produtividade da cana provendo dados robustos relativos à penalização; a geração de dados para um sistema de gestão e monitoramento da cana-de-açúcar que está sendo criado pelo Laboratório Nacional de Ciência e Tecnologia do Bioetanol (CTBE). Neste semestre, foi realizada a revisão de literatura das metodologias e a aquisição de imagens de satélite. O projeto visa ao desenvolvimento de metodologias que possibilitem aos agricultores e tomadores de decisão monitorarem em tempo real da cultura da cana-de-açúcar, indicar se estas estão sendo prejudicadas pela seca e quantificar as perdas na produtividade. Isto iria favorecer não só agricultores, mas também daria suporte às políticas públicas.

*Desenvolvimento de metodologia para mapeamento sistemático de cana-de-açúcar utilizando imagens de satélites*

**Instituições envolvidas:** UNICAMP.

**Agência de Fomento:** CNPq.

**Vigência:** 12/2014 a 12/2017.

**Instalações envolvidas:** CTBE.

*Desenvolvimento de uma metodologia científica e operacional, baseada em imagens de satélite, para o mapeamento preciso e sistemático da cana-de-açúcar. Essa metodologia será desenvolvida utilizando dados de sensoriamento remoto de diferentes sensores, resultando em estimativas e mapas confiáveis, gerados de maneira sistemática e com baixo custo.*

**Resultados e impactos:** No primeiro semestre, foi realizada a revisão sobre o estado de arte o início da montagem do banco de imagens. Os resultados (mapas) serão incorporados ao portal do Laboratório Nacional de Ciência e Tecnologia do Bioetanol (CTBE) (<http://ctbe.cnpem.br/>) dentro de um sistema que está sendo desenvolvido para o monitoramento da cana-de-açúcar no Brasil. Esse sistema de monitoramento permitirá a comunidade, não só científica, fazer o acompanhamento da expansão, da seca e do vigor vegetativo da cana-de-açúcar. Este sistema irá contribuir para o planejamento de ações e tomada de decisão no setor sucroalcooleiro.

*Space-based remote sensing for land use and land cover mapping; towards sustainable expansion of the bioethanol sector in Brazil*

**Instituições envolvidas:** UNICAMP, Embrapa, Delft University of Technology, Utrecht University.

**Agência de Fomento:** FAPESP.

**Vigência:** 08/2014 a 07/2016.

**Instalações envolvidas:** N/A.

*Otimização das metodologias de mapeamento de uso da terra existente para o Brasil, utilizando a integração de dados com base em critérios de assimilação amplamente aplicáveis. Serão utilizadas diferentes frequências, resoluções e espaciais e temporais objetivando reduzir a incerteza e maior integração com as geoinformações disponíveis.*

**Resultados e impactos:** Durante o semestre, foi realizada a aquisição das imagens multiespectral e de radar, a confecção da metodologia para mapeamento e a confecção da primeira versão do website. O resultado final deste projeto é uma recomendação para a extrapolação e aplicação das técnicas de sensoriamento remoto para o desenvolvimento de um sistema de monitoramento nacional de mudança uso da terra no Brasil.

### *SustenAgro*

**Instituições envolvidas:** Embrapa, UNICAMP, APTA, UFSCar, IEA, CTI/MCTI.

**Agência de Fomento:** Embrapa.

**Vigência:** 07/2012 a 07/2015.

**Instalações envolvidas:** N/A.

*Desenvolvimento de uma nova metodologia para a avaliação da sustentabilidade dos sistemas de produção de cana-de-açúcar. O projeto prevê o levantamento de dados dos sistemas de produção mais representativos dessas culturas nas regiões e microrregiões do centro-sul do Brasil.*

**Resultados e impactos:** Foi desenvolvida a metodologia para a avaliação da sustentabilidade dos sistemas de produção de cana-de-açúcar. Espera-se com o resultado deste projeto fornecer estratégias e ferramentas que possibilitem orientar políticas públicas para corrigir o percurso e possibilitar que tanto agricultor quanto a indústria retomem o crescimento de modo sustentável.

*Boletim de Monitoramento da Cultura de Cana-de-Açúcar no Estado de São Paulo de Monitoramento*

**Instituições envolvidas:** FEAGRI/UNICAMP.

**Vigência:** A periodicidade do boletim é mensal e a vigência é indeterminada.

**Instalações envolvidas:** N/A.

*Apresentação das condições da cultura da cana-de-açúcar em campo, por meio de índices de vegetação e do acompanhamento da precipitação.*

**Resultados e impactos:** No primeiro semestre foram lançados 6 Boletins de acompanhamento da cana. Tais informações permitem monitorar e dimensionar ganhos e perdas da lavoura para fornecer subsídios à tomada de decisão em escala regional.

*Banco de dados em Sustentabilidade*

**Vigência:** N/A.

**Instalações envolvidas:** N/A.

*Criação de um banco de dados para o armazenamento de todas as informações utilizadas pela área de sustentabilidade do CTBE.*

**Resultados e impactos:** Com o objetivo de disseminar os resultados das pesquisas feitas pela área de sustentabilidade do CTBE, o projeto do banco de dados foi expandido com o objetivo de também viabilizar análises mais amplas dos vários aspectos da sustentabilidade da produção de etanol de cana-de-açúcar. O principal resultado esperado está associado ao objetivo do projeto, que é a criação de um portal web com dados sobre a cultura da cana-de-açúcar e bioetanol, que seja de fácil acesso para a comunidade científica brasileira e internacional, para agentes do setor sucroalcooleiro e formuladores de políticas para os setores energético e ambiental.

## *Produção de Fertilizante Organomineral Fosfatado Bioativo de Eficiência Aumentada*

**Agência de Fomento:** CNPq.

**Vigência:** 12/2016.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios Agrícolas (LAG) e Laboratórios de Biotecnologia Básica (LBB).

*Prospecção e seleção de microrganismos com propriedades bioativadoras, nativos do sistema solo-planta, e a adição destes a fertilizantes organominerais fosfatados, os quais terão suas características físicas e químicas melhoradas. Vale ressaltar que, na produção do fertilizante, serão utilizados subprodutos orgânicos provenientes da indústria sucroenergética, destinando à agricultura parte de seus resíduos antes tidos como passivo ambiental.*

**Resultados e impactos:** No período, os primeiros testes de inoculação em plantas foram iniciados, e o primeiro experimento tem demonstrado substancial efeito benéfico no crescimento das plantas. Por ser uma fonte finita na natureza, o uso sustentável de fósforo gerará eficiência do uso racional desse nutriente, assim como na correta destinação de torta de filtro, um dos mais abundantes resíduos da indústria sucroenergética.

## *Emissão de N<sub>2</sub>O do Solo e Eficiência do Uso de Nitrogênio pela Planta em Diferentes Formas de Aplicação de N-fertilizante em Cana-de-açúcar*

**Agência de Fomento:** CNPq.

**Vigência:** 10/2017.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios Agrícolas (LAG) e Cromatografia de gases (Central Análítica).

*Avaliação da emissão de N<sub>2</sub>O do solo associada à eficiência do uso de N-fertilizante pela cana-de-açúcar em diferentes formas de aplicação de Nitrogênio.*

**Resultados e impactos:** No semestre, foi realizada a colheita do experimento, sendo que os dados estão em processamento, mas indicam que a hipótese original do trabalho estava certa: a localização do fertilizante nitrogenado impacta diretamente na produtividade da cultura. Os impactos do desenvolvimento deste projeto visam melhorar a forma de aplicação de N-fertilizante à cultura com significativos impactos positivos no uso de Nitrogênio pela planta e conseqüente redução das emissões de GEE, o que seria de grande importância para o cálculo das emissões globais de GEE na produção de energia. Além disso, as metodologias que estão em teste são de fácil adoção pelo setor produtor, pois apresentam baixo custo.

*Aproveitamento agrônômico e industrial da palha da cana-de-açúcar relacionado à heterogeneidade do resíduo*

**Instituições envolvidas:** ESALQ/USP.

**Agência de Fomento:** CNPq.

**Vigência:** 10/2016.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios Agrícolas (LAG) e central analítica.

*Caracterização das diferentes frações da palha da cana-de-açúcar (ponteiro e folhas secas) e verificação da contribuição de cada fração deste resíduo na sustentabilidade do canavial e no rendimento industrial para a geração de energia elétrica e etanol de segunda geração.*

**Resultados e impactos:** Para a realização deste projeto foram coletadas centenas de amostras de palha em canaviais localizados nas principais regiões produtoras de cana na região centro-sul do Brasil. Estas amostras de ponteiros e folhas secas foram encaminhadas para análises químicas para fins agrônômicos na ESALQ-USP, e concomitantemente estão sendo submetidas a análises de poder calorífero e rendimento industrial de glicose para a produção de etanol de segunda geração. Os primeiros resultados deste projeto vêm indicando que os ponteiros, parte da palha rica em nutrientes e com alta umidade, devem necessariamente ser mantidos no solo visando à reciclagem de nutrientes. Por outro lado, as folhas secas exibem melhores indicadores industriais e preferencialmente podem ser utilizadas na

indústria, tanto para a produção de energia, quanto para a produção de etanol de segunda geração.

*Manutenção da palha em superfície do solo e seus impactos nos atributos do solo e na produtividade do canavial*

**Instituições envolvidas:** UNICAMP e com os grupos sucroenergéticos São Martinho e Zilor.

**Agência de Fomento:** CNPq e FAPESP. As usinas cederam o local em campo para experimentação e auxílio com equipe e equipamentos no local.

**Vigência:** 10/2016.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios Agrícolas (LAG) e central analítica.

*Quantificação dos impactos da remoção de palha de cana-de-açúcar para fins energéticos nos atributos do solo e na produtividade e sustentabilidade do canavial na região centro-sul do Brasil.*

**Resultados e impactos:** Resultados preliminares indicam que a quantidade de palha que precisa ser mantida no campo visando melhorar a sustentabilidade será diferente em função da região climática, sendo que solos mais arenosos necessitarão de maiores quantidades de palha, e conseqüentemente menos resíduo poderá ser utilizado para a produção de bioenergia (bioeletricidade ou etanol de segunda geração).

*Regulação do Crescimento pela via "Target Of Rapamycin"(TOR) em Plantas*

**Instituições envolvidas:** Instituto Max Planck, INRA-Versailles, CBMEG/UNICAMP, Embrapa Agroenergia e Universidade de Cambridge.

**Agência de Fomento:** FAPESP e CAPES-COFECUB.

**Vigência:** 05/17.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Fisiologia Molecular (LFM): Laboratório de Metabolômica (LabMET), FMP.

*Dissecar a via de sinalização TOR envolvida na regulação do crescimento e conseqüentemente acúmulo de biomassa em plantas com sistema fotossintético tipo C3 (Arabidopsis thaliana) e C4 (capim-moha, cana-de-açúcar e sorgo), visando à otimização de uma rota biotecnológica para partição de carbono em plantas.*

**Resultados e impactos:** Foi verificado um papel fundamental desta via na alocação de carbono para a produção de biomassa através de inibidores químicos desta via. Atualmente, estes resultados estão sendo confirmados por uma abordagem genética. A elucidação dos componentes desta via permitirá o desenho de moléculas que poderão atuar como moduladoras do crescimento e produção de biomassa, com potencial para aumento da produtividade de cana-de-açúcar.

*Análise comparativa de parâmetros fisiológicos e dos padrões transcricionais de diferentes estágios de desenvolvimento da folha +1 de cana-de-açúcar*

**Instituições envolvidas:** UNICAMP.

**Agência de Fomento:** FAPESP.

**Vigência:** 04/2015 a 09/2015.

**Instalações envolvidas:** N/A.

*Identificação de genes que possam estar envolvidos com o estabelecimento de altas taxas de fotossíntese. Para isso, serão comparados genes que estão expressos em segmentos da folha de cana-de-açúcar com menor taxa fotossintética com aqueles expressos em segmentos com alta taxa fotossintética.*

**Resultados e impactos:** No primeiro semestre, as análises de RNA-seq foram concluídas e um manuscrito está sendo desenvolvido. A longo prazo, esse tipo de análise pode fornecer genes candidatos para manipulação genética e assim, com maior assimilação de carbono, espera-se um maior acúmulo de biomassa e açúcares.

*Análise fisiológica e do perfil transcricional de diferentes segmentos da folha +1 de cana-de-açúcar submetida a diferentes regimes de irrigação e fertilização nitrogenada em condição de campo.*

**Instituições envolvidas:** UNICAMP e APTA/Jaú.

**Agência de Fomento:** CNPq.

**Vigência:** 11/2014 a 11/2017.

**Instalações envolvidas:** N/A.

*Identificação de genes que possam estar envolvidos com o estabelecimento de altas taxas de fotossíntese. Para isso, serão comparados genes que estão expressos em segmentos da folha de cana-de-açúcar com menor taxa fotossintética com aqueles expressos em segmentos com alta taxa fotossintética em plantas cultivadas no campo, com diferentes concentrações de nitrogênio e quantidade de água.*

**Resultados e impactos:** No primeiro semestre, foram feitas as primeiras análises fisiológicas em campo. A longo prazo, esse tipo de análise pode fornecer genes candidatos para manipulação genética e assim, com maior assimilação de carbono, espera-se um maior acúmulo de biomassa e açúcares.

*O uso de marcadores metabólicos como ferramenta para programas de melhoramento genético em cana-de-açúcar*

**Instituições envolvidas:** Max Planck Institute of Plant Molecular Physiology, CBMEG/UNICAMP, ESALQ/USP, IAC, Ridesa.

**Agência de Fomento:** CNPq - Ciências sem Fronteiras.

**Vigência:** 01/16.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Fisiologia Molecular (LFM): Laboratório de Metabolômica (LabMET), FMP.

*Desenvolvimento de diagnósticos metabólicos que possam encurtar o processo de seleção de variedades de cana-de-açúcar frente ao melhoramento genético tradicional.*

**Resultados e impactos:** Análises preliminares indicaram que os metabólitos são marcadores poderosos para prever características de interesse agrônomo. Atualmente, os dados de avaliação tecnológica, marcadores moleculares, e metabólitos estão sendo integrados para avaliar o potencial dos metabólitos como ferramenta de predição da performance de cana-de-açúcar para programas de melhoramento genético. Caso seja comprovada a eficiência do diagnóstico metabólico para cana-de-açúcar, os resultados deste projeto irão revolucionar os programas de melhoramento em cana-de-açúcar, diminuindo tanto o custo como também o tempo de lançamento de novos cultivares comerciais.

*Bases bioquímicas e genéticas da variabilidade do metabolismo de sacarose em cultivares brasileiros de cana-de-açúcar*

**Instituições envolvidas:** IAC/APTA e Instituto Max Planck de Fisiologia Molecular de Plantas (MPIMP).

**Agência de Fomento:** N/A.

**Vigência:** N/A.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Fisiologia Molecular (LFM); Laboratório de Metabolômica (LabMET), Laboratórios de Biotecnologia Básica (LBB); Laboratório de Análises de Macromoléculas (LAM).

*Combinação de diferentes tecnologias (perfil de metabólitos primários, atividade de enzimas e expressão de genes) para alcançar uma melhor compreensão dos mecanismos de acúmulo de sacarose nos colmos de cana-de-açúcar, utilizando cultivares brasileiros.*

**Resultados e impactos:** A coleta do material vegetal foi realizada em abril/2015. Até o momento foram conduzidas análises tecnológicas (BRIX, pol da cana, conteúdo de fibra, etc) e determinação do conteúdo de açúcares solúveis em folhas e colmos das diferentes variedades. A atividade de enzimas

representa uma informação integrada dos fatores genéticos e ambientais que afetam a expressão gênica, metabolismo e crescimento vegetal. Dessa maneira, medidas de atividade enzimática fornecem informações valiosas para compreender as redes metabólicas que produzem substratos para o crescimento e acúmulo de reservas, como a sacarose em colmos de cana-de-açúcar. Poucos são os laboratórios de referência no mundo que analisam a atividade de enzimas importantes do metabolismo primário, e no Brasil esta técnica é ainda bastante inovadora. Além disso, uma vez estabelecida, a plataforma de atividade enzimática fornecerá uma capacidade nova para a comunidade científica de cana-de-açúcar e parceiros industriais interessados em análises fenotípicas de cultivares de cana-de-açúcar de elite.

#### Programa Temático de Processamento de Biomassa de cana-de-açúcar

##### *Caracterização de novos fatores de transcrição de Trichoderma reesei envolvidos na degradação da biomassa lignocelulósica*

**Agência de Fomento:** FAPESP.

**Vigência:** 09/2014 a 08/2016.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Biotecnologia Básica (LBB).

*Construção e validação de uma plataforma para quantificação de todos os fatores de transcrição encontrados em T. reesei RUT-C30 e identificação de fatores de transcrição associados à desconstrução da biomassa vegetal.*

**Resultados e impactos:** Neste semestre, foram analisadas a expressão de 80 fatores de transcrição, e já foram identificados alguns com a expressão diferencial em bagaço. Os resultados do projeto objetivam a construção de cepas com maior potencial para degradar biomassa vegetal.

##### *Caracterização de transportadores de Pseudozyma brasiliensis*

**Vigência:** 08/2014 a 07/2015.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Biotecnologia Básica (LBB).

*Identificação de transportadores de xilose, fornecendo informações que possam levar à produção de cepas industriais que realizem a fermentação de xilose.*

**Resultados e impactos:** Foram identificados dois transportadores de *Pseudozyma* hiperexpressos em xilose, e agora está sendo realizada a validação funcional. Os impactos práticos deste projeto visam possibilitar o engenheiramento genético de cepas industriais para fermentação de xilose.

*Construção de cepas geneticamente modificadas de Saccharomyces cerevisiae PE-2 para fermentação de pentoses*

**Vigência:** 03/2015 a 02/2017.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Biotecnologia Básica (LBB), Laboratório Fermentação, Central Analítica (CTBE).

*Construção de linhagens de S. cerevisiae PE-2 JAY291 capazes de fermentar xilose mediante duas abordagens distintas: pela inserção do transportador de xilose modificado por error prone PCR, e melhoramento por evolução dirigida da linhagem PE-2 JAY291 contendo este transportador.*

**Resultados e impactos:** O projeto está em seu início, e até o momento têm sido realizados o planejamento e testes preliminares, sendo que seus resultados esperados visam avaliar se a inserção de transportadores em Pe-2, por duas abordagens distintas, aumenta a fermentação de xilose.

*Secreção de Glicoproteínas heterólogas em Aspergillus: efeito do padrão de glicosilação em parâmetros funcionais de glicosil hidrolases*

**Instituições envolvidas:** Complex Carbohydrate Research Center, Oklahoma State University e UNICAMP.

**Agência de Fomento:** FAPESP.

**Vigência:** 11/2013 a 10/2017.

**Instalações envolvidas:** Laboratório de Biotecnologia Básica (LBB).

*Otimização de cepas de fungos filamentosos para a produção de enzimas com interesse biotecnológico, com destaque para “Carbohydrate-Active Enzymes” ou CAZymes e estudo dos padrões de glicosilação dessas enzimas por meio de glicoproteômica.*

**Resultados e impactos:** De forma sucinta, foram obtidos dados de glicoproteômica de *A. nidulans*, sendo possível compreender de forma detalhada, como este organismo modelo para secreção de enzimas realiza a principal modificação pós-traducional que é a glicosilação de proteínas. O processo de glicosilação é fundamental para o enovelamento, transporte e secreção de proteínas. A compreensão deste processo poderá possibilitar a produção de enzimas de diferentes organismos utilizando *Aspergillus* como organismo modelo, além de aumentar os níveis de secreção. Outro resultado importante foi a avaliação de como *A. nidulans* responde a diferentes estímulos de estresse celular. Foram obtidos dados de transcriptoma após indução de estresse de retículo endoplasmático com diferentes drogas. Estes dados resultaram na seleção de aproximadamente 30 genes-alvo que serão deletados e/ou superexpressos em *A. nidulans* e estas cepas mutantes serão avaliadas quanto à produção de proteínas. Tentar decifrar a via de secreção de proteínas heterólogas em fungos filamentosos possui um forte impacto para a indústria de produção de enzimas. Talvez, será possível desvendar quais as diferenças entre cepas industriais superprodutoras de enzimas (100 g/L) e cepas laboratoriais (100 mg/L). Ainda, os dados de transcriptoma poderão revelar importantes genes-alvo para manipulação genética e otimização da produção de enzimas que degradam biomassa.

