

RELATÓRIO SEMESTRAL 2022

PARTE 1



MINISTÉRIO DA
CIÊNCIA, TECNOLOGIA
E INOVAÇÕES



Este relatório foi aprovado pelo Conselho de Administração
em Reunião Ordinária realizada em
25/08/2022



RELATÓRIO SEMESTRAL

2022

PARTE 1



**MINISTÉRIO DA CIÊNCIA,
TECNOLOGIA E INOVAÇÕES**

Paulo Alvim
Ministro de Estado

Sergio Freitas de Almeida
Secretário Executivo

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO

Rogério Cezar de Cerqueira Leite *(Presidente)*

Reginaldo dos Santos *(Vice-Presidente)*

Antônio Rubens Britto de Castro

Arthur Pullen Souza

Carlos Eduardo Sanches da Silva

Eduardo Soriano Lousada

Jailson Bittencourt de Andrade

Marcelo Marcos Morales

Marcia Cristina Bernardes Barbosa

Maurilio Biagi Filho

Patrícia Rieken Macedo Rocco

Paulo Eduardo Artaxo Netto

Paulo Roberto Gandolfi

Virgínia Sampaio Teixeira Ciminelli

Esta é a composição do Conselho de Administração responsável pela aprovação do Relatório Semestral 2022.

DIRETORES

Antonio José Roque da Silva
Diretor-Geral e Diretor Interino de Administração

Harry Westfahl Jr.
Diretor do Laboratório Nacional de Luz Síncrotron - LNLS

Kleber Gomes Franchini
Diretor do Laboratório Nacional de Biociências - LNBio

Eduardo do Couto e Silva
Diretor do Laboratório Nacional de Biorrenováveis – LNBR

Rodrigo Barbosa Capaz
Diretor do Laboratório Nacional de Nanotecnologia – LNNano

Adalberto Fazio
Diretor da Ilum Escola de Ciência

O Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais – CNPEM, pessoa jurídica de Direito Privado sem fins lucrativos, é a nova denominação da Associação Brasileira de Tecnologia de Luz Síncrotron, qualificada como Organização Social pelo Decreto n. 2.405, de 26 de novembro de 1997. O CNPEM atua no desenvolvimento de ciência, tecnologia e inovação por meio de seus quatro Laboratórios Nacionais: Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS); Laboratório Nacional de Biociências (LNBio); Laboratório Nacional de Biorrenováveis (LNBR) e Laboratório Nacional de Nanotecnologia (LNNano). Todos os direitos reservados ao Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM). Os textos contidos nesta publicação podem ser reproduzidos, armazenados ou transmitidos desde que citada a fonte. O Relatório Semestral de 2022 é parte integrante das atividades desenvolvidas no âmbito do Contrato de Gestão MCTI/CNPEM.

SUMÁRIO

- 1**  O CNPEM
p. 8
- 2**  Programa de
Usuários Externos
p. 32
- 3**  Programas Estratégicos de
Pesquisa e Desenvolvimento
p. 36
- 4**  Programa de Tecnologias
Habilitadoras
p. 64
- 5**  Projetos Estruturantes
p. 78
- 6**  Apoio à Geração de Inovação
p. 130
- 7**  Treinamento, Educação
e Extensão
140

Palavras do diretor-geral

O primeiro semestre de 2022 é um marco do empenho do Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM) quanto à retomada das atividades de todos os eixos de atuação aos patamares mais próximos daqueles pré-pandemia de Covid-19. Um dos resultados desse esforço é o aumento significativo no atendimento de usuários de instituições externas – 182% no número de propostas em comparação ao primeiro semestre de 2021 –, após a reabertura, no segundo semestre de 2021, de instalações que não estavam atendendo usuários presencialmente antes do avanço da vacinação no país.

No mesmo sentido, as atividades de pesquisa interna orientadas pelos programas estratégicos de P&D também obtiveram resultados científicos relevantes no semestre, descritos em detalhe no Relatório. O CNPEM hoje atua em cinco Programas Estratégicos de P&D. **1) Saúde**, que engloba quatro subprogramas: Fármacos e Biofármacos, o qual visa o desenvolvimento de fármacos tanto para doenças de importância mundial, bem como para doenças de importância local, como diversas viroses emergentes, endêmicas no Brasil; Diagnóstico, que busca empregar nanomateriais e técnicas de nano e microfabricação no desenvolvimento de novas ferramentas de diagnóstico para a área da saúde; Engenharia de Tecidos, com foco no desenvolvimento de protótipos de órgãos e tecidos artificiais por meio de bioimpressão, desenvolvendo modelos de pele bioimpressa e modelos de curativo para aplicação em medicina regenerativa cardíaca; e Descoberta e Validação de Alvos e Marcadores Terapêuticos, cujo objetivo é entender o mecanismo de diversas doenças e, desta forma, detectar e testar possíveis alvos moleculares para o desenho de novas terapias. **2) Energia Renovável**, que engloba duas principais iniciativas: o subprograma de Biocombustíveis Líquidos, que visa o desenvolvimento da biotecnologia para biocombustíveis sustentáveis e de baixo carbono, avaliações de ciclo de vida e escalonamento de processos em planta piloto; e o subprograma de Hidrogênio, que foca no desenvolvimento de materiais avançados que possam atuar na geração e estocagem de energia, incluindo síntese de catalisadores avançados, processos de fabricação sofisticados e técnicas de caracterização que permitam prever o desempenho e o tempo de vida destes materiais em operação. **3) Materiais Renováveis**, que atua em questões fundamentais