*Componentes desordenados de lignoceluloses: caracterização por espectroscopia de infravermelho associada à dinâmica de troca isotópica*

**Agência de Fomento:** FAPESP.

**Vigência:** 07/2013 a 06/2015.

**Instalações envolvidas:** Laboratório de Desenvolvimento de Processos (LDP).

*Compreensão da organização supramolecular dos componentes desordenados da biomassa por meio do desenvolvimento de uma metodologia analítica inovadora, baseada em espectroscopia vibracional no infravermelho associada à dinâmica de troca isotópica.*

**Resultados e impactos:** Os componentes desordenados (não cristalinos) da biomassa lignocelulósica são considerados os mais reativos quimicamente e, por isso, componentes-chave nos processos de conversão de biomassa. Um novo método de caracterização de biomassa foi desenvolvido neste semestre e um amplo conjunto de amostras foi caracterizado pelo novo método. O método e suas primeiras aplicações foram publicados, assim como novas publicações estão sendo preparadas. Um dos trabalhos aponta uma grande variedade de celuloses isoladas de plantas que mostraram similaridades espectrais diferenciadas quaisquer que sejam as quantidades relativas de celulose e xilana, suportando um tipo inerente de desordem hidratada mais sensível a identidades moleculares de polissacarídeos associados. Já a análise de infravermelho polarizado de algodão revelou que as celuloses hidratadas possuem cadeias preferencialmente alinhadas com aquelas de cristais, enquanto as hidroxilas de celulose hidratada apresentam uma orientação bem mais randomizada. Esses resultados fornecem novas perspectivas na orientação molecular e na ligação de hidrogênio em frações hidratadas da biomassa celulósica.

*Desenvolvimento de uma plataforma de expressão, baseada em E. coli, para a produção de enzimas envolvidas na hidrólise de biomassas lignocelulósicas*

**Agência de Fomento:** FAPESP.

**Vigência:** 10/2015.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB).

*Desenvolvimento de processo para a produção de enzimas recombinantes em Escherichia coli, a fim de se enriquecer coquetéis enzimáticos para a sacarificação de bagaço.*

**Resultados e impactos:** No período, foi desenvolvido um protocolo de produção das enzimas xilanase, endoglucanase e expansina em *E. coli* em cultivo de alta densidade celular; além da definição de um protocolo de produção de misturas enzimáticas através de cocultura de clones. Este projeto contribui com a tecnologia de etanol de segunda geração, especificamente no subtema Hidrólise enzimática (sacarificação de biomassa), uma vez que desenvolveu uma plataforma para a produção de proteínas acessórias para a melhoria da eficiência de coquetéis fúngicos.

*Avaliação da viabilidade de aplicação do etanol como agente na precipitação de enzimas presentes no coquetel de *Trichoderma harzianum**

**Instituições envolvidas:** UNICAMP.

**Agência de Fomento:** CNPq.

**Vigência:** 08/16.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB)

*Avaliação da aplicação do etanol para a etapa de concentração de coquetel enzimático fúngico.*

**Resultados e impactos:** Neste semestre, foi realizada a identificação da condição operacional da precipitação que promove a concentração das enzimas do coquetel. Os dados em publicação num artigo científico mostraram chegaram à conclusão de que a precipitação do etanol pode ser considerada uma técnica eficiente para a concentração de xilanase, e, de certa forma, também para o complexo celulósico. Este estudo contribui com a tecnologia de etanol de segunda geração, uma vez que apresenta dados de recuperação primária de coquetel enzimático, etapa ainda necessária devido às baixas concentrações proteicas dos coquetéis não comerciais, utilizando um reagente produzido nas próprias usinas.

*Microbial cell factories and processes development for sugarcane hemicelulosic hydrolysate valorization*

**Instituições envolvidas:** Universidade do Minho.

**Agência de Fomento:** CNPq - Pesquisador visitante Especial do Programa Ciência sem Fronteiras.

**Vigência:** 10/2016.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB).

*Capacitação da equipe na análise de fluxos metabólicos e no uso de ferramentas de engenharia metabólica para a obtenção de microorganismos para processos industriais. Casos de estudo são: produção de butanol utilizando Clostridium e ácido fumárico utilizando E. coli. Substrato-alvo: hidrolisado hemicelulósico.*

**Resultados e impactos:** Durante o período, foi realizada a identificação das limitações metabólicas do *C. acetobutyllicum*, a identificação do licor de pentoses adequado para o desenvolvimento do processo; e a avaliação do efeito dos componentes inibidores presentes licor de pentoses ao crescimento de cepas de *Clostridium*. Este projeto cria uma nova área de atuação no CTBE e contribui com a geração de oportunidades para a indústria sucroalcooleira e para o etanol de segunda geração, pois o processo utiliza uma fração de açúcar não metabolizada pela cepa de levedura em uso na indústria e, portanto, não compete com o etanol, e resulta em outro produto importante para a indústria química e de combustíveis, agregando valor ao processo como um todo.

*Omics based analysis for the prospection of enzymes for second-generation biofuels production*

**Agência de Fomento:** Microsoft Azure for Research Grant.

**Vigência:** 09/2014 a 09/2015.

**Instalações envolvidas:** Laboratório de Sequenciamento de ácidos nucleicos (NGS).

*Prospecção de novas enzimas com potencial aplicação na produção de bioetanol 2G por meio do uso dos recursos computacionais em nuvem da Microsoft Azure necessários para as análises bioinformáticas e caracterização do genoma e transcriptoma de fungos filamentosos e metagenomas de comunidades microbianas associadas à degradação da biomassa de plantas.*

**Resultados e impactos:** A plataforma em nuvem da Microsoft Azure permitiu a utilização de uma ampla gama de ferramentas de bioinformática na realização das análises de dados de sequenciamento de nova geração do transcriptoma das espécies *Aspergillus nidulans* e *Penicillium echinulatum* para a identificação de genes envolvidos na resposta ao estresse e que tenham importante papel para a produção de biocombustíveis. Além disso, os recursos computacionais foram utilizados para a análise da diversidade de comunidades microbianas obtidas a partir de amostras de reatores metanogênicos tratando vinhaça de cana-de-açúcar, bem como de solo de canaviais, e outras comunidades derivadas de solo. Com este tipo de análise, é possível identificar os principais microrganismos presentes nestas comunidades que são capazes de degradar materiais lignocelulósicos no caso das amostras de solo, e microrganismos capazes de produzir biogás, no caso das amostras de reatores metanogênicos. Com os diversos resultados gerados espera-se encontrar enzimas que possam ser aplicadas à produção de etanol de segunda geração.

#### *Cinética de hidrólise ácida do licor obtido após pré-tratamento hidrotérmico*

**Instituições envolvidas:** UNICAMP.

**Agência de Fomento:** FAPESP.

**Vigência:** 06/2015.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP), Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB) e Planta-Piloto para Desenvolvimento de Processos (PPDP).

*Avaliação da cinética da pós-hidrólise ácida do hidrolisado hemicelulósico obtido a partir do pré-tratamento hidrotérmico do bagaço da cana-de-açúcar, avaliando também a fermentabilidade pelo uso da levedura da*

*espécie Scheffersomyces stipitis (NRRL Y-7124), tolerante a altas concentrações de inibitórios.*

**Resultados e impactos:** O estudo cinético do processo de pós-hidrólise com ácidos diluídos possibilitou a investigação dos perfis de produção e subsequente degradação de monômeros de hemiceluloses. Entre os três ácidos estudados, o ácido sulfúrico apresentou a cinética mais rápida de hidrólise. Foi possível observar a hidrólise completa dos oligômeros em menos de 30 minutos de reação para a maioria das condições operacionais estudadas. As fermentações dos licores produzidos com a levedura selvagem *Scheffersomyces stipitis* NRRL Y7124 mostraram boa fermentação dos licores produzidos, apresentando rendimentos de etanol que variaram de 0,10 a 0,31 g etanol-g/AR, entretanto o tempo de fermentação ainda é longo, variando entre 48 e 72 horas. Os impactos esperados do projeto são o aumento da produção de etanol proveniente da rota de pentoses.

*Aproveitamento da fração de pentoses da biomassa lignocelulósica de cana-de-açúcar para obtenção de ácido succínico*

**Instituições envolvidas:** EMBRAPA.

**Agência de Fomento:** EMBRAPA e FAPESP.

**Vigência:** Projeto finalizado (o projeto do ácido succínico foi finalizado, mas o macroprojeto em colaboração com a Embrapa continua, com atuação nas demais etapas de processo).

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP), Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB) e Planta-Piloto para Desenvolvimento de Processos (PPDP).

*Produção de ácido succínico a partir de uma rota biotecnológica. O ácido succínico, sendo obtido a partir de fontes de carbono alternativas (fração hemicelulósica do bagaço de cana-de-açúcar), torna a produção por via biológica mais atrativa economicamente e ambientalmente.*

**Resultados e impactos:** O presente trabalho auxiliou na melhor compreensão da produção de ácido succínico por *Actinobacillus*

*succinogenes* ATCC 55618, quanto ao cultivo em hidrolisado hemicelulósico do bagaço de cana obtido por pré-tratamento com ácido sulfúrico diluído. Os resultados de rendimento (baseados no teórico estequiométrico) mostram a conversão de xilose em ácido succínico superior a 60%, mesmo na presença de compostos fenólicos (12g/l) e ácido acético (7g/l), demonstrando potencial no que se refere ao manejo do processo fermentativo. Sendo assim, o desenvolvimento desta tecnologia pode levar à produção de ácido succínico por meio de rotas biotecnológicas, utilizando um subproduto das indústrias de açúcar e álcool, o bagaço de cana-de-açúcar.

### *Extração de ácido acético a partir do licor de pré-tratamento do bagaço de cana-de-açúcar*

**Instituições envolvidas:** UNICAMP e Universidade Federal da Bahia.

**Agência de Fomento:** CAPES.

**Vigência:** 2014 a 2018.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP) e Laboratórios da Faculdade de Engenharia Química da UNICAMP.

*Estudo da extração/recuperação do ácido acético, componente inibitório mais expressivo no licor de pré-tratamento, por processo de extração líquido-líquido, além da avaliação de sua viabilidade. Será avaliada a fermentabilidade dos licores antes e após cada etapa de extração para mensurar as interferências deste inibidor no rendimento fermentativo.*

**Resultados e impactos:** O projeto está em fase inicial, sendo que no momento deu-se início às atividades referentes à etapa de determinação dos diagramas ternários para os solventes selecionados. O desenvolvimento desta tecnologia pode levar a um aumento da produção de etanol devido à fermentação das pentoses, além de agregar valor à cadeia mediante a recuperação de outro produto: o ácido acético.

*Evolução induzida para o melhoramento de cepas de Scheffersomyces stipitis seguida de fermentação com reciclo celular a partir do hidrolisado de bagaço de cana-de-açúcar*

**Instituições envolvidas:** UNICAMP.

**Agência de Fomento:** FAPESP.

**Vigência:** 06/2014 a 05/2016.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB).

*Melhoramento de Scheffersomyces stipitis NRRL Y-7124 por meio de evolução induzida e reciclo de células para aumento da produtividade.*

**Resultados e impactos:** Até o momento foi possível verificar um melhor desempenho da levedura em xilose por meio de adaptação evolutiva. A partir dos resultados gerados será possível criar um protocolo de produção de etanol a partir de pentoses por levedura selvagem.

*Desenvolvimento de uma Plataforma Biológica para reaproveitamento do licor de pentoses e xilo-oligômeros para fermentação alcoólica*

**Instituições envolvidas:** UNICAMP.

**Agência de Fomento:** FAPESP.

**Vigência:** 06/2014 a 05/2016.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB).

*Obtenção de etanol de segunda geração a partir de hidrolisado hemicelulósico, por meio de fermentações por Scheffersomyces stipitis, com o objetivo de verificar diferentes condições de microaeração no meio e tolerância ao substrato e seus inibidores naturais.*

**Resultados e impactos:** Verificou-se um melhor desempenho da levedura em xilose por meio de adaptação evolutiva. A partir dos resultados gerados será possível criar um protocolo de produção de etanol a partir de pentoses por levedura selvagem.

### *Produção de novo biocombustível*

**Instituições envolvidas:** UNICAMP.

**Agência de Fomento:** UNICAMP.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB), Planta-Piloto para Desenvolvimento de Processos (PPDP).

*Produção de biocombustível combinando duas rotas de alto rendimento a partir de açúcares C6/C5 de 1ª e 2ª geração: a rota biocatalítica de produção de ácido láctico/lactato e a rota catalítica de alta conversão e seletividade.*

**Resultados e impactos:** O projeto atualmente está em fase de levantamento de dados experimentais para depósito de patente previamente à busca de parceiros na indústria. A rota proposta no projeto duplica o rendimento atual encontrado na produção de bioetanol combustível com grande impacto no setor.

### *New Cellulosic Derivatives from Sugarcane bagasse*

**Instituições envolvidas:** IQSC/USP e Institut Polytechnique de Grenoble.

**Agência de Fomento:** CNPq - Programa Ciência sem Fronteiras.

**Vigência:** 2013 a 2016.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP), LNNanomicroscopia.

*Produção e caracterização das nanofibrilas de celulose e de whiskers de bagaço de cana, e modificação da superfície das fibras do bagaço de cana com a utilização dos substratos modificados em diferentes aplicações.*

**Resultados e impactos:** Atualmente a indústria brasileira exporta a celulose e importa derivados de celulose de alto valor agregado. O desenvolvimento de processos para a obtenção de produtos derivados de celulose de alto valor agregado é uma oportunidade para o país de deter a

tecnologia e comercializar estes produtos que possuem maior valorização de mercado. A exploração de celulose constitui hoje um problema crescente, não só para a produção de commodities como têxteis e papel, mas também por novos materiais de alto valor agregado, tais como fibras funcionalizadas e compósitos à base de fibras naturais como elemento de reforço. Neste semestre, obtiveram-se amostras de nanofibrilas de celulose e *whiskers*, derivatizadas a partir de rotas verdes com o emprego de diferentes reagentes para a modificação química (superficial).

### *Biocatalysis for Tackling Lignin Recalcitrance and Valorisation*

**Instituições envolvidas:** IQSC/USP e Universidade Nova de Lisboa.

**Agência de Fomento:** CNPq - Programa Ciência sem Fronteiras.

**Vigência:** 2014 a 2017.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP) e Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB).

*Compreensão da degradação enzimática da lignina, com potencial de gerar em novos produtos e aplicações nos processos de deslignificação. O projeto aborda diretamente as atuais limitações na biodegradação da lignina e processos de biotransformação gerando soluções tecnológicas e econômicas.*

**Resultados e impactos:** Foram realizados os primeiros testes de destoxificação desconstrutiva de licores obtidos pelo tratamento hidrotérmico. Os resultados preliminares apresentam-se promissores evidenciando a destoxificação destes materiais. Se o objetivo do projeto for cumprido na sua totalidade, a fração C5 presente nos licores de pré-tratamento poderá ser fermentada para a obtenção de etanol 2G, biobutanol e até mesmo utilizada nas rotas químicas e biotecnológicas para a obtenção de diferentes blocos químicos.

### *Study of mechanical refining and delignification to enhance enzymatic hydrolysis yield of pretreated sugarcane bagasse and straw*

**Instituições envolvidas:** North Carolina State University (NCSU).

**Agência de Fomento:** CAPES.

**Vigência:** 06/2015 a 07/2016.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP) e Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB).

*Estudo do efeito do refino combinado com a deslignificação do bagaço e palha de cana-de-açúcar após pré-tratamento hidrotérmico para aumentar o rendimento de hidrólise enzimática. Uma avaliação técnico-econômica também será realizada para compreender o impacto econômico das alternativas estudadas.*

**Resultados e impactos:** O processo de refino é atualmente empregado na indústria de celulose e papel para melhorar a capacidade de interação entre as fibras e aumentar a resistência do papel. Dentre outras importantes características, este processo também propicia o aumento da porosidade e área superficial das fibras. Como resultado, o refino pode melhorar a conversão enzimática e reduzir a carga de enzima em um processo de etanol 2G. A deslignificação também pode ser utilizada para quebrar a barreira da lignina e melhorar a hidrólise enzimática. O projeto iniciou-se neste mês e, portanto, ainda não há resultado. A combinação do pré-tratamento hidrotérmico com processo mecânico de refino pode viabilizar economicamente o etanol de segunda geração. Existe a possibilidade de alcançar uma maior produção de etanol (associada com a recuperação mais elevada de açúcar), com baixa carga de enzimas sem impactar no investimento de capital.

*Plataforma para produção de complexo celulolítico aplicado na hidrólise enzimática de bagaço de cana-de-açúcar e produção de etanol de 2ª geração*

**Instituições envolvidas:** UNICAMP.

**Agência de Fomento:** CNPq.

**Vigência:** 2014 a 2017.

**Instalações envolvidas:** Laboratório de Hidrolases Fúngicas/Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB).

*O objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de complexo enzimático celulolítico utilizando o fungo filamentoso Trichoderma harzianum P11P49 por fermentação submersa a ser utilizado na hidrólise enzimática de materiais lignocelulósicos.*

**Resultados e impactos:** Neste semestre, foram obtidos mutantes por meio de agentes mutagênicos e DNA recombinante, que foram avaliados em frascos agitados. Foram também realizados ensaios em biorretor de lab com polpas pré-tratadas, ensaios em biorreator lab para estudos de transcriptoma e ensaios para modelagem matemática fontes solúveis. Com os resultados finais do projeto, pretende-se o desenvolvimento de processo de produção de coquetel enzimático celulolítico que seja competitivo para ser utilizado em processo de hidrólise enzimática visando à obtenção de etanol de segunda geração.

*Rotas para a biotransformação de carboidratos da cana-de-açúcar em monoésteres de cadeia longa para fins energéticos*

**Instituições envolvidas:** UNICAMP.

**Agência de Fomento:** FAPESP.

**Vigência:** 2013 a 2016.

**Instalações envolvidas:** N/A

*Estabelecimento em escala de bancada e avaliação preliminar técnico-econômica da produção de lipídeos provenientes da bioconversão de carboidratos residuais do processamento da cana-de-açúcar utilizando levedura oleaginosa.*

**Resultados e impactos:** Elaboração de paper. Os óleos gerados por esse processo podem ser usados como fonte de energia, por meio da produção de biodiesel, além de ser possível também utilizá-los nas indústrias alimentícias e farmacêuticas.

## Programa Temático de Avaliação Integrada de Biorrefinarias de Cana-de-açúcar

### *Simulação da fase agrícola*

**Agência de Fomento:** FAPESP e CNPq.

**Vigência:** Este projeto faz parte da estrutura do Programa de Avaliação Integrada de Biorrefinarias de Cana-de-Açúcar e reúne resultados de pesquisas desenvolvidas na AIB. Sua vigência está relacionada a estas pesquisas.

**Instalações envolvidas:** Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC).

*Desenvolvimento de uma ferramenta (CanaSoft) capaz de modelar o sistema agrícola de produção de cana-de-açúcar. Com o 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 e impactos:** O modelo CanaSoft vem ganhando cada vez mais visibilidade no setor sucroenergético. Algumas usinas e outras empresas do setor têm mostrado interesse em utilizar o modelo para avaliações de novas tecnologias inseridas em seu modelo produtivo. Este processo vem contribuindo para a validação do modelo, etapa fundamental para seu desenvolvimento. O modelo tem sido usado em quase todos os projetos em parceria com empresas desenvolvidos no CTBE em que há participação do AIB, e também em publicações de alto impacto geradas pelo grupo de pesquisa. Os principais desenvolvimentos neste semestre incluem a apresentação dos impactos econômicos e ambientais de diferentes sistemas de recolhimento e logística de palha no 21º *International Symposium on Alcohol Fuels* (ISAF) realizado na Coreia do Sul, em março, além da modelagem da cana-energia para produção de etanol 2G. O estudo mostrou que a rota de recolhimento com colheita integral (colmos e palha juntos), apesar de apresentar menores custos por unidade de palha recolhida, mostra indicadores bastante similares ao sistema de recolhimento por fardos quando se considera um modelo verticalizado (agrícola-integral). Outro trabalho importante foi a modelagem de diferentes configurações da ETC em colaboração com a Divisão

de Produção de Biomassa, não só para orientar as pesquisas desta Divisão com relação aos desenvolvimentos na máquina, quanto para ajudar a mostrar os benefícios e despertar o interesse de empresas do setor sucroenergético Nesse novo modelo de agricultura de cana-de-açúcar. Este trabalho indicou que aumentar número de linhas colhidas em cada passada da colhedora traz um grande impacto na redução dos custos de colheita e, por isso, estes sistemas devem ser priorizados no desenvolvimento da máquina. A ferramenta desenvolvida por este projeto é de grande valia para que empresas e órgãos de fomento possam avaliar o impacto de inovações tecnológicas geradas dentro e fora do CTBE, além de identificar gargalos tecnológicos que devem ser melhorados na pesquisa científica e tecnológica referente à etapa agrícola.

### *Metodologias de Avaliação*

**Instituições envolvidas:** Bonsucro, UNEP/SETAC, IEA (Task39), UTFPR.

**Agência de Fomento:** FAPESP.

**Vigência:** Este projeto faz parte da estrutura do Programa de Avaliação Integrada de Biorrefinarias de Cana-de-açúcar e reúne resultados de pesquisas desenvolvidas na AIB. Sua vigência está relacionada a estas pesquisas.

**Instalações envolvidas:** Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar.

*Desenvolvimento e aprimoramento de metodologias de avaliação técnica, econômica, ambiental e social no âmbito da BVC. Esforços contínuos são necessários para que as metodologias possam ser aplicadas, como na atualização de dados, de avaliação econômica, desenvolvimento de indicadores, e otimização da cadeia.*

**Resultados e impactos:** Os principais resultados incluem trabalhos relacionados com o aprimoramento da aplicação de metodologias para a quantificação dos impactos de sustentabilidade. Parte desses dados foi utilizada para a formulação de dois artigos submetidos para revistas internacionais e elaboração de um capítulo de livro. O primeiro artigo trata da proposição de um arranjo metodológico inovador para a avaliação de impactos

sociais de tecnologias em fase de projeto, como é o caso da tecnologia 2G. O trabalho mostrou quantitativamente que a tecnologia 2G pode diminuir muito os impactos sociais do etanol de cana-de-açúcar, uma vez que a maior parte deles está na parte agrícola e, com a produção de etanol 2G, mais etanol é obtido com a mesma cana-de-açúcar. O segundo artigo aborda métricas mais abrangentes e atualizadas para a avaliação de mudanças climáticas, buscando traduzir os recentes avanços na área de ciências do clima reconhecidas pelo quinto relatório do Painel Intergovernamental sobre Mudanças Climáticas (IPCC) para os métodos de avaliação de impacto ambiental usados na Análise de Ciclo de Vida. Este trabalho mostra que diferentes métricas devem ser aplicadas para diferentes contextos de estudo, dependendo dos seus objetivos. O capítulo de livro trata da importância da aplicação combinada da avaliação de impactos econômicos, sociais e ambientais de cenários de produção de etanol 2G, mostrando que existe um *trade-off* entre os indicadores de sustentabilidade e que a escolha de quais devem ser priorizados vai depender dos objetivos dos tomadores de decisão. Outro ponto que merece destaque são as metodologias para otimização de cadeias produtivas, cujo trabalho envolvendo o tema recebeu um prêmio em um dos mais importantes congressos mundiais na área de álcool combustível, o *International Symposium on Alcohol Fuels (ISAF)*. O trabalho identificou condições ótimas para a integração da produção de etanol de milho em usinas de cana-de-açúcar e mostrou a viabilidade desta integração. Com estes resultados, será possível comparar os impactos de sustentabilidade dos produtos derivados da biomassa de cana-de-açúcar (e outras matérias-primas) com os combustíveis fósseis de forma mais precisa e defender a bioenergia e os biomateriais de possíveis críticas quanto aos seus impactos na sustentabilidade. Além disso, permitirão que empresas, órgãos de fomento e instituições do governo possam contar com informações mais fidedignas sobre os reais impactos técnicos, econômicos, sociais e ambientais das diferentes configurações tecnológicas de biorrefinarias.

### *Simulação da Fase Industrial*

**Instituições envolvidas:** UNICAMP, USP, UFABC, UFSCar, Embrapa Agroenergia, UNIFESP.

**Agência de Fomento:** FAPESP, CNPq, CAPES, Embrapa Agroenergia.

**Vigência:** Este projeto faz parte da estrutura do Programa de Avaliação Integrada de Biorrefinarias de Cana-de-açúcar e reúne resultados de pesquisas desenvolvidas na AIB. Sua vigência está relacionada a estas pesquisas.

**Instalações envolvidas:** Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar, Laboratório de fermentação alcoólica (LDB) e Central Analítica (HPLC).

*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 e impactos:** Este projeto tem como resultados gerais esperados a identificação das rotas ou alternativas tecnológicas de melhor viabilidade técnico-econômica e ambiental para orientar pesquisas ou, ainda, tomadas de decisões de investidores no contexto de biorrefinaria. Além disso, é uma ferramenta útil na avaliação do estágio de desenvolvimentos de diversas tecnologias. Com o objetivo de analisar os potenciais da termoconversão de bagaço e palha de cana-de-açúcar em etanol, foi realizada neste primeiro semestre a integração da rota termoquímica a uma planta de etanol de 1ª geração. Comparada à rota bioquímica de obtenção de etanol de segunda geração, a rota termoquímica possibilitou maior produção de etanol por unidade de biomassa processada e exibiu melhor desempenho na avaliação ambiental, porém mostrou menor rentabilidade econômica devido ao maior investimento (custo de capital) necessário para aquisição da planta termoquímica. Estes resultados foram apresentados no congresso internacional “37th Symposium on Biotechnology for Fuels and Chemicals”, em San Diego, Estados Unidos, com posterior divulgação na *Biofuels Digest*. Também foi avaliada a produção de energia elétrica em sistemas de cogeração com tecnologia de gaseificação integrada a uma turbina a gás, operando em ciclo combinado (BIG/GT-CC). Adicionalmente, foram realizados levantamento bibliográfico e simulação da produção de outros combustíveis líquidos de origem renovável, tais como gasolina e diesel de Fischer-Tropsch. Neste período, iniciou-se também o estudo da rota híbrida bioquímica-termoquímica

para a produção de etanol, considerando a obtenção de gás de síntese por meio de gaseificação da celulignina residual da rota bioquímica de 2ª geração (resultante da hidrólise enzimática) e posterior fermentação do gás a etanol. Diversos cenários de produção de butanol foram simulados e avaliados – em parceria com a UNIFESP – considerando a integração com a produção de etanol de 1ª e 2ª geração, a partir de caldo de cana-de-açúcar e licor de pentoses, respectivamente. Comparada à rota fóssil, a produção de butanol a partir de cana-de-açúcar apresentou vantagens em termos ambientais, reduzindo impactos como, por exemplo, potencial de aquecimento global e o uso de energia fóssil; além disso, a comercialização de butanol e acetona (coproduto da fermentação) possibilitou um aumento nas receitas das biorrefinarias de cana-de-açúcar. Estes resultados foram publicados em um periódico internacional. Ainda no contexto de biorrefinaria, foram simuladas as rotas industriais existentes para obtenção de cinco produtos químicos para comparação com as rotas tecnológicas a partir de pentoses desenvolvidas pelo CTBE, Embrapa Agroenergia e USP. Também foram realizadas uma aprofundada revisão da literatura do processo de biodigestão anaeróbia de vinhaça e licor de pentoses, culminando na publicação de um artigo de revisão, bem como detalhamento das simulações e avaliações deste processo, considerando diferentes usos do biogás. Destaca-se também o Projeto Temático FAPESP “Simulação da biorrefinaria de cana-de-açúcar de 1ª geração na plataforma EMSO”, gerenciado pelo AIB e em parceria com UNICAMP/USP/UFSCar/UFABC. Neste período, foram desenvolvidos diversos modelos, simplificados e/ou detalhados, das etapas de extração com difusor (em fase inicial), tratamento de leveduras (determinação dos parâmetros com base em dados experimentais), biodigestão anaeróbia de vinhaça, bem como a padronização e integração dos modelos no software de simulação de processos EMSO.

### *Simulação de uso dos produtos*

**Instituições envolvidas:** UNICAMP.

**Vigência:** Este projeto faz parte da estrutura do Programa de Avaliação Integrada de Biorrefinarias de Cana-de-açúcar e reúne resultados de pesquisas desenvolvidas na AIB. Sua vigência está relacionada a estas pesquisas.

**Instalações envolvidas:** Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC).

*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 de diferentes sistemas de transporte do etanol e as emissões de diferentes formas de uso.*

**Resultados e impactos:** O principal avanço no modelo para avaliação da etapa de uso dos produtos da biorrefinaria de cana-de-açúcar foi a modelagem dos sistemas de transporte de etanol, envolvendo diversos modais. Este modelo está sendo detalhadamente documentado em um capítulo de livro em preparação sobre este tema. O principal resultado está na conclusão de uma primeira versão operacional do modelo a partir do qual é possível fechar a cadeia (de produção e utilização) do etanol combustível e se quantificar seus impactos técnicos, econômicos, ambientais e sociais das diferentes alternativas envolvendo as etapas de distribuição, comercialização e uso do etanol e comparar apropriadamente estes impactos frente aos combustíveis fósseis. Além disso, o modelo é de grande valia para que empresas e órgãos de fomento possam avaliar o impacto de inovações tecnológicas geradas dentro e fora do CTBE, e identificar gargalos tecnológicos que devem ser melhorados a partir da pesquisa científica e tecnológica referente às etapas de distribuição, comercialização e uso do etanol combustível no Brasil.

### *Avaliação Tecnológica de Processos*

**Instituições envolvidas:** Embrapa.

**Agência de Fomento:** Embrapa.

**Vigência:** Este projeto faz parte da estrutura do Programa de Avaliação Integrada de Biorrefinarias de Cana-de-açúcar e reúne resultados de pesquisas desenvolvidas na AIB. Sua vigência está relacionada a estas pesquisas.

**Instalações envolvidas:** Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC).

*Este projeto reúne pesquisas que tratam exclusivamente do uso da BVC tanto em projetos internos do CNPEM como em projetos com empresas. Parte do resumo, objetivo e resultados está detalhada na seção que trata de projetos com empresas.*

**Resultados e impactos:** Os resultados deste projeto permitirão que empresas, órgãos de fomento e instituições do governo possam contar com informações sobre os impactos técnicos, econômicos, sociais e ambientais das diferentes configurações tecnológicas de biorrefinarias. Estes resultados podem ser usados para a tomada de decisão em que rotas tecnológicas investir, ajudar na comprovação dos benefícios da bioenergia frente aos combustíveis fósseis e auxiliar órgãos do governo na proposta de políticas públicas para o desenvolvimento de uma bioeconomia baseada em derivados de biomassa. Neste semestre, os resultados abrangem a participação no *workshop* em parceria com a Embrapa com foco na avaliação do desempenho ambiental da cana-de-açúcar e seus derivados produzidos no Brasil, em regiões tradicionais e de expansão da cultura, com especial atenção às emissões de gases de efeito estufa (GEE) e balanço energético.

### 3.4 Eixo 3: Apoio à Geração de Inovação nos Setores de Agricultura, Indústria e Serviços

**Nome da Empresa Parceira:** Petrobras. Este é um projeto coordenado pela UFSCar em parceria com a COPPE e UFRGS.

#### Modelagem e simulação de biorrefinarias de produção de etanol 1G/2G

**Agência de fomento:** Petrobras.

**Vigência:** 02/2014 a 12/2015.

**Instalações envolvidas:** Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC).

**Área de aplicação:** Petrolífero e Biocombustíveis.

*Projeto em parceria com a UFSCar/UFRJ/UFRGS tendo a Petrobras como cliente que visa à implementação em simulador de processos de modelos de biorrefinarias de produção de etanol de primeira e segunda geração a partir da cana-de-açúcar utilizando as plataformas BdME e EMSO.*

**Resultados e impactos:** Neste primeiro semestre de 2015, foram desenvolvidos os modelos das operações envolvidas no processamento da cana-de-açúcar, realizada a geração da documentação associada e teve início a modelagem das operações da tecnologia de segunda geração. O desenvolvimento de uma biblioteca de modelos das operações envolvidas no processamento da cana-de-açúcar, abrangendo as tecnologias de primeira e segunda geração, possibilitará à empresa orientar suas pesquisas e esforços de modo a se posicionar no mercado. Além disso, os processos que serão representados e simulados com estes modelos trarão maior entendimento do processo e tornará mais rápida a avaliação e comparação de vários cenários tecnológicos, apontando os mais viáveis ou indicando onde se encontram os gargalos a serem solucionados. O uso do simulador EMSO traz ainda a possibilidade de serem realizados estudos de otimização e de integração energética dos processos sob análise.

**Nome da Empresa Parceira:** Odebrecht Agroindustrial, UNICAMP.

[Uso da Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar para avaliação técnica, econômica e ambiental da produção de etanol de segunda geração](#)

**Agência de fomento:** Odebrecht Agroindustrial no âmbito do Programa PAISS (BNDES/FINEP).

**Vigência:** 04/2014 a 03/2015.

**Instalações envolvidas:** Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC).

**Área de aplicação:** Biocombustíveis.

*Avaliação dos impactos econômicos e ambientais de diversos cenários de produção de etanol de 2ª geração a partir da biomassa da cana-de-açúcar a partir de tecnologia proposto pela Odebrecht Agroindustrial e instituições parceiras, no escopo do programa PAISS (BNDES/FINEP).*

**Resultados e impactos:** Nesta prestação de serviços, com base na experiência e conhecimento do CTBE, Odebrecht Agroindustrial e instituições parceiras, foram identificadas as variáveis que teriam maior influência nas respostas técnico-econômicas consideradas. Através de uma análise de sensibilidade, foram selecionadas as variáveis estatisticamente significativas para formulação de um modelo de otimização. Como resultado, as condições técnicas e econômicas com melhores impactos na viabilidade econômica do processo foram obtidas. O relatório final do projeto foi elaborado e entregue à empresa neste semestre.

A avaliação realizada neste projeto fornecerá informações adicionais para a Odebrecht Agroindustrial realizar a construção de uma planta de produção de etanol de 2ª geração, a qual poderá servir como base para novos desenvolvimentos na produção de etanol e outros produtos.

**Nome da Empresa Parceira:** Raízen e USP.

### Estudo sobre a utilização de tecnologias de geração de biogás voltadas ao setor sucroenergético

**Agência de fomento:** Raízen.

**Vigência:** 03/2015 a 06/2015.

**Instalações envolvidas:** Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC).

**Área de aplicação:** Biocombustíveis e Bioenergia.

*Levantamento do estado da arte e das experiências práticas na área de biodigestão de resíduos do processamento da cana-de-açúcar. Este estudo cobriu diversos aspectos da tecnologia de biodigestão aplicada nesse setor e apresentou os potenciais de produção do biogás para vários substratos.*

**Resultados e impactos:** A Divisão de Avaliação Integrada de Biorrefinarias realizou um levantamento do estado da arte e sondou experiências práticas na área de biodigestão de resíduos do processamento da cana-de-açúcar. Este estudo contextualizou a biodigestão nesse setor, analisou a inserção da biodigestão anaeróbia no âmbito das biorrefinarias de cana-de-açúcar, levantou a composição dos principais resíduos da indústria

sucoalcooleira, cobriu os fundamentos e os fatores que afetam o processo de digestão anaeróbia e, na sequência, apresentou os potenciais de produção do biogás de cada substrato, considerando diferentes condições operacionais e configurações de reatores, cuja descrição mais detalhada também constava do documento final. Com o estudo realizado, a empresa aprofundou o entendimento do potencial de aplicação da tecnologia de geração de biogás a partir de resíduos do processamento da cana-de-açúcar e poderá avaliar com mais consistência diferentes alternativas tecnológicas que lhe são disponíveis, além de orientar seus esforços de modo a realizar estudos nas plantas atuais para tornar possível a implantação de tais soluções. Este projeto trata-se de uma prestação de serviços.

**Nome da Empresa Parceira:** Ibus Innovation.

[Assessment of integration of IBUS innovation technologies on integrated first and second generation ethanol production in Brazil](#)

**Agência de fomento:** Ibus Innovation.

**Vigência:** 09/2014 a 01/2015.

**Instalações envolvidas:** Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC).

**Área de aplicação:** Engenharia, Inovação e Bioenergia.

*Avaliação dos impactos da integração das tecnologias da Ibus Innovation (Jensen Separation System para purificação de etanol e concentração de caldo/licor) nos processos de 1ª e 2ª geração no Brasil.*

**Resultados e impactos:** Nesta prestação de serviços, realizou-se análise técnico-econômica da introdução de uma nova tecnologia para concentração de açúcares e purificação do etanol. Foram avaliados os impactos da introdução das tecnologias nas produções de etanol e eletricidade, bem como nos custos de produção de etanol e na rentabilidade de plantas de produção de etanol de 1ª e 2ª geração. Realizou-se a elaboração e entrega do relatório final do projeto. Como resultado, tem-se o entendimento do potencial de integração destas tecnologias no processo brasileiro de produção de etanol.

**Nome da Empresa Parceira:** BNDES.

## Estimativa de custo de produção e preço mínimo de venda do etanol 2G

**Agência de fomento:** BNDES.

**Vigência:** 03/2014 a 04/2015.

**Instalações envolvidas:** Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC).

**Área de aplicação:** Investimento/financiamento.

*O objetivo deste estudo, em parceria com o BNDES, é realizar a estimativa do custo de produção e preço mínimo de venda do etanol de 2ª geração através da BVC, considerando diferentes cenários tecnológicos e horizontes temporais (curto, médio e longo prazo).*

**Resultados e impactos:** Neste semestre, houve a elaboração de um artigo publicado na revista BNDES Setorial (abril 2015) e apresentação dos resultados em um seminário com empresas e instituições do setor sucroenergético. Os resultados incluem a projeção da evolução tecnológica e do custo de produção de etanol celulósico (2G), mostrando a viabilidade deste processo sendo alcançada no médio prazo (2021-2025). O trabalho quantificou que o alto custo dos equipamentos, biomassa e as enzimas são, respectivamente, os principais componentes do custo do etanol 2G. Com as tecnologias esperadas para o futuro do etanol 2G, este será competitivo com um preço do barril de petróleo acima de 44 dólares. Este trabalho teve grande impacto na mídia por fornecer informações para que o BNDES estude a proposição de mecanismos de políticas públicas que incentivem a produção e o consumo do etanol 2G no Brasil.

**Nome da Empresa Parceira:** Máquinas Agrícolas Jacto.

## Mecanização de Baixo Impacto para a Cultura da Cana-de-açúcar

**Agência de fomento:** BNDES.

**Vigência:** Com proposta de previsão de término para 2016.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios Agrícolas (LAG).

**Área de aplicação:** Agrícola.

*O objetivo deste projeto é o desenvolvimento de tecnologias alternativas para reduzir o tráfego de máquinas sobre o solo e para executar os processos de plantio e colheita da cana-de-açúcar que eliminem os principais gargalos da tecnologia atual que comprometem a sustentabilidade da produção de etanol.*

**Resultados e impactos:** Os dois protótipos de colheita (Manta e esteiras) que se encontram em desenvolvimento em áreas do grupo Raízen estão mostrando que o processo de colheita proposto pelo CTBE é viável embora demande ainda aprimoramentos.

Com relação ao Plantio, foram realizados:

A avaliação de campo do protótipo de sulcador-subsolador com preparo localizado de solo para o plantio direto da cana-de-açúcar, com levantamento da necessidade de potência dessa função a ser para utilização no projeto do módulo de plantio.; Ensaios e aprimoramento das operações de ordenamento e dosagem do módulo de plantio em laboratório; Desenvolvimento preliminar de um modelo virtual 3D da plantadora de precisão acoplada a trator.

Com relação à colheita, foram realizados: Avaliação em campo de dois protótipos de colheita denominados de esteiras e manta acoplados a trator e identificação dos principais pontos a serem aprimorados; Concepção, projeto e contratação de serviços para a fabricação das peças necessárias para as frentes de colheita, em função dos resultados previamente obtidos em campo. Trabalhos estes realizados com a colaboração de empresa de desenvolvimento e inovação Agricef, parceira do CTBE.

Com relação à recuperação da palha, foram realizados: Avaliação em laboratório do desempenho do equipamento recuperador de palha de cana-de-açúcar em função do comprimento da palha na alimentação e na saída do rotor picador; Levantamento de dados da capacidade de carga do lançador inercial de cana e sua eficiência de separação de palha visando ao aumento da capacidade de processamento do protótipo.

**Nome da Empresa Parceira:** BP. O projeto também possui parceria com a University of Texas.

## Assessing Water Resources in Data Limited Regions and Changing Land Use

**Agência de fomento:** BP.

**Vigência:** 07/2013 a 05/2015.

**Instalações envolvidas:** N/A.

**Área de aplicação:** Agrícola.

*Desenvolvimento de metodologia de baixo custo que permita a avaliação da dinâmica dos recursos hídricos em regiões com pouca informação e disponibilidade de dados. O projeto visa integrar os dados já existentes de satélite, modelagem e informações georreferenciadas para avaliar a dinâmica da quantidade e qualidade da água, devido à mudança de uso e cobertura do solo.*

**Resultados e impactos:** A transferência dos entregáveis foi o relatório final com a descrição da metodologia da utilização da modelagem do sistema Solo-Planta-Atmosfera, adaptando o modelo de crescimento vegetal da FAO combinado com o balanço hídrico para estimar a produtividade de colmos de cana-de-açúcar sob sequeiro e irrigado com diferentes níveis de déficit hídrico. Além disso, houve o desenvolvimento da metodologia do mapeamento sistemático de cana-de-açúcar por meio de imagens do sensor MODIS.