e complexas associadas à conversão de matérias-primas da biodiversidade, tipicamente resíduos agroindustriais, em moléculas de alto valor agregado, com dois subprogramas: Biotransformação, que visa desenvolver rotas de biotransformação de matérias-primas renováveis em produtos de importância para a sociedade através de abordagem multidisciplinar e integrada, da bancada à escala piloto; e Funcionalização de Biopolímeros, que visa produzir materiais avançados com propriedades competitivas aos materiais tradicionais obtidos a partir de derivados de petróleo.

4) Agroambiental, que engloba três subprogramas: Microbiota, Nutrientes e Emissões do Solo, que visa compreender os principais mecanismos e processos que regulam o papel da microbiota do solo na disponibilidade de nutrientes, no controle de doenças, na estocagem do carbono e a emissão de N_2O de solos agrícolas, visando fornecer subsídios para o desenvolvimento de microrganismos ou moléculas bioativas com potencial de serem utilizadas na agricultura; Remediação Ambiental, que visa desenvolver materiais nanoestruturados e protótipos de dispositivos para aplicações agroambientais e de remediação ambiental; e o de Ecotoxicidade, que visa ampliar a compreensão dos efeitos biológicos e ecotoxicológicos de agroquímicos, nanomateriais e novos materiais funcionais em sistemas terrestres e aquáticos. **5) Tecnologias Quânticas**, com dois subprogramas: Supercondutividade, que visa desenvolver materiais e dispositivos supercondutores para aplicações nas áreas médica, de energia, transporte e física de altas energias; e Dispositivos Quânticos, que visa aprofundar a compreensão dos fenômenos quânticos presentes em componentes semicondutores de poucos nanômetros. Tais materiais prometem revolucionar tecnologias futuras em computação, comunicação e sensoriamento.

Dentre as diversas atividades realizadas no âmbito do Projeto Sirius neste semestre, destaca-se o avanço na montagem de linhas de luz e fabricação de componentes, como a instalação das cabanas e utilidades das linhas SABIÁ e PAINEIRA; o avanço no projeto ótico da linha MOGNO, que possibilitará o início do comissionamento técnico da linha. Na linha IPÊ, o comissionamento da estação XPS permitiu os primeiros experimentos com usuários externos e marca o início da operação dessa estação. Para as linhas EMA e PAINEIRA, iniciou-se a aquisição dos ondulares definitivos, que

permitirão obter um feixe de luz dentro das especificações de experimentos ainda mais avançados. Nos laboratórios de apoio, os avanços incluem o término da infraestrutura e encomenda dos equipamentos experimentais do LCA (Laboratório de Condições Ambientais) e a finalização do LCRIO (Laboratório de Preparação Criogênica de Amostras), operando com os primeiros usuários. Destaque-se ainda o avanço no atendimento de propostas de pesquisa para o comissionamento científico nas linhas de luz da fase 1 (MANACÁ, CATERETÊ, CARNAÚBA, MOGNO, IPÊ e EMA e IMBUIA) que beneficiaram, apenas no primeiro semestre, 169 pesquisadores oriundos de 42 instituições externas.

Além do Sirius, foram realizadas atividades relevantes em outros projetos estruturantes do CNPEM. Para o Laboratório Nacional de Máxima Biocontenção (LNMBBC), foram organizados *workshops* visando a discussão de especificações técnico-científicas da infraestrutura com consultores internacionais e representantes de diversos ministérios, e apresentação do projeto para membros da comunidade científica interessada. Na Plataforma de Combate à Virose Emergentes (PCVE), foram finalizados os projetos executivos, efetuados avanços físicos para o início das obras do laboratório NB3, aquisição de equipamentos laboratoriais, além de publicação de resultados científicos na área de virologia. No projeto do Centro de Tecnologias para Saúde as principais ações do semestre foram o desenvolvimento do projeto conceitual para adequação da infraestrutura predial e avaliação das demandas de equipamentos que serão utilizadas no Centro. Já no projeto da Plataforma de Biotecnologia Industrial, foi elaborado o desenho conceitual da plataforma, que inclui os principais requisitos utilizados para nortear a aquisição de equipamentos e o desenvolvimento de metodologias que serão aplicadas na plataforma.

As ações do Programa de Tecnologias Habilitadoras, que visa o desenvolvimento de métodos e técnicas para expansão das competências científicas do CNPEM, tiveram resultados em diversos temas, como avanços no desenvolvimento de componentes do Sirius, e desenvolvimento de metodologias em microscopia, criomicroscopia eletrônica e bioimagem multimodal correlativa.