**Nome da Empresa Parceira:** Microsoft research.

## Using Azure to run an integration of process-based environmental models and geographic information systems

**Agência de fomento:** Microsoft Reserach.

**Vigência:** 01/2014 a 10/2016.

**Instalações envolvidas:** N/A.

**Área de aplicação:** Agrícola.

*Utilização da computação em nuvem para integrar a modelagem baseada em processos e um Sistema de Informação Geográfica para executar simulações de estoques de carbono do solo em diferentes cenários de*

*mudança de uso do solo e manejo da cultura. O sistema utiliza o modelo de CENTURY (um modelo de sistema dinâmico) em combinação com um processo de controle de funcionamento do tipo MPI em PERL, bem como uma base de dados relacional de base implementada no MySQL.*

**Resultados e impactos:** No semestre, usou-se computação em nuvem na modelagem de dados de carbono do solo na região de Ribeirão Preto, São Paulo. O uso de computação em nuvem em pesquisa científica tem aplicado as possibilidades de processamento de dados em estudos de avaliação ambiental, potencializando a utilização de modelos computacionais e análises regionais.

**Nome da Empresa Parceira:** Grupos sucroenergéticos São Martinho, Zilor e Cerradinho Bio, onde atualmente têm sido conduzidos experimentos de campo.

### [Efeito do plantio direto e do manejo da palha da cana-de-açúcar nos atributos do solo e no desenvolvimento do canavial](#)

**Agência de fomento:** BNDES e CNPq - Ciências sem Fronteiras.

**Vigência:** 03/2017.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios Agrícolas (LAG).

**Área de aplicação:** Agrícola.

*Obtenção de indicadores agronômicos e ambientais da adoção de práticas conservacionistas de manejo da cultura da cana-de-açúcar, tal como o plantio direto na palha, a 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 e impactos:** Neste semestre, os resultados obtidos indicaram que a adoção de manejo conservacionista baseado em plantio direto e rotação de cultivos com leguminosas resultou num aumento médio de 12 toneladas de cana-de-açúcar por hectare cultivado. Somado a isso, a adoção destas práticas reduziu o custo de produção da biomassa de cana-de-açúcar e impactará positivamente na rentabilidade da atividade sucroenergética no Brasil.

**Nome da Empresa Parceira:** Jacto, Usinas Cerradinho Bio, São Martinho, Grupo Zilor, Odebrecht agroindustrial e Usina Guaíra.

A eliminação de tráfego e o plantio direto com precisão podem aumentar a produtividade e a longevidade do canavial

**Agência de fomento:** BNDES (Funtec).

**Vigência:** 05/2016.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios Agrícolas (LAG).

**Área de aplicação:** Agrícola.

*Avaliação de como a eliminação do tráfego em 87% da superfície do solo e o uso do plantio de precisão com diferentes espaçamentos entre linha e entre plantas influenciam a produtividade e a longevidade do canavial.*

**Resultados e impactos:** Defesa da Tese do aluno de Mestrado João Rossi Neto, que trabalhou com os dados das áreas da Usina Guaíra e Alcídia. Economia de 50% do custo de mudas no plantio da cultura e aumento de produtividade de 20% em biomassa produzida.

Nome da Empresa Parceira: Illumina. O projeto também possui parceria com a USP.

Estudos genômicos de espécies envolvidas na cadeia produtiva do bioetanol e/ou outras fontes de bioenergia

**Agência de fomento:** CTBE.

**Vigência:** N/A.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Fisiologia Molecular (LFM).

**Área de aplicação:** Bioenergia.

*Geração de dados de informação molecular de organismos envolvidos em bioenergia para a comunidade científica internacional.*

**Resultados e impactos:** A sequência rascunho do genoma da cana-de-açúcar foi liberada no final de 2014, sendo que em 2015 usuários externos têm

explorado esta sequência mediante o servidor BLAST, disponibilizado pelo CTBE. A disponibilidade de um genoma de referência da cana-de-açúcar permitirá o aprimoramento e o fortalecimento de ferramentas de melhoramento genético e fisiologia molecular na cultura de cana-de-açúcar.

**Nome da Empresa Parceira:** DOW.

### Development of new products from sugar cane

**Agência de fomento:** DOW/FINEP.

**Vigência:** 11/2013 a 04/2016.

Instalações envolvidas: Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP) e Planta-Piloto para Desenvolvimento de Processos (PPDP).

**Área de aplicação:** Indústria Química.

*Desenvolvimento de processo de obtenção de bloco químico a partir de açúcares da cana-de-açúcar.*

**Resultados e impactos:** Neste semestre, foram obtidos os primeiros resultados para “downstream” – com possibilidade de geração de propriedade intelectual. Este projeto desenvolvido em parceria com a Empresa Dow prevê o desenvolvimento de um processo de obtenção de bloco químico de interesse comercial por rota biológica.

**Nome da Empresa Parceira:** Rhodia/Solvay.

### Obtenção de intermediários químicos a partir de macromoléculas provenientes do bagaço de cana-de-açúcar

**Agência de fomento:** BNDES (FUNTEC) em parceria com a empresa Rhodia Poliamidas e Especialidades LTDA. O montante de recursos aprovado foi de R\$ 7.747.042,19.

**Vigência:** 02/2012 a 12/2015.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP) e Planta-Piloto para Desenvolvimento de Processos (PPDP).

**Área de aplicação:** Indústria Química.

*Desenvolvimento de rotas químicas para produção de blocos químicos a partir das frações macromoleculares do bagaço de cana-de-açúcar.*

**Resultados e impactos:** Este projeto está em seu último ano, e os resultados obtidos apontam uma grande chance de o processo em estudo se tornar uma realidade industrial. Com os resultados promissores aumentam as chances da instalação de uma planta industrial no Brasil. Novos empregos serão gerados e o país passará a produzir produtos que atualmente são importados, ou seja, há a redução da dependência de importação. Ainda, serão utilizadas rotas que empregam matéria-prima de fonte renovável em substituição às atuais rotas petroquímicas.

**Nome da Empresa Parceira:** DOW e DSM.

#### Rota tecnológica para produção de etanol 2G de bagaço de cana

**Agência de fomento:** O projeto é financiado pelo BNDES no âmbito do programa PAISS e é desenvolvido em conjunto com as empresas DOW e DSM. O montante de recursos aprovado foi de cerca de R\$ 25.000.000,00.

**Vigência:** 2014 a 2017.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB), Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP), Planta-Piloto para Desenvolvimento de Processos (PPDP).

**Área de aplicação:** Biocombustíveis.

*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 desenvolvimento do processo compreende uma fase em escala de laboratório seguido de escalonamento na PPDP do CTBE.*

**Resultados e impactos:** Neste semestre, foi possível o estabelecimento de protocolo de pré-tratamento em batelada em nível piloto, estabelecimento de protocolo básico de hidrólise enzimática, fermentação de carboidrato e

propagação de OGM em escala lab, além da elaboração da versão 1 do projeto conceitual de unidade produção de segunda geração. Pretende-se ao final do projeto a obtenção de dados de cinética, balanços de massa e energia validados na PPDP do CTBE a partir dos quais será elaborado projeto conceitual para unidade autônoma de produção de etanol de segunda geração integrada à unidade de primeira geração, com aproveitamento integral do bagaço e parte da palha de cana-de-açúcar.

**Nome da Empresa Parceira:** BP.

### Fermentação contínua multiestágio com recuperação, reativação e reciclo de fermento para obtenção de vinhos com alto teor alcoólico

**Agência de fomento:** Agência Nacional de Petróleo, Gás Natural e Biocombustíveis (ANP) e BP.

**Vigência:** N/A.

**Instalações envolvidas:** Laboratórios de Desenvolvimento de Bioprocessos (LDB) e Planta-Piloto para Desenvolvimento de Processos (PPDP).

**Área de aplicação:** Biocombustíveis.

*Desenvolvimento tecnológico de “Fermentação contínua multiestágio com recuperação, reativação e reciclo de fermento para obtenção de vinhos com alto teor alcoólico”.*

**Resultados e impactos:** Durante o primeiro semestre de 2015, finalizaram-se os testes de conceito do processo desenvolvido na PPDP de maneira contínua (24 horas); também foram finalizados os testes de otimização em escala de laboratório e foi realizado o selecionamento de uma cepa de levedura. Além disso, foi desenvolvido estudo e cálculo mecânico de novos fermentadores industriais e construção do protótipo do projeto de fermentador (novo) industrial desenvolvido. Realizou-se também a avaliação técnico-econômica da nova tecnologia e está em prospecção uma patente do novo projeto de fermentador e processo de fermentação de alto teor alcoólico. Este projeto está em sua fase de operação na unidade-piloto e os resultados

confirmam que a tecnologia em desenvolvimento contribuirá significativamente para a eficiência global da usina, baseado em resultados experimentais, sendo a principal vantagem o aumento da produtividade para até 9,0 g etanol/ L.h, aproximadamente o dobro dos valores industriais atuais. Isso impactará principalmente na redução de geração de vinhaça, consumo de vapor e equipamentos menores. Essa nova tecnologia será extensível para a produção de etanol a partir de outras biomassas, por exemplo, bagaço de cana-de-açúcar.

**Nome da empresa parceira:** Eli Lilly.

Desenvolvimento de plataforma tecnológica multifuncional visando obtenção de energia e nutrientes de biomassa para etanol e nutrição de animais

**Agência de fomento:** FINEP (PAISS).

**Vigência:** 09/2013 a 31/08/2016.

**Instalações envolvidas:** Laboratório de Biotecnologia Básica (LBB).

**Área de aplicação:** Biocombustíveis.

*O projeto desenvolvido em parceria com a Eli Lilly, com início em setembro de 2013 e que recebe financiamento da Finep (PAISS), tem como objetivo principal a otimização da disponibilidade de energia e nutrientes extraídos de biomassa fibrosa, para aplicação na produção de bioetanol e nutrição de ruminantes.*

**Resultados e impactos:** viabilização da aquisição de um conjunto de microrreatores com tecnologia refinada e o estabelecimento de uma estrutura computacional de alto desempenho, que ampliou significativamente a capacidade de análise de dados no CTBE. Resultados de sequenciamento em larga escala de amostras de DNA e RNA proporcionaram a identificação de enzimas e rotas metabólicas capazes de proporcionar aumento na disponibilidade de energia e nutrientes extraídos de biomassa fibrosa.

## 3.5 Treinamento, Educação e Extensão

### Seminários e Palestras

Neste semestre, foi realizado primeiro 1º Workshop anual sobre produção de biomassa do CTBE: Resultados de pesquisa e projetos futuros. Esse evento teve por objetivo apresentar aos grupos, parceiros do CTBE, produtores de cana-de-açúcar (Raízen, Biosev, Zilor, Odebrecht, Cerradinho Bio, Pedra, Santa Fé, São Martinho, Granbio e Guaíra) os resultados dos ensaios de campo desenvolvidos com a cultura de cana-de-açúcar executados pelo Grupo de Manejo do Prod.

Palestra: “Recolhimento de Palhico de cana-de-açúcar e suas implicações na Produção de Biomassa”, proferida no IX Workshop Agroenergia: Matérias-Primas, IAC/Ribeirão Preto-SP.

Palestra: “An overview of sugarcane cultivation: importante shifts in managements” no I Workshop on Biomass Degradation: from Soil Ecology to Residues Valorization (the MICROWASTE project), ESALQ/Piracicaba, SP.

Palestra: “Regulation of plant growth and metabolism by the Target of Rapamycin (TOR) Signaling Networks”, Instituto de Tecnologia Quimica e Biologica, fevereiro, Oeiras, Portugal.

Palestra: Metabolomics: “A powerful tool for elucidating plant growth regulation”, First Brazilian Workshop on Bioinformatics/Chemometrics for Metabolomics, março, USP, Ribeirão Preto, Brasil.

Palestra: “Cross-talk between the Target of Rapamycin (TOR) pathway and energetic metabolism in plants” foi apresentada no “FAPESP-British Council Workshop on Environmental and metabolic control of plant growth and development”. O evento, que ocorreu em março na Universidade Estadual de Campinas, visava fomentar colaboração entre pesquisadores em início de carreira. A participação neste evento gerou uma colaboração com o professor Alex Webb, da Universidade de Cambridge, que foi iniciada com o treinamento da pós-doutoranda do programa CAPES-CNPq, Dra. Viviane Henzein da

Silva, para avaliar a interação da via TOR e do relógio circadiano na produtividade de plantas.

Palestra: “Secreção de proteínas de interesse biotecnológico em fungos filamentosos”, apresentada em Seminários Gerais em Biociências e Tecnologia de Produtos Bioativos, maio, Instituto de Biologia UNICAMP, Campinas, Brasil.

Palestra: “Expressão heteróloga de enzimas em fungos”, apresentada no VII Simpósio de Microbiologia Aplicada, maio, Instituto de Biociências da UNESP, Rio Claro, Brasil.

Palestra: “Quantifying lignocellulose nanostructure”. FAPESP-BBSRC Workshop: using systems and synthetic biology to tailor plant cell walls for a better future, março, São Paulo, Brazil.

Palestra: “Imperfections in higher plant cellulose: Crystal stacking faults and structure of crystal-crystal interfaces”. 249<sup>th</sup> American Chemical Society Meeting, março, Denver, Estados Unidos.

Palestra: “Strategy for multidimensional understanding of lignocellulose conversion processes”, 249<sup>th</sup> American Chemical Society Meeting, março, Denver, Estados Unidos.

Palestra: “Genomics studies of sugarcane @ CTBE”, FAPESP-British Council Workshop on “Environmental and metabolic control of plant growth and development”, março, Campinas, Brasil.

Palestra: “Mining Biological Conversion System for Biocatalysts Discovery on Lignocellulose-to-Bioproduction Applications”, Using systems and synthetic biology to tailor plant cell walls for a better future, março, Instituição: Departamento de Botânica, Instituto de Biociências da USP, São Paulo, Brasil.

Palestra: “From Biomass-to-Bioproduction Application using Discovery-based Omics Approaches”, I Workshop on Biomass Degradation: from Soil Ecology to Residues Valorization (the MICROWASTE project), março, Departamento de Ciências de Solo (ESALQ/USP), Piracicaba, Brasil.

Palestra: “Brazilian cultivars as a tool to elucidate sucrose metabolism variability in sugarcane” – FAPESP-British Council Workshop on

“Environmental and metabolic control of plant growth and development”, março, Universidade Estadual de Campinas – Campinas, Brasil.

Palestra: “The Latest Developments on Biobased Research in Brazil, Special Emphasis on Sugarcane, Plant Based Summit – The European Conference and Exhibition for Biobased Solutions, abril, 2015, Lille, França. O CTBE participou deste evento como convidado da empresa Solvay. Importantes empresas privadas que estão trabalhando no tema da Química Verde participaram. Foi um evento de grande relevância no âmbito europeu.

Palestra: “Engenharia Molecular de Hidrolases Glicosídicas no Estudo e Desenvolvimento de Enzimas Aplicadas na Conversão de Biomassas Vegetais” no VII Simpósio de Microbiologia Aplicada, maio, UNESP, Rio Claro, Brasil.

Palestra: “Desenvolvimento de Microorganismos e Enzimas Aplicados no Reaproveitamentos de Biomassas Vegetais”. Departamento de Produtos Bioativos do Instituto de Biologia da UNICAMP, junho, Campinas, Brasil.

### Ações de Capacitação

Previsto para ser realizado no segundo semestre, está sendo organizado um evento de capacitação sobre sequenciamento de moléculas, o que também contribuirá para a divulgação da instalação NGS aos usuários externos da comunidade científica.

Iniciativas pontuais de treinamento e capacitação ocorreram neste primeiro semestre, conforme descrito abaixo:

**Metodologia de caracterização química do bagaço de cana-de-açúcar.** Duração: 40 horas. Público: funcionários da empresa Rhodia/Solvay. Resultados: capacitação de funcionários da empresa parceira. Instalação utilizada: LDP.

**Caracterização e Acetilação de Ligninas de Cana-de-açúcar.** Duração: 24 horas. Público: Aluno de pós-graduação do Instituto de Química da USP. Objetivos: Determinação da composição química de amostras de bagaço de cana-de-açúcar; Determinação da pureza de amostras de lignina (fracionadas e não fracionada); Produção e caracterização de derivados

acetilados de lignina (fracionadas e não fracionada); Determinação da distribuição de massas molares das ligninas fracionadas. Instalação utilizada: LDP.

**Produção de etanol de segunda geração utilizando palha/ponteiro de cana e sorgo sacarino.** Duração: 40 horas. Público: alunas de pós-graduação. O objetivo dos projetos é comparar a produção de etanol de segunda geração da ponta, palha de cana-de-açúcar e sorgo sacarino utilizando variedades de início, meio e final de safra. Para isso serão empregadas leveduras fermentadoras de pentoses e hexoses obtidas pelo grupo de pesquisa da UNESP do Campus de Jaboticabal. Para o treinamento foram usadas amostras do CTBE. Instalação utilizada: LDP.

**Estudo dos impactos ambientais da reciclagem mecânica e química do poli(ácido láctico) (PLA) como alternativas de destinação final deste polímero.** Duração: 160 horas. Público: aluna de pós-graduação. Objetivos: Os impactos ambientais causados pelos processos de reciclagem do PLA estão sendo avaliados através da Análise de Ciclo de Vida e comparados com os da compostagem.

Treinamento do bolsista Otto Teixeira Fraga Netto, aluno de Bioquímica da Universidade de Viçosa -MG. Durante o 24º Curso de Verão de janeiro e fevereiro de 2015. Duração: 320 horas. O aluno teve um treinamento completo no laboratório de microbiologia e o LAM com o trabalho intitulado *Estudos bioquímicos e funcionais de uma tríade celulolítica (ECG) para suplementação de coquetéis enzimáticos.*

## Eventos Científicos

Para o segundo semestre de 2015, dois eventos científicos serão realizados nas dependências do CTBE, e estão contando com a organização dos nossos profissionais. Um dos eventos é relacionado à Reunião da Escola de Química Verde, e o outro pretendemos realizar bianualmente para difundir e debater com os atores de interesse o estágio atual de P,D&I do CTBE na área de etanol de primeira e segunda gerações, química verde e produção de biomassa. Espera-se contrapor os principais resultados e projetos em

execução no CTBE com o que está disponível ao mercado ou em elaboração externamente. Esse evento irá divulgar as realizações e pesquisas em andamento no Laboratório, assim como auxiliará no direcionamento futuro de novas pesquisas.

## Orientação e supervisão

### *Prod - Divisão de Produção de Biomassa*

*Grupo de Manejo da Produção de Biomassa (GMP). Líder: Henrique Coutinho Franco.*

Treinamento no Instituto Soil Cares Research Center (Wageningen, Holanda) do bolsista e funcionário Guilherme Martineli Sanches para aprendizado de coleta de amostras de solo utilizando sensores de refletância. Guilherme defendeu nesse semestre sua dissertação de mestrado no Programa de Pós-graduação em Engenharia Agrícola (Guilherme Sanches, funcionário do CTBE) com a apresentação dos resultados de dois anos do projeto de agricultura de precisão.

Defesa de dissertação de mestrado no Programa de Pós-graduação em Engenharia Agrícola (João Rossi Neto), com a apresentação dos resultados de dois anos do projeto de plantio de precisão. Ingresso no doutorado com o projeto *Alternativas para o aumento sustentável da produtividade de biomassa de cana-de-açúcar para produção de energia*, financiado pela CAPES.

Defesa de duas dissertações de mestrado no programa de pós-graduação em Engenharia Agrícola (Leandro Carneiro Barbosa e Camila Viana) com a apresentação dos resultados do projeto de plantio direto e manejo da palha.

Aprovação da bolsa de Pós-doutorado para o Dr. Lucas Rios do Amaral, pela FAPESP, para desenvolver o projeto de pesquisa em agricultura de precisão *Predição da variabilidade espacial de parâmetros químicos do solo por meio de espectrorradiometria de campo focando a fertilização da cana-de-açúcar em doses variadas* (Processo 2014/17667-0).

Ingresso de três estudantes de doutorado utilizando bolsa CAPES/CNPEM, orientados por pesquisadores do GMP.

*Grupo de Fisiologia e Biologia Molecular de Biomassa (FBM). Líder: Camila Caldana.*

Uma aluna de pós-doutorado do Programa CAPES-CNPEM iniciou um treinamento no Laboratório do Prof. Alex Webb, do Departamento de Biologia Vegetal da Universidade de Cambridge (Inglaterra). A estância tem como objetivo avaliar como a interação da via TOR e do relógio circadiano influenciam a produtividade em plantas.