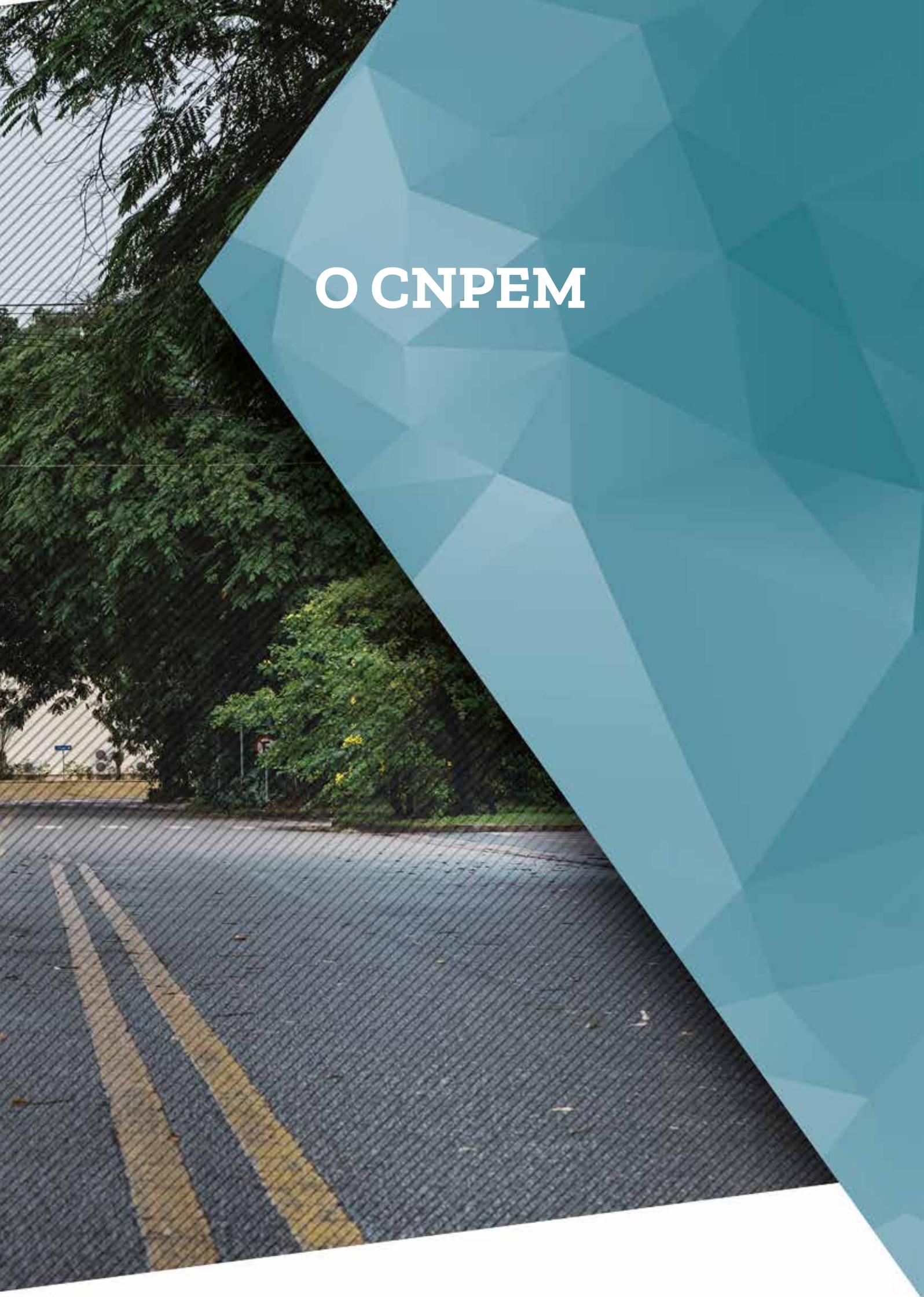
Outro destaque relevante do primeiro semestre foi o início das aulas da primeira turma do

bacharelado em Ciência e Tecnologia da ILUM Escola de Ciência. Os 40 candidatos selecionados iniciaram sua formação acadêmica cursando diversos componentes curriculares chave para uma formação científica abrangente, tendo contato já no início com práticas laboratoriais inovadoras, com acesso à infraestrutura adequada, integração ao ambiente do CNPEM e apoio aos estudantes, conforme apropriado, como moradia, transporte e alimentação. Estes e outros resultados são apresentados neste relatório que está estruturado em duas partes: A parte I resume os resultados institucionais com os principais números do semestre, e a descrição de avanços qualitativos nos Programas Estratégicos e Projetos Estruturantes do Centro, além da apresentação das atividades desenvolvidas para o apoio à inovação e treinamento e capacitação de recursos humanos, destaques de comunicação, recursos humanos e gestão orçamentária e financeira. Na parte II do relatório constam dois anexos, um referente ao resultado semestral dos indicadores quantitativos do Contrato de Gestão e o outro relativo à ficha sumarizada e evidências dos indicadores qualitativos específicos de projetos e programas de P&D.

Antonio José Roque da Silva
Diretor-Geral do CNPEM



1



O CNPEM

Este capítulo apresenta uma síntese dos principais resultados do Centro no primeiro semestre de 2022. São divulgados os números mais relevantes associados às atividades-fim da organização, além de informações sobre recursos humanos, comunicação e gestão orçamentária e financeira.



O **Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM)** é uma associação privada, sem fins lucrativos, qualificada como Organização Social pelo Poder Público Federal em 1997 e supervisionada pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI). O CNPEM opera quatro Laboratórios Nacionais – Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS); Laboratório Nacional de Biociências (LNBio); Laboratório Nacional de Biorrenováveis (LNBR); e Laboratório Nacional de Nanotecnologia (LNNano) – e é responsável por um dos projetos mais complexos da ciência brasileira, o Sirius. Os Laboratórios Nacionais são singulares pela combinação de competências e instalações experimentais e por se caracterizarem como centros de pesquisa de referência abertos, multiusuários e interdisciplinares. O CNPEM, por meio de seus Laboratórios Nacionais,

desempenha papel estratégico junto ao MCTI, como indutor e executor das políticas públicas de ciência, tecnologia e inovação, em particular nas áreas de aceleradores de partículas, instrumentação para uso de luz síncrotron, biotecnologia e fármacos, nanociência e nanotecnologia e pesquisa básica e aplicada relacionadas à bioenergia. Adicionalmente, o CNPEM busca manter forte interação com empresas dos setores de agricultura, indústria e serviços, contribuindo para o desenvolvimento tecnológico em áreas prioritárias para o País

As atividades do CNPEM são organizadas em quatro eixos de atuação. Estes eixos são dinâmicos, interconectados e se realimentam, viabilizando o êxito da missão institucional do Centro a partir execução adequada e balanceada de atividades nesses quatro eixos.

MISSÃO

Integrar competências singulares para o desenvolvimento científico e tecnológico e o apoio à inovação em energia, materiais e biociências.

VISÃO

Ser reconhecido como um Centro Nacional de Pesquisas dotado de competências para criar conhecimento no estado da arte e desenvolver soluções criativas nas áreas de energia, materiais e biociências.

EIXOS DE ATUAÇÃO A atuação do CNPEM pode ser desdobrada em quatro eixos:



Programas Estratégicos e Projetos Estruturantes

O Relatório Semestral 2022 está estruturado de forma a refletir as recentes transformações que ocorrem no CNPEM em termos de organização das atividades executadas em cada um dos eixos de atuação. De forma geral, essa organização pode ser dividida em Programas Estratégicos e Projetos Estruturantes.

Os Programas Estratégicos contemplam atividades do Eixo 1, com o Programa de Usuários Externos, que visa o atendimento de usuários acadêmicos do Brasil e do exterior em instalações científicas de ponta, apoio na condução dos experimentos e no acesso ao Centro, especialmente daqueles usuários oriundos de localidades distantes. As atividades do Eixo 2 são descritas nos Programas Estratégicos de P&D, através da condução de pesquisa interna em temas estratégicos para o País. Atividades transversais a todos os eixos de atuação são empreendidas no Programa

de Tecnologias Habilitadoras, que está relacionado ao desenvolvimento de técnicas e métodos de pesquisa, tecnologias e instrumentação científica que servem de apoio para os quatro Eixos de atuação.

Os Projetos Estruturantes, por sua vez, estão relacionados à implantação de infraestruturas de pesquisa e criação de competências científicas que servirão de forma transversal aos quatro eixos de atuação do Centro. Estes projetos exigem um amplo esforço de P&D interna para a criação de soluções aos desafios relacionados à construção de infraestruturas de alta complexidade.

Além destes tópicos, o Relatório apresenta os resultados semestrais a respeito das atividades do Eixo 3 (Apoio à inovação) e Eixo 4 (Treinamento, Educação e Extensão), com destaque para o recém-criado curso de Bacharelado em Ciência e Tecnologia da Ilum – Escola de Ciência.



O CNPEM em números



30.325 horas de uso das instalações

28% dedicadas a propostas de pesquisa externas

251¹ PROPOSTAS DE PESQUISA EXTERNA REALIZADAS,

beneficiando 499 PESQUISADORES de 67 INSTITUIÇÕES

81% INSTITUIÇÕES NACIONAIS E 19% ESTRANGEIRAS

138

publicações de pesquisadores externos

4,527

Mediana do Fator de Impacto

30%

classificadas no primeiro quartil

129 publicações de pesquisadores internos

39,5% em coautoria internacional

4,806 Mediana do Fator de Impacto

51% classificadas no primeiro quartil

246

pesquisadores colaboradores

Pós-Doutorado | 48

PCI | 2

Doutorado | 100

IC | 27

Mestrado | 37

Outras Modalidades* | 26

*Outras modalidades: pesquisador visitante, bolsista técnico, bolsista Fundep e estagiário Serapilheira