A pós-doutoranda Valeria Mafra Cota realizou treinamento em transformação genética de plantas C4 na Embrapa Agroenergia. Os protocolos estão sendo implementados no CTBE e poderão ser utilizados na elucidação da função de genes, bem como em abordagens biotecnológicas para maior produção de biomassa.

A bolsista de iniciação científica Keila Suemi Kawakami foi indicada para concorrer ao Prêmio Destaque na Iniciação Científica e Tecnológica 2014 (CNPq) na categoria Ciências da Vida pelo CNPEM, com o projeto intitulado *Influência de diferentes fotoperíodos sobre o metabolismo de carbono em plantas de Setaria italica*. Orientação no CTBE: Marina Mattos.

O bolsista Lucas Souza Lopes iniciou o desenvolvimento de seu projeto de doutorado: *Genômica de isolados de Lactobacillus sp e Acetobacter sp e transcriptômica deste microrganismo e da levedura CAT-1 de Saccharomyces cerevisiae quando em condições de coexistência em reatores Semi-in.*, financiado pela CAPES. Orientação no CTBE: Diego Riaño Pachón.

*Proc - Divisão de Processamento de Biomassa*

*Grupo de Físico-Química de Processamento de Biomassa (FQP). Líder: Maria Teresa Borges Pimenta.*

A bolsista de doutorado Beatriz Stangherlin Santucci concluiu seu doutorado sanduíche em março de 2015, após SEIS meses de trabalho no

*Institut Polytechnique de Grenoble*, na cidade de Grenoble, França. Os resultados obtidos no período sanduíche são parte dos Projetos *New Cellulosic Derivatives from Sugarcane bagasse* (financiado pelo CNPq) e *Deslignificação Organossolve Combinada com Tratamentos Físico-Mecânicos* (financiado pela FAPESP).

*Grupo de Biotecnologia de Processamento de Biomassa (BPB). Líder: Sindélia Freitas.*

A bolsista Beatriz Pacheco iniciou o desenvolvimento de seu projeto de iniciação científica: *Identificação dos principais inibidores ao cultivo de Clostridium Acetobuty e adaptação evolutiva à produção de butanol a partir de hidrolisados hemicelulósicos*, financiado pelo CNPq.

A bolsista Bianca Torres dos Santos iniciou o desenvolvimento de seu projeto de iniciação científica: *Estudo de enzimas aplicadas na evolução dirigida de leveduras industriais*, financiado pelo CNPq. Orientação no CTBE: Roberto Ruller.

O bolsista Guilherme Zanini iniciou o desenvolvimento de seu projeto de mestrado: *Estudo da expressão de fatores de transcrição de Aspergillus niger possivelmente relacionados à degradação da biomassa vegetal*, financiado pelo CNPq. Orientação no CTBE: Juliana Velasco.

Defesa de dissertação de mestrado no Programa de Pós-graduação em Genética e Biologia Molecular (Gustavo Borin) com a apresentação dos resultados do projeto *Estudos genômicos da expressão gênica global do fungo filamentoso Trichoderma reesei crescido em bagaço e colmo de cana-de-açúcar*, financiado pela FAPESP, que resultou na publicação de um artigo científico. Gustavo Borin iniciou o desenvolvimento de seu projeto de doutorado *Análise da co-regulação transcricional e identificação de genes de interesse biotecnológico em Trichoderma reesei*, financiado pela FAPESP. Orientação no CTBE: Juliana Velasco.

A bolsista Roberta Maria Dal´mas iniciou o desenvolvimento de seu projeto de mestrado: *Caracterização de novos fatores de transcrição de Trichoderma reesei envolvidos na degradação da biomassa lignocelulósica*, financiado pela CAPES. Orientação no CTBE: Juliana Velasco.

Duas bolsas para estágio no Exterior (BEPE) foram aprovadas na FAPESP. Os alunos de doutorado Livia Beatriz Brenelli de Paiva e João Paulo Lourenço Franco Cairo irão desenvolver um projeto de pesquisa com o grupo do Professor Claus Felby na University of Copenhagen (Dinamarca) no próximo semestre. Orientação: Fabio Squina.

O bolsista Felipe Calzado iniciou o desenvolvimento de seu projeto de mestrado *Comparative analysis of the heterologous protein secretion mechanisms in Aspergillus nidulans*, sob orientação no CTBE do Jovem Pesquisador André Damásio.

### *AIB - Divisão de Avaliação Integrada de Biorrefinarias*

*Grupo de Modelagem e Simulação Industrial (MSI). Líder: Tassia Lopes Junqueira.*

A bolsista Elisa Magalhães Medeiros iniciou o desenvolvimento de seu projeto de mestrado *Investigação do processo de obtenção de etanol a partir da fermentação do gás de síntese da celulignina do bagaço de cana-de-açúcar*, financiado pela CAPES. Orientação no CTBE: Mylene Alves.

## 3.6 Infraestrutura, Operação e Melhorias Técnicas

### *Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC)*

Continuação dos esforços para desenvolvimento e atualização da ferramenta Biorrefinaria Virtual de Cana-de-açúcar (BVC) elaborada pela Divisão de Avaliação Integrada de Biorrefinarias (AIB). Realizaram-se os preparativos para a disponibilização desta ferramenta no Portal de Usuários do CNPEM no segundo semestre de 2015. Sete novos pedidos de compra de computadores foram iniciados para substituir máquinas antigas, impactando em melhorias no desenvolvimento e uso da BVC. Todos os esforços visam disponibilizar uma ferramenta mais confiável e completa para usuários externos bem como para utilização em projetos internos no CNPEM e em parcerias com empresas.

## Laboratórios Agrícolas (LAG)

Instalação do equipamento GC-2014 Shimadzu Greenhouse Gas Analyzer, que será utilizado como uma “facility” do CTBE para análises de gases do efeito estufa provenientes de experimentos agrícolas da produção de bioenergia.

## Planta Piloto para Desenvolvimento de Processos (PPDP)

### *Reator de pré-tratamento contínuo de biomassa – ADVANCEBIO*

Os problemas de alimentação de bagaço no silo e na esteira transportadora para alimentação do reator foram resolvidos, testados e aprovados para uso. A rosca dosadora de bagaço, que alimenta o reator, foi substituída por fornecimento de empresa Nacional a Rossini Engenharia. No primeiro semestre, após entrega e instalação, iniciou-se o comissionamento do conjunto todo formado por silo, esteira transportadora e reator. Esse trabalho está previsto para ser concluído em julho/2015.

## Laboratórios de Desenvolvimento de Processos (LDP) – Laboratório de Cromatografia Líquida

No mês de junho de 2015, foi concluída a instalação de dois novos cromatógrafos líquidos, que foram adquiridos com recursos do projeto *Rota tecnológica para produção de etanol 2G de bagaço de cana*, financiado pelo BNDES em parceria com as empresas DOW e DSM. Estes dois sistemas já estão operando seguindo a rotina do Laboratório e atendendo a toda demanda deste Projeto.

## 4. Laboratório Nacional de Nanotecnologia

### 4.1 O LNNano no Primeiro Semestre de 2015



#### Instalações abertas a Usuários Externos

| Instalações           | Propostas | Beneficiários | Horas |
|-----------------------|-----------|---------------|-------|
| CPM                   | 29        | 71            | 864   |
| LCS                   | 34        | 57            | 1.269 |
| LME                   | 122       | 215           | 2.779 |
| LMF                   | 32        | 69            | 1.167 |
| LMN                   | 28        | 64            | 513   |
| Totais sem duplicatas | 245       | 398           | 6.592 |

#### ABRANGÊNCIA DOS BENEFICIÁRIOS

**Brasileiros** | 97% (91% Sudeste)  
**Estrangeiros** | 3%

#### ARTIGOS EXTERNOS

**43** artigos que fizeram referência ao uso das instalações do LNNano em 2015

#### P&D in house

#### Apoio à geração de inovação nos setores AIS

|   |       |
|---|-------|
| Horas totais dedicadas ao apoio à geração de inovação | 2.721 |
| Acordos vigentes com empresas dos setores AIS         | 11    |
| Registros de Propriedade Intelectual                  | 3     |

|  |                |
|--|----------------|
| Horas totais dedicadas a Pesquisa e Desenvolvimento internos   | 3.928          |
| <b>Número de artigos publicados por pesquisadores internos</b> | 17             |
| <i>Mediana do Fator de Impacto das Revistas</i>                | 3.402          |
| <i>Percentual de artigos classificados em Quartis Q1 e Q2</i>  | 88%            |
| Pós-doutores supervisionados                                   | 8              |
| <b>Novos auxílios contratados em 2015</b>                      | 1 (R\$ 61 mil) |
| Acordos vigentes com Instituições de P&D                       | 3              |



#### Treinamento, Educação e Extensão

| Bolsistas:                  |    |
|-----------------------------|----|
| <i>Doutorado</i>            | 6  |
| <i>Mestrado</i>             | 6  |
| <i>Iniciação científica</i> | 3  |
| <i>Estagiários</i>          | 21 |

O LNNano completa quatro anos de crescimento apresentando indicadores qualitativos e quantitativos que demonstram acentuado progresso nos quatro eixos de atuação. O número de propostas de usuários externos executadas nos seus laboratórios é uma fração expressiva do total de propostas executadas no CNPEM, e os trabalhos publicados pelos usuários, na sua maioria, estão em revistas classificadas no primeiro quartil de cada área do conhecimento, o que é especialmente importante nas áreas de engenharia. A produção científica interna tem sido qualitativa e quantitativamente expressiva, e neste semestre três trabalhos merecem destaque especial. Dois deles estão listados nos "destaques" da Parte I (1.3) por serem os primeiros resultados publicados com resultados obtidos nas linhas XTMS e de microscopia no infravermelho, que foram dois projetos conjuntos do LNNano e LNLS, executados durante quatro anos. Essas duas linhas demonstram a capacidade das equipes envolvidas, do LNNano e do LNLS, projetando e construindo instrumentação altamente sofisticada, o que não é frequente no Brasil. Outro destaque é um artigo cujo autor principal é Marin van Heel, pesquisador do Imperial College (London) e Leiden University, e atualmente Pesquisador Visitante Especial no LNNano, pelo Programa Ciência sem Fronteiras. Um dos coautores é Rodrigo Portugal e no site do Imperial College esse trabalho foi descrito, como segue: "The new software, developed by researchers from Imperial College London and colleagues in the Netherlands, Germany and Brazil, can improve the reliability of pictures taken by a microscope camera". Tendo em vista que grande parte do atual progresso no desenvolvimento de novos recursos experimentais de pesquisa e instrumentação se deve aos avanços em software, este artigo demonstra o alinhamento do LNNano com as tendências mais atuais em instrumentação.

O LNNano tem tido uma participação singularmente positiva em parcerias com muitas empresas inovadoras. No início desse semestre, havia poucas perspectivas de captação de recursos de empresas, devido às condições do país. O cenário pessimista de captação de recursos foi substituído, a partir de fins de abril, por uma intensa movimentação de elaboração e contratação de projetos, que esgotou temporariamente as possibilidades de novas negociações. A dificuldade em aproveitar as grandes

oportunidades que estão em aberto se deve à exiguidade do quadro de pesquisadores e especialistas. Este problema foi agravado pela redução de 18% aplicada ao atual orçamento do LNNano em maio – a maior dentre todos os laboratórios do CNPEM e que se somou a uma redução de mais de 30%, em 2014.

As principais atividades de capacitação foram a preparação do *workshop* de microfluídica e a discussão de possíveis novos cursos e workshops. Além disso, foi mantido um programa de seminários de alto nível, contando com palestrantes de grande experiência internacional e também com pós-doutores, pesquisadores e especialistas do LNNano. Parte importante desse programa foi cumprida pelo Pesquisador Visitante Sênior do programa CAPES/CNPEM, Eduardo Ruiz-Hitzky, do Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid, do CSIC. O visitante organizou um programa de seis seminários sobre nanomateriais híbridos, especialmente os baseados em argilas e polímeros. Ministrou quatro seminários que se somaram a outros dois, apresentados por colaboradores. Uma das consequências dessa visita foi o início de projetos de colaboração entre o LNNano e o ICMM, que se somam a projetos com China, Canadá, Holanda, Inglaterra e Alemanha, demonstrando o elevado nível de internacionalização do LNNano. Outra iniciativa nessa direção é a de colaboração com o grupo de Philip Demokritou, da Harvard University, que visitará o LNNano em julho.

No início do semestre, uma das principais preocupações do diretor do LNNano era a estabilidade do grupo CPM, de caracterização e processamento de metais, depois da saída do Dr. Antonio Ramirez. Entretanto, este grupo se manteve muito ativo, dando andamento aos projetos contratados e também discutindo e negociando novos projetos. Portanto, a estratégia da contratação de um consultor sênior da Escola Politécnica da USP, André Tschiptschin, mostrou-se acertada. Entretanto, os riscos de novas perdas de pessoal altamente qualificado são cada vez maiores.

A infraestrutura do LNNano é hoje ampla, diversificada e de alta qualidade e continua sendo melhorada. É operada por uma equipe muito capacitada, dedicada e produtiva, ainda que diminuta. Essas características

têm sido reconhecidas e atestadas por numerosos visitantes altamente qualificados, pelos parceiros de projetos e pelos usuários. Finalmente, o LNNano teve uma atividade destacada na formulação e debate de políticas públicas, inclusive representando a SBPC em audiência pública na Câmara dos Deputados e como interlocutor em diálogos binacionais, no Ministério das Relações Exteriores.

## 4.2 Instalações Abertas a Usuários Externos

O modo de atendimento aos usuários do LNNano estimula a possibilidade de colaboração dos usuários com todos os pesquisadores do LNNano, ao contrário de práticas anteriores. Isso permite uma grande rapidez de resposta aos problemas científicos dos usuários, enquanto os alunos dos usuários são treinados da forma usual.

### Laboratório de Microscopia Eletrônica (LME)

Este laboratório continua liderando o CNPEM, como "facility" executora de propostas de usuários. Um caso novo e especial é o seguinte: a Mahle do Brasil tradicionalmente enviava suas amostras para serem caracterizadas por microscopia eletrônica fora do país, na Europa. Depois de resultados obtidos no Laboratório de Microscopia Eletrônica (LME) do Laboratório Nacional de Nanotecnologia (LNNano), a Mahle transferiu todas as caracterizações para o Brasil. Um dos projetos de caracterização em andamento rendeu a um pesquisador da Mahle no Brasil, Juliano Araújo, o prêmio de inovação da Mahle concorrendo com outros 4 mil funcionários da Mahle mundial.

### Laboratório de Microfabricação (LMF)

O laboratório de microfabricação (LMF) oferece para seus usuários um conjunto de técnicas e equipamentos que permitem fabricar e desenvolver diversos dispositivos, abrangendo das ciências biomédicas até as engenharias. Plataformas para fabricação de sensores e dispositivos microfluídicos estão entre as mais utilizadas. O laboratório é hoje o principal fornecedor de

eletrodos convencionais e interdigitados para as mais diversas aplicações, no Brasil.

### Laboratório de Materiais Nanoestruturados (LMN)

Das 52 propostas aprovadas na nova instalação XPS, duas são de usuários do exterior: EUA (Yale University) e Argentina (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas). Atualmente o microtomógrafo de raios-X possui 32 propostas aprovadas, sendo 2 propostas do exterior, uma da Ohio State University (Estados Unidos) e a outra do ICMM / CSIC - Instituto de Ciência de Materiais de Madrid.

### Laboratório de Caracterização e Processamento de Metais (CPM)

O Laboratório de Caracterização e Processamento de Metais (CPM) do LNNano/CNPEM possui vários laboratórios para suporte aos usuários das áreas acadêmica e industrial, principalmente na pesquisa de novas técnicas de soldagem, caracterização avançada de materiais, simulação física dedicada e também simulação física acoplada à difração de raios-x.

Pelo fato de estas instalações serem utilizadas em diversos projetos industriais, e como em muitos casos apenas operadores qualificados podem operar equipamentos, estuda-se uma sistemática para inserção destas instalações no Portal de Usuários, para possibilitar a contabilização destes usuários, sem prejuízo para as pesquisas internas e projetos industriais.

O Simulador Termomecânico Convencional (STC - Gleeble 3800), que está aberto no Portal de Usuários, além do uso para pesquisa interna, recebeu propostas da Universidade Petrobras e do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Maranhão (IFMA), exemplificando o uso constante das instalações por usuários vindos de outros estados. Neste primeiro semestre de 2015, houve uma defesa de Doutorado da FEM/UNICAMP, que utilizou dados do STC (Fonseca, S.T. *Efeito de Adições de Vanádio, Nióbio e Molibdênio na Estrutura e Propriedades Mecânicas de Aços com 0,7%C Utilizados na Fabricação de Rodas Ferroviárias*, Tese (Doutorado), Faculdade de

Engenharia Mecânica - UNICAMP, Orientador: Paulo Roberto Mei. Co-Orientador: Amilton Sinatora. 2015).

Na estação experimental XTMS, foram executadas apenas duas propostas no primeiro semestre de 2015, porém, após um esforço redobrado de divulgação do período de submissão, atraíram-se sete propostas para o segundo semestre de 2015. O primeiro artigo contendo dados de experimentos realizados na estação XTMS foi publicado na edição de março de 2015 da revista Scripta Materialia, escrito com colaboração da equipe do CPM/LNNano (R.T. Smith, T. Lolla, D. Gandy, L. Wu, G. Faria, A.J. Ramirez, S.S. Babu, P.M. Anderson, "In-Situ X-ray Diffraction Analysis of Strain-Induced Transformations in Fe- and Co- base Hardfacing Alloys", Scripta Materialia 98 (2015) 60-63).Laboratório da Ciência de Superfícies (LCS)

O Laboratório de Ciência de Superfícies (LCS), seguindo a tendência observada nos anos anteriores, apresentou um aumento no número de propostas recebidas em relação ao mesmo período do ano de 2014 em cerca de 30%. Esse aumento ocorreu em razão da diversificação dos recursos instrumentais oferecidos, com a implementação de novas técnicas de microscopia de varredura por sonda. Este laboratório se destaca tanto no treinamento de novos usuários como no treinamento de pessoas que dispõem de microscópios de sondas em seus locais de trabalho, mas necessitam de treinamento para aumentar seu nível de aprimoramento.

### Grupo de Dispositivos e Sistemas Funcionais (DSF)

O grupo de dispositivos e sistemas funcionais (DSF) está preparando a abertura de dois instrumentos para usuários externos e internos no segundo semestre de 2015. Os equipamentos são o perfilômetro laser e o sistema de deposição por ALD (atomic layer deposition). Ambos encontram-se na nova sala limpa do LNNano.

### Grupo de Criomicroscopia Eletrônica (CME)

O grupo de criomicroscopia eletrônica (CME) está preparando, junto com o Laboratório de Microscopia Eletrônica (LME), a abertura de um microscópio

eletrônico de transmissão de entrada para usuários externos e internos. No momento estamos aguardando a importação de acessórios necessários para sua operação de rotina. O equipamento encontra-se instalado provisoriamente na sala do XPS.

### 4.3 Pesquisa e Desenvolvimento *in house*

#### Sensores e dispositivos

O objetivo desse programa temático é o projeto e desenvolvimento de sensores e dispositivos para aplicações em microfluídica. Esta grande área cobre aplicações que vão da medicina às engenharias. Estes dispositivos, com dimensões micrométricas, contribuem para a redução no uso de reagentes e de produtos de descarte, além de reduzir o tempo de análise.

*Título do Projeto: Desenvolvimento e Avaliação de Moduladores Microfluídicos Planares e Livre de Consumíveis para Cromatografia Gasosa Bidimensional Abrangente*

**Instituições Envolvidas:** LMF/CNPEM.

**Agência de Fomento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (AP.R 15/05059-9).

**Vigência:** 01/07/2015 – 30/06/2017.

**Instalações Envolvidas:** Laboratório de Microfabricação.

**Resumo:** Este projeto tem como objetivo principal desenvolver um modulador térmico, simples e robusto de dois estágios em um dispositivo microfluídico.

**Resultados e Impactos:** Este projeto, caso seja bem-sucedido, permitirá reduzir o custo operacional e de manutenção de um cromatógrafo a gás bidimensional abrangente – hoje a técnica de análise instrumental mais indicada para análise de compostos orgânicos voláteis. Ainda, esta tecnologia

poderá ser patenteada e pode resultar no primeiro protótipo brasileiro comercializável nesta área.

*Título do Projeto: Microemulsificação em química analítica (MEC) para o desenvolvimento de plataformas point-of-care: Estudo de fatores intervenientes e automação em microfluídica*

Instituições Envolvidas: CNPEM e UNICAMP.

Agência de Fomento: FAPESP.

Vigência: 01/03/2015 a 28/02/2017.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Microfabricação.

Resumo: Os objetivos deste projeto são: (i) investigar o efeito de fatores intervenientes diversos (natureza do anfifílico, temperatura e força iônica) sobre o desempenho analítico e (ii) desenvolver um dispositivo microfluídico integrando *smartphone* para a realização do método.