1. Excluindo propostas atendidas nas linhas de luz Sirius.

138 estagiários contratados

26 Nível Técnico

112 Nível Superior

31

PROJETOS VIGENTES EM PARCERIA COM EMPRESAS

2 NOVOS PROJETOS EM PARCERIA COM EMPRESAS CONTRATADOS NO ANO

- 6 Fármacos e medicamentos
- 6 Petróleo e gás
- 5 Energias renováveis
- 5 Química verde
- 3 Métodos e dispositivos para a área da saúde
- 2 Materiais avançados
- 2 Químico
- 1 Agricultura e agropecuária
- 1 Instrumentação avançada

176 visitantes
vieram ao CNPEM no primeiro semestre de 2022

1 Eventos Científicos

66 participantes externos

119 participantes externos

1 Outros Eventos²

42

propostas externas atendidas nas linhas de luz do SIRIUS no primeiro semestre de 2022³



168

beneficiários externos em propostas nas linhas de luz do SIRIUS no primeiro semestre de 2022

2. Evento comemorativo do Programa Bolsas de Verão. 3. Propostas atendidas ainda em fase de comissionamento científico das linhas de luz

Recursos humanos



No primeiro semestre de 2022, o CNPEM contou com um quadro de 746 funcionários ativos em 30/06/2022, em regime CLT distribuídos entre os quatro Laboratórios Nacionais, Diretoria de Administração (DA) e Diretoria Geral (DG). Ressalta-se que grande parte do crescimento no número de colaboradores observado no período se justifica pelos esforços voltados para a execução do Projeto Sirius e de outros projetos importantes que viabilizaram o ressarcimento de parcela significativa deste quadro de pessoal.

O quadro de funcionários esteve distribuído entre as unidades do CNPEM na seguinte proporção: 26,8% no LNLS; 13,5% no LNBio; 11% no LNBR; 8,6% no LNNano; 15,3% na DA e 24,8% na DG, sendo que a DG abrange os funcionários do Núcleo de Engenharia e Tecnologia e da Ilum Escola de Ciência. Esse pessoal esteve empregado na realização das atividades fim dos Laboratórios Nacionais nos quatro eixos de atuação do CNPEM e em grandes projetos institucionais, bem como em atividades de suporte administrativo e de infraestrutura do campus e em atividades estratégicas.

Considerando apenas os Laboratórios Nacionais e a Divisão de Engenharia e Tecnologia da Diretoria Geral, 559 funcionários estiveram dedicados às atividades de desenvolvimento científico e tecnológico, o que representa 97,6% do pessoal;

os 2,4% restantes são constituídos pelos 4 diretores e por 10 funcionários dedicados a atividades de apoio administrativo à gestão dos Laboratórios e da Engenharia.

Na Diretoria de Administração, 55 funcionários foram responsáveis pelas atividades de suporte à operação e manutenção da infraestrutura do campus, incluindo a segurança do trabalho e patrimonial, serviços de biblioteca e tecnologia da informação, representando 48,2% dos funcionários alocados nessa unidade. As demandas de serviços administrativos do campus foram atendidas pelos 51,8% restantes, constituídos por 59 funcionários alocados nas áreas responsáveis pelas aquisições de materiais e serviços, atendimento aos usuários, assessoramento jurídico, gestão de convênios e projetos, gestão de recursos financeiros e gestão de recursos humanos.

Nas assessorias da Diretoria Geral, 38 funcionários dedicaram-se as atividades de comunicação institucional, planejamento e avaliação, apoio à inovação, auditoria interna, assessoria institucional e proteção radiológica. As atividades relacionadas à implantação do Projeto ILUM foram conduzidas por 21 colaboradores ativos no final de junho de 2022. Já na Divisão de Engenharia e Tecnologia, que também é parte da DG, atuam 126 funcionários.

Evolução do Quadro de Funcionários CLT 2011 a 2022 (1º semestre)

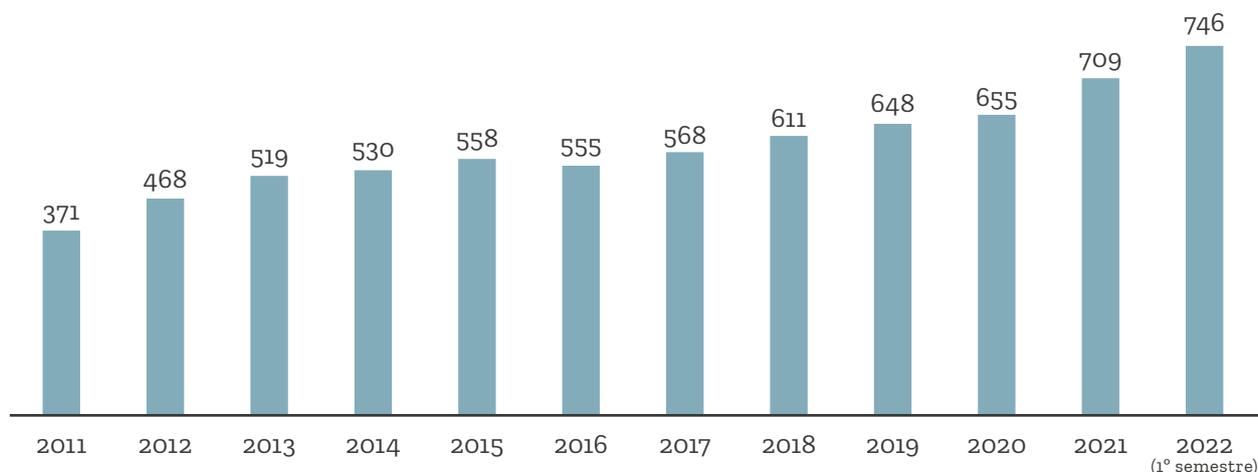
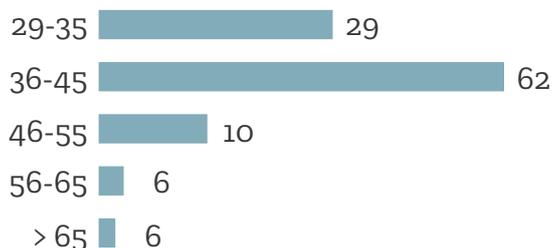


Tabela 1. Distribuição do quadro de funcionários CLT no primeiro semestre de 2022 de acordo com as carreiras e unidades do CNPEM. Os números não incluem os diretores.

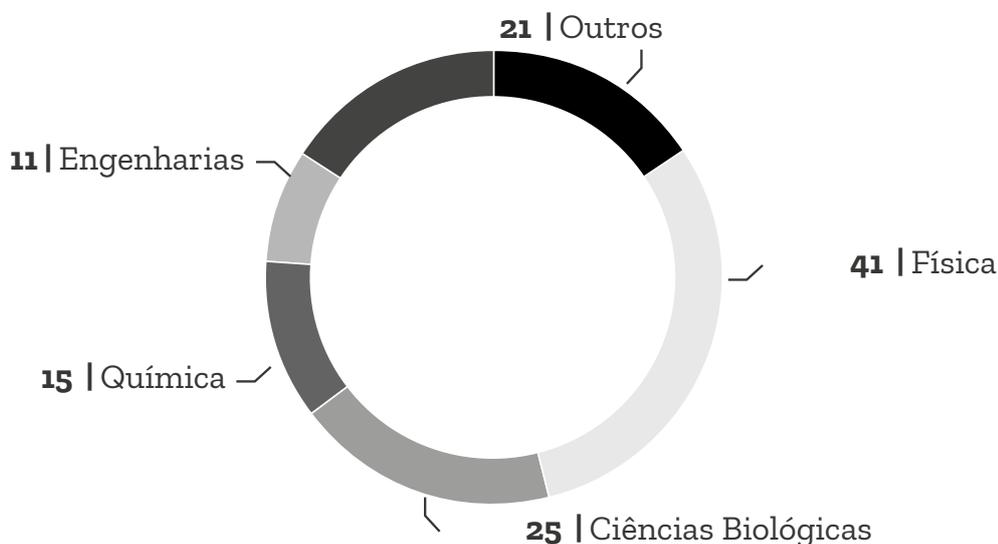
	LNLS	LNBio	LNBR	LNNano	DA	DG	Total
Científica	49	25	18	12		9	113
Especialista	47	33	19	17	9	47	172
Gerencial	1	3	4	2	9	12	31
Profissional	62	30	21	24	10	38	185
Técnica	39	6	17	6	29	45	142
Administrativa	1	3	2	2	57	32	97
Total	199	100	81	63	114	183	

Fazendo o recorte do quadro de funcionários apenas de carreira científica, ao final do primeiro semestre 113 pessoas estavam alocadas nessa carreira nos quatro Laboratórios Nacionais e na ILUM, com grande diversidade de áreas de formação, com destaque para física, ciências biológicas, química e engenharias. Observa-se também a relevância de jovens cientistas no CNPEM, em que 25,7% dos funcionários de carreira científica têm até 35 anos de idade.

Faixa etária



Área de formação



Comunicação



Destaques na imprensa



No início do de 2022, o Portal UOL noticiou o teste de covid-19 desenvolvido por pesquisadores do CNPEM através de nanotecnologia aplicada a papel condutor e detergente. Essa tecnologia pode viabilizar novos dispositivos de diagnóstico clínico. Os resultados foram publicados no periódico *ACS Applied Materials & Interfaces*.



A Ilum foi destaque em veículos de divulgação ao longo do primeiro semestre de 2022. No início do ano, o Portal G1 divulgou os resultados do primeiro processo de seleção da Ilum, escola de ensino superior interdisciplinar em Ciência e Tecnologia idealizada pelo CNPEM. Já a Revista Pesquisa FAPESP, na edição de junho, fez uma grande reportagem promovendo a Escola de Ciência do CNPEM.