Resultados e Impactos: uma melhor compreensão do MEC e o desenvolvimento de uma ferramenta analítica potencial para experimentos *point-of-care* de rotina. O MEC foi aplicado com sucesso a amostras complexas de processamento de gás natural liquefeito (projeto Petrobras) visando à determinação de monoetileno glicol. Testes foram feitos na presença e por profissionais da Petrobras no Centro de Pesquisas e Desenvolvimento Leopoldo Américo Miguez de Mello (CENPES/Petrobras) e no Laboratório de Microfabricação (LMF/LNNano). O método foi patenteado (número do registro: BR2020140327851, título: *Método para determinação analítica quantitativa* e instituição de registro: INPI – Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

Tecnologias *point-of-care* com *smartphone*, capazes de realizar análises in-situ de maneira simples, rápida e robusta foram desenvolvidas no LMF. Experimentos ópticos utilizando-se detecção por *smartphone* foram realizados para análises instrumentais do MEC e para avaliar o nível de toxicidade biológico de nanomateriais mediante o monitoramento da intensidade de cor gerada pela liberação de hemoglobina das células. Resultados preliminares apenas foram conseguidos até o momento. Adicionalmente, construímos uma

plataforma eletroanalítica baseada em um potenciostato portátil *homemade* e *smartphone* para aquisição de dados via *bluetooth*. O método foi calibrado em relação a um potenciostato comercial através de medidas de voltametria cíclica. Um vídeo com um teste pela plataforma no link: <https://www.youtube.com/watch?v=Qi2NM6kkngM&feature=youtu.be>. Análises diversas empregando tal plataforma serão implementadas utilizando-se *chips* em papel com eletrodos de ouro integrados em função do seu baixo custo e compatibilidade com experimentos .

## Membranas "freestanding" e materiais 2D

Materiais 2D são considerados promissores como blocos de construção para o futuro da nanotecnologia. Nossos objetivos são caracterizar estes materiais utilizando SPM, bem como produzir substratos virtuais para o crescimento de nanoestruturas semicondutoras. O Programa possui 2 projetos envolvendo 1 pesquisador, 1 aluno de doutorado e 1 aluno de doutorado visitante por 8 meses, em colaboração com a Universidade Federal de Minas Gerais e a Universidade de Wisconsin–Madison.

### *Título do projeto: Overgrowth of InGaAs membranes for potential optical device applications*

Instituições envolvidas: LCS/CNPEM.

Agência de fomento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

Vigência: 01/01/2014 – 31/12/2016.

Instalações envolvidas: Laboratório de ciência de superfícies – LCS.

Resumo: No presente projeto estamos utilizando a técnica de deposição de epitaxia por feixe molecular-MBE para a obtenção de nanomembranas de InGaAs, crescidas sobre um substrato de GaAs (001), para a posterior transferência destas em outros substratos.

Resultados e impactos: Os resultados obtidos até o presente encontram-se em 2 publicações:

- da Silva, S.F.C.; Lanzoni, E.M.; Malachias, A.; Deneke, C.. Overgrowth of wrinkled InGaAs membranes using molecular beam epitaxy. *Journal of Crystal Growth*, v. 425, p. 39-42, 2015.

- da Silva, S.F.C.; Lanzoni, E.M.; Barboza, V. de A.; Malachias, A.; Kiravittaya, S.; Deneke, C.. InAs migration on released, wrinkled InGaAs membranes used as virtual substrate. *Nanotechnology* (Bristol. Print) , v. 25, p. 455603, 2014.

### *Título do projeto: Nanoscale characterization of 2D materials*

Instituições envolvidas: LCS/LNNano e Linha IR/LNLS.

Agência de fomento: Interno.

Vigência: 01/01/2014 – em aberto.

Instalações envolvidas: Laboratório de ciência de superfícies – LCS e Linha IR/LNLS.

Resumo: Utilização de técnicas de SPM para caracterizar materiais 2D como grafeno, MoS<sub>2</sub> etc.

Resultados e impactos: Nesse semestre obtivemos o primeiro resultado da linha de Infravermelho. Os resultados foram publicados em uma revista de alto fator de impacto:

- Barcelos, I.; Cadore, A.; Campos, L.; Malachias, A.; Watanabe, K.; Taniguchi, T.; Maia, F.B.; Freitas, R. de O.; Deneke, C.. Graphene/h-BN Plasmon-phonon coupling and plasmon delocalization observed by infrared nano-spectroscopy. *Nanoscale* (Print), 2015.

### *Aproveitamento de matérias-primas e resíduos de fontes renováveis e ou abundantes*

Dentro do contexto de sustentabilidade, o objetivo desse programa temático é o desenvolvimento de materiais a partir de resíduos agrícolas e industriais, contribuindo assim para o interesse estratégico de se substituir petróleo por outras matérias-primas renováveis e abundantes. Estão inseridos

nesse programa temático 4 projetos com parcerias estabelecidas com o Fraunhofer Institut da Alemanha e o NERCN de Shanghai-China e NCNST de Beijing-China. Atualmente, 3 pesquisadores do Laboratório de Materiais Nanoestruturados estão envolvidos diretamente na execução desses projetos.

*Título do Projeto: Caracterização de resíduos das usinas de açúcar e álcool e proposição de possibilidades de aproveitamento: bagaço e cinzas de bagaço*

Instituições Envolvidas: ETH/Odebrecht e LNNano.

Agência de Fomento: FAPESP.

Vigência: 1º de março de 2013 - 28 de fevereiro de 2015.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Materiais Nanoestruturados (LMN).

Resumo: O objetivo deste projeto é a obtenção de informação necessária ao aproveitamento de dois resíduos da indústria sucroalcooleira: bagaço e cinzas de bagaço, em aplicações que permitam uma elevada agregação de valor a estes resíduos.

Resultados e Impactos: Deste projeto resultou o depósito de uma patente em materiais carbo-silícicos com propriedades análogas ao carvão ativado. O conhecimento adquirido durante a execução do projeto encorajou a submissão de 2 propostas de pesquisa para o Centro Brasil-China de Nanotecnologia nas áreas de remediação de efluentes aquosos, e na área de ecotoxicologia, além do início de uma colaboração de pesquisa com o Fraunhofer na Alemanha na área de aproveitamento de nutrientes para fertilizantes, além de pesquisas internas no desenvolvimento de materiais a partir de celulose e de cargas poliméricas análogas ao negro de fumo.

*Título do Projeto: Projeto BioCarb – Descontaminação de efluentes utilizando carvão ativo nanoestruturado produzido a partir de biomassa*

Instituições Envolvidas: LNNano e NERCN (Xangai, China).

Agência de Fomento: Centro Brasil China de Nanotecnologia.

Vigência: 1º de julho de 2014 - 30 de junho de 2016.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Materiais Nanoestruturados (LMN).

Resumo: O objetivo deste projeto é a obtenção de carvões ativos nanoestruturados a partir de resíduos da produção de açúcar e álcool, com realizações de testes em escala de laboratório e de bancada na descontaminação de efluentes aquosos.

Resultados e Impactos: Este projeto gerou um protocolo de preparação de carvões ativados a partir de bagaço e de resíduos de queima de bagaço de cana, com este protocolo é possível controlar as propriedades físico-químicas dos materiais finais que estão diretamente relacionadas à sua aplicação na descontaminação de efluentes. Os primeiros resultados obtidos nos testes de descontaminação mostram que os carvões ativados produzidos possuem potencial de descontaminação maior do que os carvões ativos comerciais típicos. Estes carvões não apresentaram efeitos ecotoxicológicos sobre micro-organismos e germinação de sementes.

*Título do Projeto: Estudo da solubilização de celulose de cana-de-açúcar em diferentes solventes visando ao desenvolvimento de materiais*

Instituições Envolvidas: LNNano e UNICAMP.

Agência de Fomento: CNPq.

Vigência: 18 de novembro de 2014-18 de novembro de 2016.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Materiais Nanotestruturados (LMN).

Resumo: Investigar a solubilidade de celulose em diferentes solventes alcalinos, avaliando a adequação da fração solúvel e regenerada no preparo de materiais como: membranas, fibras e filmes.

Resultados e Impactos: Durante o estudo da solubilidade de celulose foi possível verificar que solução alcalina deste biopolímero é um ótimo adesivo para substratos celulósicos secos e molhados, e, além disso, o seu uso permite

a reciclagem de substratos colados, trazendo uma nova solução para um desafio tecnológico. Esses resultados foram patenteados e um manuscrito foi recentemente submetido à publicação. A partir da solução alcalina também foram preparados materiais celulósicos com alta porosidade (em torno de 94%), que poderão ser testados como precursores no preparo de carvões ativos e também como scaffolds no crescimento 3D de células.

*Título do Projeto: Projeto Biosafety - Avaliação da toxicidade do carvão ativo nanoestruturado de bagaço: caracterização da nanobiointerface e impactos da interação com poluentes ambientais.*

Instituições envolvidas: LNNano e NCNST (Beijing, China).

Agência de Fomento: Centro Brasil China de Nanotecnologia.

Vigência: Início segundo semestre de 2015.

Resumo: desenvolvimento e caracterização avançada de carvão ativos nanoestruturados e derivados funcionalizados para estudos de nanotoxicidade sobre o organismo modelo *C. elegans*.

Resultados e Impactos: Estabelecimento de colaboração científica com o principal centro de pesquisa em nanotecnologia da China, em especial, com o Laboratório de Efeitos Biológicos de Nanomateriais e Nanosegurança (Key Lab da Academia Chinesa de Ciências).

*Estudos de evolução micro e nanoestrutural e de transformação de fases em materiais*

Os estudos de transformações de fases e evoluções micro e nanoestruturais em materiais são de fundamental importância para o aprimoramento e desenvolvimento de novos materiais. Nesse cenário, este projeto temático tem como objetivo a avaliação de materiais inovadores por técnicas pouco convencionais de caracterização, que possibilitem avanços significativos no desenvolvimento de novos materiais. Atualmente, este programa conta com um projeto fomentado pelo CNPq, que envolve

pesquisadores do LNNano, USP, Ohio State University e University of Tennessee, totalizando mais de 10 pessoas envolvidas diretamente no projeto.

*Título do Projeto: Estudo in-situ de transformações de fase induzidas por energia térmica e mecânica em materiais funcionais e estruturais*

Instituições Envolvidas: Instituições Envolvidas: Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Universidade de São Paulo (USP), Ohio State University, University of Tennessee.

Agência de Fomento: CNPq.

Vigência: 12/09/2012 a 11/09/2015.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Caracterização e Processamento de Metais.

Resumo: Estudo *in-situ* de transformações de fase induzidas por energia térmica e mecânica usando radiação síncrotron e eventualmente nêutrons; visualização dos aspectos fundamentais dos fenômenos de transformação de fase.

Resultados e Impactos: O aluno Guilherme Faria defendeu seu mestrado, baseado no desenvolvimento e uso da Instalação XTMS. Três trabalhos produzidos pelo grupo serão apresentados no congresso "Phase Transformations in Inorganic Materials" e dois artigos estão em preparação. O aluno Julian Escobar completou seis meses de doutorado sanduíche sob a orientação do Prof. Suresh S. Babu na Universidade do Tennessee, quando realizou experimentos de Atom Probe Tomography no Laboratório Oak Ridge. Discussões foram realizadas com o Prof. Babu para programar experimentos que permitirão observar o comportamento de diferentes fases cristalográficas durante a deformação de materiais produzidos por manufatura aditiva. O grupo publicou o primeiro artigo, com resultados obtidos ao longo de 2013 e 2014 na instalação XTMS, cuja referência está nos "destaques".

Em instrumentação, dois avanços merecem atenção: implementação de detectores 2D, inclusive desenvolvimento de software para controle, alinhamento e tratamento de dados; software dedicado à análise e

processamento de dados da instalação XTMS. As rotinas estão sendo desenvolvidas em MatLab e serão distribuídas aos usuários.

*Título do Projeto: Instituto Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Materiais Complexos Funcionais (Inomat)*

Instituições Envolvidas: LNNano, UNICAMP, Universidade Federal Rio de Janeiro (UFRJ), Universidade Estadual de Maringá (UEM), Universidade Estadual do Ceará (UCE), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Universidade de São Paulo (USP).

Agência de Fomento: CNPq – FAPESP.

Vigência: CNPq - 4/2009 a 10/2015.

Vigência: FAPESP- 2/2009 a 2/2015.

Resumo: Criar, desenvolver e produzir materiais complexos funcionais para produzir novo conhecimento científico sobre vários tipos de sistemas e gerar novos produtos e processos destinados a diferentes aplicações.

Resultados e Impactos: Manutenção e ampliação da infraestrutura de pesquisa e equipes de pesquisa brasileiras, especialmente em microscopia eletrônica, de sondas, técnicas especializadas como XPS e microtomografia de Raios-X, atuando como laboratórios abertos a usuários de todo o país, e dessa forma democratizando o acesso à instrumentação científica de ponta, sempre mediante prévia avaliação de mérito.

- Consolidação de um grupo de pesquisas atuando na fronteira de áreas relevantes, como a triboeletricidade e os fenômenos eletrostáticos, com reconhecimento internacional.

- Consolidação de um grupo de pesquisas atuando na fronteira da nanotoxicologia e das interações bionano, com reconhecimento internacional.

Em fevereiro de 2015, foi encerrada a parte do Inomat/FAPESP, sendo finalizada a prestação de contas e o relatório científico final, que recebeu o parecer abaixo:

"Este é o sexto relatório (relatório final) do projeto que foi realizado com grande êxito. Os objetivos iniciais foram suplantados com grande número de trabalhos de ótimo nível publicados, pedidos de depósito de patentes, apresentações convidadas em eventos internacionais, formação de mão de obra qualificada em todos os níveis, além de disseminação de ciência e educação. Esta assessoria cumprimenta coordenador e equipe pela excelência demonstrada."

*Título do Projeto: Implantação do Centro Brasil-China de Pesquisa e Inovação em Nanotecnologia (CBCIN)*

Instituições envolvidas: CNPEM, National Center for Nanoscience and Technology (NCNST) de Beijing, e o National Engineering Research Center for Nanotechnology (NERCN) de Xangai.

Agência de fomento: CNPq.

Vigência: 11/12/2012 a 10/12/2016.

Resumo: Pesquisas focadas em materiais nanoestruturados, nanotubos de carbono, produtos e materiais derivados de biomassa e de resíduos agrícolas e dispositivos eletrônicos nanoestruturados aplicáveis em diferentes setores agroindustriais.

Resultados e impactos: As pesquisas do Centro estão focadas em materiais nanoestruturados, nanotubos de carbono, produtos e materiais derivados de biomassa e de resíduos agrícolas e dispositivos eletrônicos nanoestruturados aplicáveis em diferentes setores agroindustriais.

O Centro prevê encontros anuais entre os pesquisadores dos dois países para discussão dos resultados de projetos em andamento e prospecção de novas cooperações científicas em nanotecnologia. O primeiro encontro da série foi na forma de um *workshop* sediado no CNPEM, organizado pelo LNNano em conjunto com o MCTI e planeja-se o próximo encontro na China (2015).

## Nanobio

Este programa contempla as atividades e projetos ligados à análise estrutural de complexos macromoleculares e sistemas de interesse biológico. Nesse momento, o programa está fortemente orientado para o uso da técnica de criomicroscopia eletrônica de partículas isoladas, técnica inexistente em outros laboratórios do país. Participam deste programa um pesquisador e um especialista do LNNano, um pesquisador convidado da Universidade de Leiden, dois pós-doutorandos e dois estagiários. Envolve também diversos estudantes de pós-graduação de grupos colaboradores, sendo um deles co-orientado por pesquisador do LNNano. No CNPEM, este programa colabora com pesquisas desenvolvidas no LNBio, CTBE e LNLS, tendo, neste semestre, participado de duas publicações com pesquisadores do LNLS e do LNBio. As principais instituições nacionais beneficiadas através de colaborações com este programa são: UnB, USP (IFSC, IQ, FMRP), UNICAMP (FEQ, IQ), INMETRO, UNESP (CLP) e UFABC. Também possui em andamento estudos em colaboração com a Universidad Peruana Cayetano Heredia, University of Leiden e Baylor College.

*Título do Projeto: Cryo-EM: visualizing biological macromolecules in different conformational states*

Instituições Envolvidas: Leiden University e LNNano.

Agência de Fomento: CNPq.

Vigência: 1º de agosto de 2012 – 06 de setembro de 2015.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Microscopia Eletrônica (LME) e Grupo de Criomicroscopia Eletrônica (CME).

Resumo: O objetivo deste projeto é o desenvolvimento de metodologias para a técnica de criomicroscopia de partículas isoladas e o estudo de complexos macromoleculares através desta técnica.

Resultados e Impactos: Este projeto resultou no desenvolvimento de novas metodologias de análise, publicação de artigos e o treinamento de

estudantes brasileiros na técnica em questão. Como destaque, podemos citar estudo “A posteriori correction of camera characteristics from large image data sets” publicado na *Scientific Reports*, resultado de uma colaboração entre pesquisadores da Inglaterra, Holanda, Alemanha e do LNNano no Brasil. Ao longo do primeiro semestre de 2015, dois alunos de doutorado fizeram um estágio de seis meses na Universidade de Leiden, com o grupo do Prof. Marin van Heel. Estes alunos, de grupos colaboradores no Brasil, estão desenvolvendo seus projetos de criomicroscopia de partículas isoladas em Leiden com acesso a microscópios de última geração nas instalações do Netherlands Centre for Electron Nanoscopy (NeCEN). Durante o projeto, três bolsistas de pós-doutoramento foram treinados na técnica, e um deles foi contratado pelo LNNano para atuar nesta área.

#### 4.4 Apoio à Geração de Inovação nos Setores de Agricultura, Indústria e Serviços

Mesmo com cortes orçamentários, foi contratado um novo projeto em parceria com a Petrobras no estudo de soldagem por atrito com pino não consumível. O projeto de 3 anos se dedica a complementar os projetos anteriores, que iniciaram em 2006, com foco na aplicação da tecnologia em campo. Além disso, um novo projeto com a FMC Technologies está em discussão e deve ser assinado no início do segundo semestre. Esse projeto visa à utilização de processamento por atrito (*friction stir processing*), inclusive com a incorporação de partículas, para elevar a resistência mecânica e reduzir o atrito entre componentes. A aplicação desta tecnologia no produto final é imediata, caso os resultados sejam positivos.

O Consórcio de P&D em Processamento por Atrito (CPDPA) é uma grande parceria na forma de cooperação tecnológica entre LNNano, Embraer, Votorantim Metais, UEPG, IPT e UNICAMP-FCA. Foram finalizadas as discussões relacionadas à minuta do Convênio e aos projetos de pesquisa que serão realizados no primeiro ano de vigência do CPDPA. Com a assinatura prevista para o segundo semestre de 2015, será iniciada a execução dos projetos de pesquisa.

Foram discutidos com a Raízen, empresa do setor de Energia, outros dois projetos: o primeiro relacionado a união e desgaste de materiais utilizados em moendas de cana-de-açúcar e o segundo relacionado ao desgaste de materiais utilizados na produção de etanol 2G.

Também está em discussão uma cooperação com o SENAI FEIMG para parcerias com empresas atuantes no estado de Minas Gerais, em particular nas áreas de metalurgia e engenharia de superfícies.

Além das atividades de prospecção, vale mencionar que foram realizados diversos serviços nas instalações do CPM, como ensaios de tração a quente na Gleeble (Metso) e determinações de teor de hidrogênio difusível por espectrometria (UFRN). Também foram discutidas propostas de prestação de serviço com a Villares Metals.

**Nome da Empresa Parceira: Petrobras**

*Título do Projeto: Implementação de infraestrutura de simulação física e caracterização avançada de materiais estruturais para petróleo e gás.*

Agência de Fomento: Não há.

Vigência: 26/05/2008 a 30/06/2015.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Caracterização e Processamento de Metais.

Área de Aplicação: Petrolífero.

Resumo: Implantação e operação de infraestrutura de simulação física e caracterização avançada de materiais estruturais, incluindo simulação termomecânica de materiais e medida de tensões residuais.

Resultados e Impactos: O projeto está em fase de finalização. Os produtos e instalações desenvolvidas no projeto foram todos testados e aprovados pela Petrobras e já se encontram em pleno funcionamento, inclusive para atendimento a usuários.

Nome da Empresa Parceira: FMC Technologies

*Título do Projeto: União de materiais para fabricação de equipamentos sub-sea.*

Agência de Fomento: Não há.

Vigência: 04/08/2014 a 28/12/2015.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Caracterização e Processamento de Metais.

Área de Aplicação: Petrolífero.