Em uma matéria sobre inovação na busca de novos medicamentos, a Revista Exame destacou a atuação do CNPEM e as parcerias firmadas com indústrias farmacêuticas no desenvolvimento de fármacos.



Em maio de 2022, a *Advanced Science News* destacou o estudo do CNPEM, publicado na *Nature Communications*, sobre os processos inéditos do metabolismo de herbívoros envolvidos na eficiente degradação de fibras vegetais. Essa pesquisa foi destaque na imprensa nacional e internacional.





▶ A pesquisadora do CNPEM Thamy Correa foi uma das 25 laureadas no 2º Prêmio 3M Mulheres na Ciência, resultado divulgado no Dia Internacional das Mulheres e Meninas na Ciência. O reconhecimento é resultado de sua pesquisa com enzimas para degradação de plásticos PET. A Revista Cláudia, na edição de março de 2022, publicou uma entrevista com Thamy Correa sobre sua trajetória como pesquisadora.



▶ Em abril de 2022, o Jornal EPTV Campinas noticiou o aplicativo agrícola para controle de hidratação desenvolvido por pesquisadores do CNPEM. O uso do sensor vestível aprofunda as condições de monitoramento de lavouras de soja e cana. Esse desenvolvimento foi publicado na Revista ACS Applied Materials & Interfaces e selecionado para integrar um volume especial da revista dedicado a jovens pesquisadores de todo o mundo. O desenvolvimento desses sensores também foi divulgado no canal do Youtube da Agência Fapesp e da American Chemical Society.



▶ Na edição de maio de 2022, a Revista FAPESP destacou a atuação do CNPEM na área de Inteligência Artificial. O projeto temático na área de informática de materiais, que é financiado pela FAPESP, utiliza técnicas de aprendizagem de máquina para exibir as propriedades dos materiais bidimensionais.



▶ A Agência Fapesp noticiou através do Portal Gizmodo os avanços alcançados por pesquisadores do CNPEM no desenvolvimento de uma plataforma terapêutica utilizando partículas semelhantes a vírus (VLP) para o tratamento do câncer de próstata. Os resultados dos ensaios em culturas de células e com modelos de animais foram publicados no periódico *Molecular Therapy Oncolytics*.

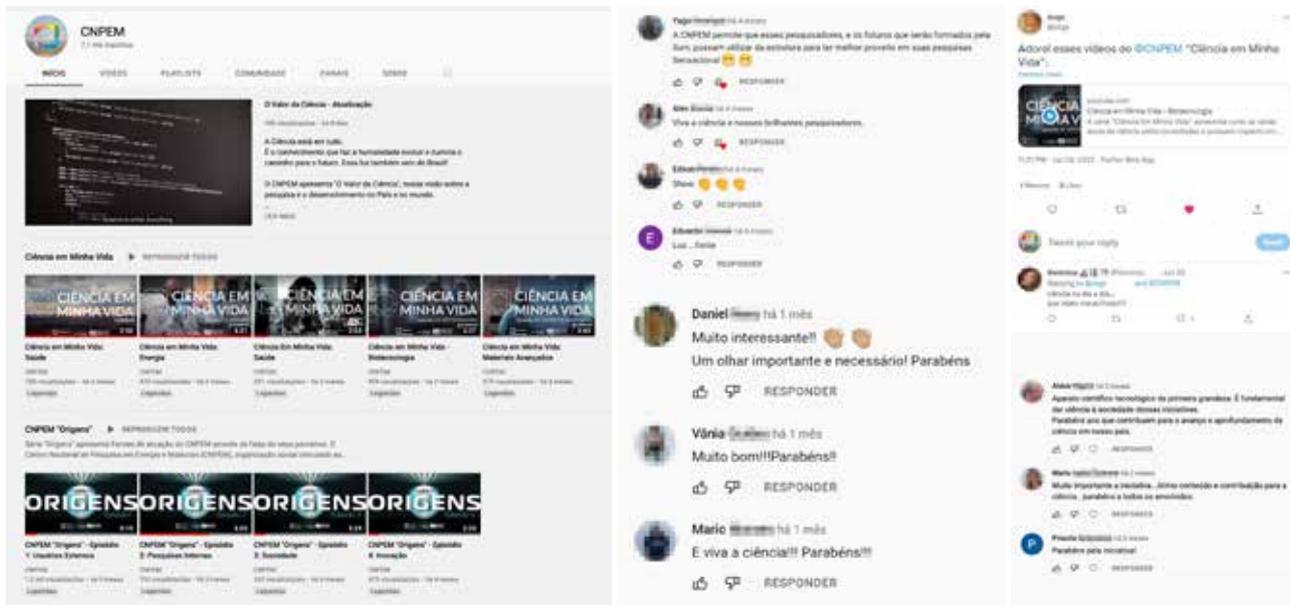


▶ Lançamento do CNPEM 360 repercute na imprensa. Plataforma reúne centenas de fotos panorâmicas e pontos de conteúdo multimídia para visita às instalações do CNPEM.