Resumo: Estudo exploratório da utilização de SAPNC para união circunferencial de tubos de aço cladeados com liga de níquel para produção de equipamentos *sub-sea*.

Resultados e Impactos: Foram determinadas condições de soldagem para o sistema em estudo, sendo necessário explorar possibilidades para melhorar a mistura de materiais. Diversos aspectos da soldagem de tubos foram tratados e são aplicáveis para outros sistemas também.

Nome da Empresa Parceira: Petrobras (projeto em parceria com a Universidade Federal do Ceará)

*Título do Projeto: Materiais usados para o transporte e armazenamento de gás carbônico em estado supercrítico.*

Agência de Fomento: Não há.

Vigência: 10/09/2013 a 08/09/2016.

Área de Aplicação: Petrolífero.

Resumo: Estudo da soldabilidade de materiais usados para o transporte e armazenamento de CO<sub>2</sub> em estado supercrítico nos campos do pré-sal.

Resultados e Impactos: Atualmente, já estão definidas as condições de soldagem a arco e por FSW do aço 9% Ni. Além disso, já se iniciou a

caracterização microestrutural e a avaliação de tenacidade à fratura destas juntas. Com o levantamento do ciclo térmico da soldagem de 9% Ni a arco, foram iniciados os ensaios de simulação física. Todas essas atividades fornecem aos pesquisadores informações essenciais para o projeto de sistemas de armazenamento de CO<sub>2</sub> e também para melhoramento dos processos de soldagem.

Nome da Empresa Parceira: Mahle Metal Leve

*Título do Projeto: Desenvolvimento de cilindro híbrido para atender demanda de elevada resistência à corrosão de motores diesel.*

Agência de Fomento: BNDES.

Vigência: 24/04/2013 a 23/04/2016.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Caracterização e Processamento de Metais.

Área de Aplicação: Automobilístico.

Resumo: Desenvolver tecnologia para a produção de cilindros de motores veiculares terrestres que permitam atender às novas normas e protocolos mundiais de emissão de poluentes adotadas pelas principais montadoras.

Resultados e Impactos: Já foram atingidos dois dos objetivos principais do projeto, que consistiam na união dos pares bimetálicos na forma cilíndrica de Liga de alumínio-aço e Aço baixa liga-aço carbono. As atividades do projeto continuam para determinação de desempenho mecânico e químico das juntas obtidas, além da avaliação de soldabilidade do sistema Ferro fundido-aço.

Nome da Empresa Parceira: Petrobras

*Título do Projeto: Soldagem por Atrito com Pino não Consumível (FSW) - Consolidação do Processo visando sua Possível Aplicação em Campo.*

Agência de Fomento: Não há.

Vigência: 23/12/2014 a 21/12/2017.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Caracterização e Processamento de Metais.

Área de Aplicação: Petrolífero.

Resumo: Este projeto trata de pontos essenciais para a aplicação em campo do processo de FSW, como estudos de descontinuidades, ferramentas de soldagem, normatização e certificação, custos e suscetibilidade ao hidrogênio.

Resultados e Impactos: As atividades do projeto foram iniciadas e estão concentradas na especificação e aquisição de equipamentos e em atividades de revisão bibliográfica, de forma a levantar o estado da arte em cada área abordada.

Nome da Empresa Parceira: [Petróleo Brasileiro S/A PETROBRAS](#)

*Título do Projeto: Sensores para detecção de monoetilenoglicol.*

Agência de Fomento: Petrobras.

Vigência: 12/12/2012 a 01/12/2015.

Instalações Envolvidas: LMF.

Área de Aplicação: Petrolífero.

Resumo: O objetivo é desenvolver sensores descartáveis e dispositivo eletrônico portátil para detectar e quantificar monoetilenoglicol (MEG) em meio aquoso e hidrocarbônico (condensado) num sistema simplificado e de fácil utilização, de modo a obter respostas rápidas, precisas e diretas.

Resultados e Impactos: Artigo publicado e Patente depositada (BR102014027851). Método e processo já testado no CENPES. Aguardando autorização para teste em campo do kit para determinação *in-situ* de MEG.

Nome da Empresa Parceira: Tecnodrill Indústria de Máquinas Ltda

*Título do Projeto: Guarda-chuva.*

Agência de Fomento: -

Vigência: 10/07/2013 a 09/07/2018.

Instalações Envolvidas: Grupo de Caracterização e Processamento de Metais.

Área de Aplicação: Automação.

Resumo (3 linhas): Acordo de cooperação científica e Desenvolvimento Tecnológico.

Resultados e Impactos:

Nome da Empresa Parceira: IBMP/FIOCRUZ Paraná

*Título do Projeto: Guarda-chuva (Dispositivos para biodeteccção).*

Agência de Fomento:-

Vigência: 02/06/2015 a 02/06/2020.

Área de Aplicação: Dispositivos sensores para as áreas da saúde e meio-ambiente.

Instalações Envolvidas: Grupo de Dispositivos e Sistemas Funcionais.

Resumo: O objetivo deste projeto é o desenvolvimento de plataformas transdutoras para a aplicação em biosensoriamento.

Resultados e Impactos: Esperamos ao final deste projeto ter desenvolvido um conjunto de soluções para a biodeteccção de analitos específicos para as áreas da saúde e meio ambiente. O projeto contempla a formação de alunos de graduação e pós-graduação, bem como ter os resultados de pesquisa publicados nas formas de artigos científicos e/ou protegidos em forma de patentes.

Nome da Empresa Parceira: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - EMBRAPA

*Título do Projeto: Extração das nanofibras de celulose dos cachos vazios de dendê e sua utilização como reforço para borracha natural.*

Agência de Fomento:-

Vigência: 20/12/2013 a 19/12/2015.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Materiais Nanoestruturados.

Área de Aplicação: Agropecuária.

Resumo: Visa a elaboração de nanofibras de celulose a partir dos cachos vazios de dendê e sua posterior aplicação como material de reforço para borracha natural, formando nanocompósitos.

Resultados e Impactos: A Embrapa forneceu três amostras de compósitos/nanocompósitos ao LMN para análise de microtomografia de raios-X. As amostras são compostas de fibras de celulose (obtidas de cachos vazios de dendê) e borracha natural. Os resultados de microtomografia mostraram que o compósito possui fibras bastante dispersas e que não estão alinhadas uma em relação às outras.

*Título do Projeto: Fabricação e caracterização de heterojunções moleculares baseadas em nanomembranas*

Instituições Envolvidas: CNPEM.

Agência de Fomento: CNPq (Processo: 483550/2013-2).

Vigência: 07/11/2013 – 04/11/2016.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Dispositivos e Sistemas Funcionais (DSF).

Resumo: Este trabalho propõe-se investigar as propriedades de transporte e injeção de carga em heterojunções híbridas formadas a partir de magnetos moleculares conectados por nanomembranas.

Resultados e Impactos: Esperamos ao final deste trabalho ter desenvolvido os processos de fabricação de nanomembranas híbridas além da manufatura e caracterização dos dispositivos. Ainda, esperamos adquirir um melhor entendimento dos processos de transporte de carga em semicondutores orgânicos. Os resultados do trabalho serão submetidos para publicação em revistas e jornais científicos.

Nome da Empresa Parceira: [Petróleo Brasileiro S/A PETROBRAS](#)

*Título do Projeto: Petrobras SAP - Desenvolvimento de Métodos de separação e extração em microfluídica para amostras de petróleo.*

Agência de Fomento: Petrobras.

Vigência: 09/12/2014 a 08/12/2016.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Microfabricação.

Área de Aplicação: Petrolífero.

Resumo: O objetivo deste projeto é desenvolver métodos integrados em dispositivos microfluídicos que possibilitem o pré-tratamento e a separação de fases em amostras de petróleo e suas respectivas emulsões. A redução do tempo de análise, custo e geração de descartes com o advento da microfluídica são resultados potencialmente atrativos para a indústria, os quais redundam em ganhos ambientais e econômicos.

Resultados e Impactos: Este protótipo permitirá reduzir o custo com insumos químicos em análises rotineiras, além de acelerar o processo de fracionamento de petróleo em escala laboratorial. Em adição, esta tecnologia poderá ser patenteada.

Nome da Empresa Parceira: Nova Analítica Imp. Exp. Ltda.

*Título do projeto: Desenvolvimento e Avaliação de Moduladores Microfluídicos Planares e Livre de Consumíveis para Cromatografia Gasosa Bidimensional Abrangente.*

Agência de Fomento: -

Vigência: 16/04/2015 – 15/04/2017.

Instalações envolvidas: Laboratório de Microfabricação.

Área de Aplicação: Química analítica, separação de amostras.

Resumo: Este projeto tem como objetivo principal desenvolver um modulador térmico, simples e robusto em um dispositivo microfluídico.

Resultados e Impactos: A empresa parceira forneceu (comodato) um equipamento no valor de R\$ 60.000,00 para o desenvolvimento do protótipo. Esta tecnologia poderá ser patenteada e pode resultar no primeiro protótipo brasileiro comercializável pela Nova Analítica.

Nome das Empresas Parceiras: FMC Technologies e NanoBusiness

*Título do Projeto: Desenvolvimento, produção e certificação de nanocompósitos elastoméricos para o ambiente de pré-sal brasileiro.*

Agência de Fomento: FINEP – Programa de subvenção econômica.

Vigência: Em acordo, em fase de revisão do contrato de prestação de serviços.

Instalações Envolvidas: Laboratório de processos químicos e polímeros (Laboratório piloto), microscópios eletrônicos de varredura e transmissão (instalações do LME), microscopia de varredura por sonda (instalações do LCS), XPS e microtomografia de raios-X (MicroCT).

Área de Aplicação: Polímeros e materiais nanoestruturados.

Resumo: O projeto visa desenvolver um nanocompósito de borracha nitrílica hidrogenada reforçado com nanoestruturas com aplicação em elementos de vedação para as linhas de prospecção e extração de petróleo e gases no ambiente de pré-sal.

Resultados e Impactos: Com o desenvolvimento da tecnologia proposta no projeto, os equipamentos que não estão adequados tecnicamente para atender às condições do ambiente de pré-sal poderão ser aprimorados, viabilizando a exploração nas condições severas do pré-sal, às quais são submetidos, e conseqüentemente aumentar o número de equipamentos nessa nova fase de exploração, favorecendo toda a cadeia produtiva de energia. Além disso, esse tipo de parceria mostra-se essencial para que as indústrias de elastômeros, petróleo e nanotecnologia desenvolva mercados estratégicos com produtos inovadores, reduzindo custos e atendendo à crescente demanda da sociedade por soluções sustentáveis.

Nome das Empresas Parceiras: Fibria, Embraer e Quimlab

*Título do Projeto: Desenvolvimento de fibra de carbono a partir de ligninas via rota termoplástica.*

Agência de Fomento: Embrapii.

Vigência: Iniciará no 2º semestre de 2015.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Materiais Nanoestruturados (LMN/LNNano).

Área de Aplicação: Materiais (fibras de carbono).

Resumo: Este projeto esteve em prospecção e preparação da proposta de trabalho durante o 1º semestre de 2015. O objetivo do projeto é a obtenção de fibras de carbono a partir de blendas de PAN e lignina visando à substituição da PAN por uma matéria-prima de fonte renovável e mais barata.

Resultados e Impactos: Atualmente, o projeto encontra-se em fase final de aprovação com redação da versão final de plano de trabalho e negociações relativas ao contrato. Pretende-se alimentar um ramo de negócios ainda

inexistente, capaz de fortalecer diversos ramos na área de preparação de materiais a partir de biomassa, interesse que é compartilhado pelas empresas partícipes e do CNPEM, e alinha-se a proposta de atuação da unidade CNPEM/Embrapii de desenvolvimento de materiais avançados oriundos de biomassa. Pretende-se fomentar também as bases para o desenvolvimento de uma futura indústria nacional de fibras de carbono a partir de fontes renováveis, que é uma tecnologia reconhecidamente estratégica para o país, haja vista a restrição ao uso militar, como o *export control* dos EUA.

### Nome das Empresas Parceiras: Koltec Energias Renováveis

*Título do Projeto: Geração de energia elétrica através de pirólise por indução elétrica utilizando biomassa e resíduos sólidos.*

Agência de Fomento: ANEEL, Embrapii (em fase de discussão).

Vigência: Iniciará no 2º semestre de 2015.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Materiais Nanoestruturados (LMN/LNNano).

Área de Aplicação: Fontes Alternativas de Geração de Energia Elétrica.

Resumo: Montar e implantar uma Planta Piloto, que utiliza a tecnologia Spirajoule®, buscando desenvolver soluções tecnológicas para os impactos ambientais advindos do resíduo urbano e resíduos de biomassa, com aproveitamento do gás de síntese para geração de energia elétrica.

Resultados e Impactos: Atualmente o projeto encontra-se em fase de negociação com a Embrapii, sua execução permitirá explorar o uso de biomassa como fonte energética não poluente e renovável em um processo termoquímico mais eficiente dos que usualmente utilizados. Além disso, permitirá avaliar o uso dos resíduos do processamento (bio-óleo e biochar) como matérias-primas no preparo de biocombustíveis e materiais avançados, e também propor o uso dessa tecnologia para auxiliar na redução dos aterros sanitários.

Nome da Empresa Parceira: EMBRAPA Meio Ambiente

*Titulo do Projeto: Avaliação nanoecotoxicológica do óxido de grafeno.*

Agência de Fomento: FAPESP Proc. 2014/12891-0.

Vigência: 1º/02/2015 a 31/01/2017.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Materiais Nanoestruturados, Laboratório de Ciências da Superfície, Laboratório de Microscopia Eletrônica.

Área de Aplicação: nanotoxicologia.

Resumo: Avaliar os efeitos ecotoxicológicos do óxido de grafeno na presença e ausência de ácido húmico, através de bioensaios com diferentes organismos indicadores do meio aquático.

Resultados e Impactos: Avançar as discussões sobre a adequação de protocolos e métodos para a avaliação comportamento de nanomateriais e sua disponibilidade para interação com organismos de ambiente aquático.

Nome da Instituição Parceira: UNICAMP - Instituto de Química.

*Titulo do Projeto: Rede de Nanotoxicologia de Compostos Nanoestruturados (Cigenanotox)*

Agência de Fomento: CNPq 552120/2011-1.

Vigência: 04/04/2015 a 04/03/2016.

Instalações Envolvidas: Laboratório de Materiais Nanoestruturados, Laboratório de Ciências da Superfície, Laboratório de Microscopia Eletrônica.

Área de Aplicação: nanotoxicologia.

Resumo: Estudo *in vitro*, *ex-vivo* e *in vivo* dos efeitos toxicológicos e ecotoxicológicos de nanoestruturas de grande potencial para aplicação industrial.

Resultados e Impactos: Geração de tecnologias e metodologias em nanotoxicologia para transferência de conhecimento em diferentes setores envolvidos com a avaliação de risco de materiais nanoestruturados.

## 4.5 Treinamento, Educação e Extensão

### Seminários e Palestras

Carlos César Bufon - Reunião na Fiocruz para definição de projetos cooperativos, apresentação de seminário e preparo de documento para acordo de colaboração científica. Em 26/01, no Paraná, PR.

Fernando Galembeck - Participou da reunião preparatória ao II DIÁLOGO DE ALTO NÍVEL BRASIL-CHINA EM C, T&I. Dia 9/3, em Brasília, DF.

Fernando Galembeck - Participação na mesa redonda da Câmara de Educação Superior do Conselho Nacional de Educação - CES/CNE - DESAFIOS E PERSPECTIVAS DA UNIVERSIDADE PÚBLICA BRASILEIRA NO MARCO PNE. Dia 11/3, em Brasília, DF.

Marin van Heel (Leiden University / Imperial College London) esteve durante um mês visitando o LNNano e deu um seminário no IFSC/USP São Carlos sobre Crio-ME.

Fernando Galembeck participou da posse dos Novos Acadêmicos, onde apresentou a palestra 'Nanotecnologia e inovação: onde os interesses do público, dos cientistas, dos investidores e da sustentabilidade se encontram', na Academia Brasileira de Ciências (ABC), nos dias 5 e 6 de maio, no Rio de Janeiro, RJ.

Carlos César Bufon - discussão de parcerias com o LNNano e apresentação de seminário, a convite, na Universidade de Waterloo, 5 e 6 de maio, Waterloo, Canadá. As despesas foram pagas por Waterloo.

Eduardo Bertoni participou do Seminário da Rede de Materiais TMEC (PETROBRAS), no CENPES Petrobras. Dia 14/05, no Rio de Janeiro, RJ.

Carlos Cesar Bufon - Visita e apresentação de seminário na Universidade do Algarve. De 14 a 16 de maio, em Faro, Portugal.

Rodrigo V. Portugal participou como palestrante convidado no 25º Congresso Brasileiro de Microscopia e Microanálise, com a palestra intitulada "Single-particles cryo-EM: recent advances and perspectives", realizado de 7 a 10 junho de 2015 em Armação dos Búzios - Rio de Janeiro – Brasil.

Fernando Galembeck participou como palestrante convidado no 6º Simpósio SAE BRASIL de Novos Materiais e Nanotecnologia, com a palestra 'Competência local de Centros de P&D brasileiros no cenário global, um caso de sucesso', realizado em 9/6, no Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT), São Paulo, SP.

Jefferson Bettini participou como palestrante convidado no 25º Congresso Brasileiro de Microscopia e Microanálise, com a palestra intitulada "Conventional Transmission Electron Microscopy as a powerful technique in nanoscience and nanotechnology", realizado de 7 a 10 junho de 2015 em Armação dos Búzios - Rio de Janeiro - Brasil.

Fernando Galembeck participou como expositor do II DIÁLOGO DE ALTO NÍVEL BRASIL-CHINA EM C,T&I, realizado pelo Ministério das Relações Exteriores, dia 19/06, em Brasília, DF.

A pesquisadora Rubia Figueredo Gouveia, responsável pela instalação de microtomografia de raios-X, foi convidada para uma entrevista sobre a instalação. O título da entrevista foi "Microtomografia de raios-X e suas aplicações". A entrevista foi realizada em maio de 2015 pela internet através da Rede de Pesquisa em Nanotecnologia, Sociedade e Meio Ambiente (Renanosoma) pelo coordenador Paulo R. Martins.

Ricardo Righetto (LNNano): 'Classification of Heterogeneous Datasets in Cryo-EM with Cluster Ensembles'. Em 13/01.

Ingrid Barcelos (Universidade Federal de Minas Gerais): 'Structural and electronic properties of heterostructures formed by two-dimensional materials'. Dia 27/01.

Byron J. Cheatham, Senior VP (CytoViva, Inc.): 'Nano-scale Hyperspectral Microscopy'. Em 27/01.

Michael K.C. Tam (Department of Chemical Engineering and Waterloo Institute for Nanotechnology, University of Waterloo): 'Cellulose Nanocrystal - a promising sustainable nanomaterial for applications in chemical & biomedical systems'. Em 29/01.

Dario Passos (Helmsley Center for Genomic Medicine / Salk Institute for Biological Studies): 'Make sure to label before discarding'. Em 3/02.

Naga Vishnu Vardhan Mogili (LNNano): 'Convergent Beam Electron Diffraction: Application to semiconductor nanomaterials'. Em 26/02.

Thiago A. L. Burgo, Ph.D (LNNano): 'Friction Force and its Relationship to the Electrostatic Charges at Interfaces'. Em 10/03. Este trabalho foi tema de capa da *Angewandte Chemie Int. Ed.* (2014).

Marin van Heel (Leiden University / Imperial College London / LNNano-CNPEM): 'Structure of Biological Complexes by Single Particle Cryo-EM'. Em 24/03.

Eduardo Ruiz-Hitzky (Materials Science Institute of Madrid/ ICMM-CSIC / LNNano-CNPEM): 'New Architectures in Materials Chemistry: an introduction to research on Porous, Hybrid and Bio-hybrid Nanostructured Materials at the ICMM-CSIC'. Em 26/03.

Eduardo Ruiz-Hitzky (Materials Science Institute of Madrid/ ICMM-CSIC); 'Progress on Hybrid Nanostructured Materials: the role of the interphases in clay derivatives'. Em 7/4.

Giovanni Zangari (Department of Materials Science and Engineering, University of Virginia Charlottesville, VA, USA): 'Hydrogen from Sunlight - Photoelectrochemical Water Splitting with Li-doped TiO<sub>2</sub> Nanotubes'. Em 8/4.

Pilar Aranda (Materials Science Institute of Madrid/ ICMM-CSIC): 'Supported-graphenes production from natural resources'. Em 14/4.

Eduardo Ruiz-Hitzky (Materials Science Institute of Madrid/ ICMM-CSIC): 'Biohybrid Nanomaterials and Bionanocomposites: from basic concepts to advanced applications'. Em 23/4.

Eduardo Ruiz-Hitzky (Materials Science Institute of Madrid/ ICMM-CSIC): 'Designing architectures based on the cross-assembly between 1D nanomaterials'. Em 28/4.

Marcelo Alexandre de Farias (LNNano): 'Polystyrene-block-poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) Copolymers Applied to Polymer and Materials Sciences'. Em 12/6.

### Ações de Capacitação

O grupo do LMF trabalha na preparação do V Workshop de Microfluídica, que será realizado em julho de 2015. Já conta com o apoio das empresas INCTBio/CNPq e Royal Society of Chemistry (RSC), e com o patrocínio da Metrohm Pensalab e M&M Vácuo.

Nas instalações XPS e microtomógrafo foram treinados e capacitados três usuários em cada uma delas.

Dois alunos de doutorado de grupos colaboradores do grupo de criomicroscopia eletrônica (CME) foram enviados para um estágio de seis meses pelo programa Ciência sem Fronteiras na Universidade de Leiden, com o grupo do Prof. Marin van Heel. Dentro do escopo do projeto Pesquisador Visitante Especial, os alunos estão desenvolvendo seus projetos de criomicroscopia de partículas isoladas em Leiden.

Carlos César Bof Bufon – Ofereceu um minicurso no III Encontro de Física e Astronomia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), cujo título foi "Fabricação e Caracterização de dispositivos baseados em heterojunções híbridas". Período 23 e 24/02.

João Paulo Maciel participou do curso Redação de Patentes, da ANPEI, nos dias 1 e 2 de junho, em São Paulo, SP.

Treinamento para operação e manutenção do equipamento para polimento iônico de baixa energia em amostras de transmissão Technoorg

Gentle Mill 3. Este treinamento foi realizado na sede da empresa fabricante do equipamento (Technoorg Linda) em Budapeste (Hungria) no período entre 07/02/15 a 14/02/15 e abordou tópicos sobre o funcionamento de canhões de íons, técnicas para polimento iônico de amostras para uso em TEM, operação básica e avançada do equipamento e manutenção preventiva e corretiva para os principais problemas normalmente apresentados.

Diego Martinez participou da defesa de tese de Elizangela Hageman Fragal, com o trabalho 'Materiais biocompatíveis obtidos a partir de nanocristais de celulose e hidroxiapatita com potencial aplicação em engenharia de tecido ósseo'. Orientador: Adley Forti Rubira. Na Universidade Estadual de Maringá - UEM/Programa de Pós-graduação em Química, dia 20/02.

Diego Martinez participou da defesa de tese de Alessandra Maria Tegen Ferrarini, com o trabalho 'Efeitos ecotoxicológicos de nanotubos de carbono e carbofuranos sobre o Lambari (*Astyanax sp*)'. Orientador: Edison Barbieri. No Instituto de Pesca - Sao Paulo/Programa de Pós-graduação em Aquicultura e Pesca, dia 27/02.

Rodrigo Villares Portugal participou da defesa de tese de Arlei Roberto de Sousa, com o trabalho *Formação de mono cristais de lisozima depositada sobre grade de cobre (GC) revestida com filme de carbono e analisada ao microscópio eletrônico de transmissão*. Orientador: Dr. Paulo César de Camargo. Na Universidade Federal do Paraná / Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Ciências dos Materiais, dia 31/03.

## Eventos Científicos

Christoph Deneke visitou, a convite e com todas as despesas pagas, o Waterloo Institute for Nanotechnology e a University of Madison, para planejar colaborações em pesquisa. De 19 a 27/02, em Waterloo, Canada.

Johnnatan Fernandez participou do VII Congreso Internacional de Ingeniería Mecánica, na Universidad Nacional de Colombia, de 28 de abril a 1º de maio, em Cartagena, Colômbia.

Christoph Deneke apresentou trabalho científico no "Brazilian Workshop on Semiconductor Physics", de 4 a 8 de maio, em Uberlândia, MG.

Saimon Filipe Covre da Silva apresentou trabalho científico no Brazilian Workshop on Semiconductor Physics, de 4 a 8 de maio, em Uberlândia, MG.

Carlos César Bof Bufon - Apresentação de trabalho e participação no 4th International Conference on Bio-Sensing Technology 2015, 9 a 16 maio, Lisboa, Portugal.

Fernando Galembeck foi convidado para ser o debatedor da palestra de abertura “Panorama atual da ciência brasileira”, no Encontro de Morungaba sobre Ciência. Dia 22/5, em Morungaba, SP, patrocinado pela família Moreira Salles.

Fernando Galembeck participou da 15th Conference of the International Association of Colloid and Interface Scientists (IACIS 2015), onde apresentou o seminário “Electric Charge on Aerosols”, de 24 a 29 de maio, em Mainz, Alemanha.

Elisa Silva Ferrerira participou da 15th Conference of the International Association of Colloid and Interface Scientists (IACIS 2015), onde apresentou o seminário “Cellulose Repulpable Adhesive Bonding of Wet and Dry Cellulosic Substrates”, de 24 a 29 de maio, em Mainz, Alemanha.

Christoph Deneke apresentou trabalho científico na XXXVIII Encontro Nacional de Física da Matéria Condensada (ENFMC) da Sociedade Brasileira de Física, de 24 a 28 de maio, em Foz do Iguaçu, PR.

Fernando Galembeck participou do X Ciclo de Palestras sobre Desenvolvimento Tecnológico, promovido pela UFSCar, em 27/05, em São Carlos, SP.

Fernando Galembeck participou na Comissão de Julgamento do Prêmio Fundação Conrado Wessel 2015.

Rodrigo Portugal participou na Gordon Research Conference – Three Dimensional Electron Microscopy, onde apresentou trabalho de criomicroscopia desenvolvido no LNNano, de 21 a 26 de junho, em New London, EUA.

Julian Escobar Atehortua participou da Conference on Solid-Solid Phase Transformations in Inorganic Materials (PTM 2015), de 28 de junho a 3 de julho, em Whistler, Canadá.

Juliana Bernardes, Gabriela Giordano, Alberto Zanesco Fatichi e Lais Luz Rodrigues Neto participaram da 38ª Reunião da Sociedade Brasileira de Química (SBQ), onde Juliana apresentou oralmente resultados de uso de solução de celulose alcalina como adesivo, e os demais apresentaram painéis e participaram de minicursos. Dias 26 e 27 de maio, em Águas de Lindoia, SP.

Mathias Strauss apresentou o trabalho "Materiais nanoestruturados derivados de biomassa e de seus resíduos para tratamento de água e solos" no Open day EMBRAP II – CNPEM, Campinas, março de 2015.

Marcelo Alexandre de Farias realizou uma apresentação oral no 25º Congresso Brasileiro de Microscopia e Microanálise, com trabalho intitulado "Measuring Electron Beam Damage in Crystals of Sensitive Materials", realizado de 7 a 10 junho de 2015 em Armação dos Búzios - Rio de Janeiro – Brasil.

Antônio Carlos Borges apresentou trabalho na forma de pôster no 25º Congresso Brasileiro de Microscopia e Microanálise, com trabalho intitulado "Preliminary Cryo-EM Analysis of Scolopendra subspinipes hemocyanin", realizado de 7 a 10 junho de 2015 em Armação dos Búzios - Rio de Janeiro – Brasil.

## Orientação e Supervisão

Pesquisadores e especialistas do LNNano orientam 23 estagiários (3 de nível médio e 20 de nível superior) e 33 bolsistas (4 de iniciação científica, 8 de mestrado, 10 de doutorado e 11 de pós-doutorado).

No início desse semestre, o Dr. Rafael Furlan iniciou seu pós-doutoramento com bolsa CAPES-CNPEM sob orientação do pesquisador Carlos César Bof Bufon (DSF-LNNano). O objetivo do seu projeto é a investigação de transistores com gate eletroquímicos e sua aplicação em sensores e biosensores.

A Dra. Suely Patrícia Costa Gonçalves iniciou seu pós-doutoramento com bolsa CAPES-CNPEM sob supervisão do pesquisador Diego Martinez. O objetivo do seu projeto é estudar a biodegradação de nanocompósitos pela ação de microorganismos de solos tropicais e suas implicações ecotoxicológicas.

A Dra. Zaira Clemente iniciou seu pós-doutoramento com bolsa FAPESP sob cossupervisão do pesquisador Diego Martinez e supervisão da pesquisadora Dra. Vera Castro (EMBRAPA Meio Ambiente). O objetivo do seu projeto é avaliar os efeitos nanoecotoxicológicos do óxido de grafeno sobre o modelo biológico Zebrafish.

No início desse semestre, as alunas Lais Luz Rodrigues Neto e Lidiane Silva Franchi iniciaram o mestrado e doutorado, respectivamente, com bolsa CAPES-CNPEM sob orientação do pesquisador Diego Martinez credenciado no Programa de Pós-graduação da Faculdade de Tecnologia da UNICAMP. O estagiário Jefferson Ronieri também iniciou suas atividades sob orientação deste pesquisador.

No início desse semestre, o pesquisador Diego Martinez assumiu a co-orientação dos alunos de mestrado Josias Rogério Lopes (FEM-UNICAMP) e Francine Côa (Instituto de Pesca-SP), sob orientação do Professor Marcos Akira e Dr. Edison Barbieri, respectivamente.

No início desse semestre, o pesquisador Diego Martinez assumiu a co-orientação das alunas de doutorado Mariana Morozesk (Ecologia e Recursos Naturais-UFSCar) e Márcia Ebling de Sousa (Nanociências-Unifra-RS), sob orientação da Profa. Marisa Narciso Fernandes e Prof. Roberto Christ Vianna Santos, respectivamente.

No início desse semestre, a aluna Ana Flávia Nascimento iniciou seu doutorado com bolsa CAPES-CNPEM sob orientação do Professor Marcos Akira (FEM-UNICAMP) e co-orientação da pesquisadora Juliana da Silva Bernardes (LMN-LNNano). O objetivo do seu projeto é o estudo das propriedades reológicas de soluções alcalina de celulose, visando ao preparo de materiais.

O Dr. Marcelo Alexandre de Farias iniciou seu pós-doutoramento com bolsa CNPq sob supervisão do pesquisador Rodrigo Villares Portugal. O objetivo de seu projeto é o estudo do efeito da dose de elétrons utilizada em análises de microscopia eletrônica de transmissão sobre proteínas.

O grupo CME está recebendo a visita do estudante Alfredo Florez Ariza, da Universidad Peruana Cayetano Heredia, para estudos de complexos DNA-Proteína por microscopia eletrônica. O estudo é feito em colaboração com o grupo do Dr. Daniel Guerra Giraldez e tem apoio financeiro do CONCYTEC (Peru).

O estagiário Henrique Tinti de Andrade iniciou suas atividades no grupo de criomicroscopia (CME). Seu projeto está inserido na linha de pesquisa de classificação de imagens de criomicroscopia eletrônica de transmissão.

## 4.6 Infraestrutura, Operação e Melhorias Técnicas

Foi publicado o primeiro artigo contendo dados experimentais obtidos na XTMS por usuários externos. O artigo foi escrito em colaboração com a equipe do CPM/LNNano e publicado na edição de março de 2015 da revista *Scripta Materialia* (um periódico do quartil Q1 em Ciência de Materiais, de índice SJR 2.637, índice H 117 e fator de impacto 3.224).

R.T. Smith, T. Lolla, D. Gandy, L. Wu, G. Faria, A.J. Ramirez, S.S. Babu, P.M. Anderson, “In-Situ X-ray Diffraction Analysis of Strain-Induced Transformations in Fe- and Co- base Hardfacing Alloys”, *Scripta Materialia* 98 (2015) 60-63.

Importantes avanços foram feitos no sentido de melhorar a infraestrutura para utilização de detectores 2D na XTMS. Além disso, o grupo CPM está desenvolvendo software dedicado à análise e processamento de dados. As rotinas estão sendo desenvolvidas em MatLab e, uma vez concluídas, serão distribuídas aos usuários. O tratamento dos dados é o principal gargalo na publicação dos experimentos realizados na instalação, uma vez que o volume de dados é bastante grande e é necessário combinar de maneira adequada todas as variáveis adquiridas a partir de diferentes fontes.

Foi adquirido um novo sistema totalmente automatizado de micro/macroidentificação, que realiza medidas de dureza de materiais com cargas de 10 g a 50 kg. Esse equipamento permite qualificar materiais de acordo com diferentes normas e procedimentos e permitirá que o Laboratório atenda a usuários externos, que têm buscado sistematicamente esse tipo de análise. Além disso, foi realizada reforma de bancadas em uma das salas de laboratório para a instalação de analisadores térmicos, que permitirão o estudo tanto de polímeros, quanto de materiais metálicos.

Neste semestre, o Dr. Fabrício de Souza Delite (LMN) iniciou suas atividades como bolsista da Fundep-FINEP (Projeto Modernit) para implantação do LIMS e norma ISO17025 no LME e LMN (XPS). A partir de julho, o Dr. Marcelo Alexandre de Farias (CME) entrará para a equipe do Projeto Modernit, como bolsista Fundep-FINEP.

### Laboratório de Microscopia Eletrônica e Grupo de Criomicroscopia Eletrônica (LME)

Foi adquirido o microscópio JEM-1400 para compor o parque de microscópios eletrônicos de transmissão do LME, suprimindo uma necessidade de microscopia de entrada para o atendimento da área de análise de proteínas e criomicroscopia. Este microscópio está equipado com uma câmera CCD CMOS 4Kx4K pixels, uma das melhores do mercado, possui alta sensibilidade e resposta de processamento. Também foi adquirido um software de tomografia especializado e um porta-amostra criogênico para análises de macromoléculas e materiais leves (polímeros, principalmente). Essa aquisição diminuiu a demanda ora existente sobre instrumentos já instalados no LME, muito mais caros e com algumas características desnecessariamente exigentes em problemas que não exigem resolução atômica.

Aquisição de um novo detetor de EDS com 80 mm<sup>2</sup> e com janela para o microscópio JEOL JEM 2100. Este detetor é cinco vezes mais sensível que o detetor que estava instalado e completou seu tempo de vida. Como resultado final, a mesma análise química das amostras poderá ser feita em um tempo

cinco vezes menor, ou seja, um mapeamento de 256x 256 pixels que hoje leva em média 4 horas para ser realizado, poderá ser obtido em 50 minutos.

Aquisição de um novo detetor de EDS com 80 mm<sup>2</sup> e sem janela para o microscópio JEOL JEM 2100F. Este detetor é cinco vezes mais sensível que o detetor que estava instalado e quebrou, sem possibilidade de reparo. Além disso, este detetor sem janela é três vezes mais sensível para elementos leves e uma vez e meia mais sensível para elementos pesados quando comparado com o detetor com janela. Como resultado final, a mesma análise química das amostras poderá ser feita em um tempo sete vezes menor, em média, ou seja, um mapeamento de 256x 256 pixels, que hoje leva em média 4 horas para ser realizado, poderá ser obtido em 30 minutos.

Início do projeto de implantação do sistema LIMS/ELN. O projeto visa disponibilizar um sistema eletrônico para o registro de informações laboratoriais. No LNNano, a implantação deste sistema dará suporte à implantação da norma ISO 17025, atualmente em andamento. A implantação da ISO17025 no LNNano está vinculada às atividades do Projeto Modernit (Fundep-FINEP).

### Laboratório de Materiais Nanoestruturados (LMN)

Teve prosseguimento a instalação do laboratório de processos químicos e polímeros, com área total aproximada de 70 m<sup>2</sup> no prédio novo do LNNano com recursos do Sistema Nacional de Nanotecnologia (SisNano). Este laboratório está equipado, também com recursos SisNano, com equipamentos de ponta e em sua maioria já em operação, incluindo: reatores-piloto e termorreguladores (Syrris e Huber), forno mufla-piloto (Grefortec), filtros prensa e Nutsche, agitadores mecânicos de alto torque com tanques de agitação para 30, 50 e 250 L (Quimis e Agimix), reômetro de torque com misturador (Thermo Scientific), prensa hidráulica/pneumática e homogeneizador para aditivação de polímeros, ambos da empresa MH, máquina de ensaio universal (EMIC) e analisadores térmicos: DSC e TGA/DSC (Netzsch).

Além disso, foi adquirido um novo acessório para o microtomógrafo, que permite a automatização e programação de 16 amostras simultaneamente. O

treinamento dos usuários no uso desse acessório será concluído em julho deste ano.

Foi concluída a instalação de mobiliário e sala de cultivo do Laboratório de Nanotoxicologia e Bionanotecnologia, com área total de 34 m<sup>2</sup> no prédio novo do LNNano com recursos do SisNano. Este laboratório possui os seguintes equipamentos: sistema para eletroforese em gel e *western blotting*, termoblocos para microtubos (Eppendorf Thermomixer C), conjunto de micropipetadores automáticos de 0,1 uL a 10 mL (Eppendorf Research), cabine de fluxo laminar Tipo A1 (Veeco), câmara refrigerada (Novatécnica) e biofreezer Thermo (-20C) para enzimas, biofluidos e meios de cultura, leitora UV-Vis para microplacas (Thermo), agitadores magnéticos, mesa agitadora, banho-maria, estufa de secagem de vidrarias, pHmetro, ultrassom de banho (Cole-parmer 8891), geladeiras, balança analítica e centrífuga refrigerada (Eppendorf 5810R). Este laboratório entrará em operação em julho, após instalação da capela química, água e esgoto.

### Laboratório de Microfabricação (LMF)

Foram realizadas melhorias na estrutura física do LMF para permitir o melhor aproveitamento do espaço. Adquirimos duas novas bancadas de trabalho que permitiram o uso do laboratório por um maior número de usuários de forma simultânea.

Projeto em parceria com a empresa Nova Analítica disponibilizou para o LMF um Cromatógrafo a gás TRACE 1310 (Thermo Scientific). Ele é equipado com um autoamostrador, injetor split/splitless e um detector de ionização em chama. Este sistema para cromatografia gasosa é empregado na caracterização química (ou determinação) de compostos orgânicos voláteis e semivoláteis. Além disso, no LMF foi construída uma interface, denominada modulador, que permite aumentar o poder de resolução deste instrumento. Com isso o instrumento pode operar como um cromatógrafo a gás bidimensional abrangente – atualmente considerada a técnica mais poderosa para análise de compostos orgânicos voláteis.

## Laboratório de Ciência de Superfícies (LCS)

Foram realizadas obras de melhorias nas instalações do laboratório de MBE para o recebimento e instalação de uma nova câmara para a deposição de semicondutores III - V. Esta nova câmara permitirá a utilização de substratos maiores com até 1 polegada, possibilitando a confecção de dispositivos optoeletrônicos. O período de comissionamento deve se iniciar no terceiro trimestre desse ano.

## Grupo de Dispositivos e Sistemas Funcionais (DSF)

Desde a conclusão das obras de construção das novas instalações do LNNano em dezembro de 2014, o laboratório de dispositivos e sistemas funcionais (DSF) está em processo de montagem. Vários equipamentos foram entregues no primeiro semestre de 2015 e o comissionamento destes está em andamento. A nova sala limpa está em operação desde março de 2015 e vem passando por procedimentos de ajuste e otimização do seu ambiente.

## Laboratório de Nanotoxicologia e Bionanotecnologia (NTB)

Foi concluída a instalação do mobiliário e sala de cultivo do novo Laboratório de Nanotoxicologia e Bionanotecnologia (NTB), com área total de 34 m<sup>2</sup> no prédio novo do LNNano com recursos do SisNano. Este laboratório possui os seguintes equipamentos: sistema para eletroforese em gel e *western blotting*, termobloco para microtubos, microplacas e Falcon (Eppendorf Thermomixer C), conjunto de micropipetadores automáticos de 0,1 uL a 10 mL (Eppendorf Research), cabine de fluxo laminar tipo A1 (Veeco), câmara refrigerada (novatecnica) e biofreezer -20C (Thermo) para enzimas, biofluidos e meios de cultura, leitora de microplacas UV-Vis (Thermo), agitadores magnéticos com aquecimento, agitador magnético multicanal, banho-maria, agitador tipo Wagner, agitador tipo vortex, homogenizador vertical para microtubos, estufa de secagem de vidrarias, pH metro digital (Metrohm), ultrassom de banho (Cole-parmer 8891), geladeiras, balança analítica, mesa agitadora, câmara de germinação (Eletrolab), sistema de filtração e à bomba vácuo, e centrífuga refrigerada para microtubos e falcon (Eppendorf 5810R). Este laboratório entrará em operação em julho, após instalação da capela química, água e esgoto.



**CNPq**  
Centro Nacional de Pesquisa  
em Energia e Materiais

Este relatório foi aprovado pelo Conselho de  
Administração em Reunião Ordinária  
realizada em 20/08/2015.

Ministério da  
**Ciência, Tecnologia  
e Inovação**

GOVERNO FEDERAL  
**BRASIL**  
PÁTRIA EDUCADORA