Novas Séries de Vídeos

A partir de fevereiro, foi ao ar a Série "Origens" dedicada a apresentar as frentes de atuação do CNPEM através de seus parceiros. Quatro episódios reúnem depoimentos de quem usa, contribui, pesquisa e inova com o CNPEM. Usuários, pesquisadores, empresas parceiras e sociedade civil protagonizam os roteiros da série que ilustra como o CNPEM interage e beneficia diferentes atores do Sistema Nacional de CT&I.

Em abril, foi lançada a série de vídeos Ciência em Minha Vida. Seus quatro episódios, contam com a participação de oito pesquisadores do CNPEM, relacionando atividades rotineiras a algumas das áreas de atuação do Centro. Divulgada nas redes sociais, no canal de Youtube e para mais de 20 mil e-mails de interlocutores do CNPEM, a série reúne milhares de visualizações.



Comentários do público sobre os episódios das novas séries de vídeos publicados no Youtube.

Anuário CNPEM

Em maio, foi lançado a quarta edição do anuário Por Dentro do CNPEM, que apresenta destaques de realizações do Centro nos anos de 2020 e 2021. Além da versão impressa, a publicação conta com uma versão digital, estruturada especialmente para a publicação.



Visitas virtuais

Iniciado como um Projeto Piloto no período de pandemia, as visitas virtuais ao vivo ao Sirius, transmitidas pelo Youtube e abertas ao público, foram mantidas no primeiro semestre de 2022. Desta vez, a programação focou públicos específicos:

Mulheres e Meninas na Ciência; Calouros e Jovens Universitários; Alunos do Ensino Médio, além de uma versão dedicada ao Dia Internacional da Luz. Essas quatro visitas atingiram audiência de cerca de 8.500 pessoas no Youtube.



CNPEM 360

Digitalizar para ir além: Ciência de ponta ao alcance de um clique em qualquer lugar do Brasil e do mundo! O período de pandemia alavancou o projeto de tour virtual ao CNPEM. Com recursos do Programa Ciência Na Escola, iniciativa do MEC e do MCTI, o CNPEM produziu uma ferramenta de imersão inédita em laboratórios.

A plataforma digital CNPEM 360 permite que visitantes de qualquer região do planeta, usando navegadores de internet instalados em computadores, smartphones e tablets, criem seus próprios roteiros de visitas pelos diversos laboratórios do Centro, incluindo o interior do Sirius.

Por meio do CNPEM 360 é possível conhecer detalhes da infraestrutura científica que é usada por pesquisadores e empresas. Ao longo do roteiro, por meio de recursos multimídia, pesquisadores do Centro dão detalhes sobre as diversas áreas de atuação do CNPEM, apresentam resultados de pesquisas que vêm sendo realizadas e demonstram o funcionamento de algumas das ferramentas científicas usadas para impulsionar o conhecimento.

A plataforma segue em constante atualização. Em breve, o CNPEM 360 terá uma versão em língua inglesa e a inclusão de outros espaços, como a Ilum Escola de Ciência.



Gestão Orçamentária e Financeira



O primeiro semestre de 2022 é marcado pelo recebimento financeiro dos recursos do Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FNDCT), contratados por meio do 37º Termo Aditivo ao Contrato de Gestão pactuado entre o CNPEM e o Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI).

Diante da crescente escassez de recursos para pesquisa e desenvolvimento (P&D) que atingiu de forma aguda o orçamento do MCTI nos últimos anos, impondo severas restrições às Organizações Sociais, como o CNPEM, a liberação dos recursos do FNDCT, após anos de contingenciamento, é de suma importância para a expansão e manutenção das atividades de ciência, tecnologia e inovação no País.

O 37º TA, assinado em 24 de dezembro de 2021, viabilizou a contratação de recursos destinados ao Projeto Sirius (Ação 13CL), ao Laboratório Nacional de Máxima Contenção Biológica (Ação 15XQ), Projeto SisNano (Ação 14XT), e aos Programas Estratégicos de P&D do CNPEM (Ação 212H, fonte FNDCT). Em caráter inédito, o 37º TA permitiu a pactuação de recursos orçamentários para o ano subsequente (2022) de forma antecipada a aprovação da Lei Orçamentária Anual (LOA).

Tabela 2: 37º Termo Aditivo: Valores contratados por Ação Orçamentária (em R\$)

Ações e Projetos	2021	2022
Operação - 212H	42.253.000	162.950.000
Sirius - 13CL	83.299.250	122.700.750
LNMCB - 15XQ	22.000.000	18.000.000
SisNano - 14XT	3.797.000	
Total	151.349.250	303.650.750

Cumprir destacar que os valores totais contratados por meio da Ação de Operação do CNPEM (212H) são destinados a projetos e iniciativas específicas, são elas: 1) Centro de Tecnologias para Saúde; 2) Plataforma de Biotecnologia Industrial; 3) Programas Estratégicos de Pesquisa e Desenvolvimento; 4) Exposição Itinerante CNPEM; e 5) Ilum Escola de Ciência. Nesse sentido, embora haja um aumento significativo no montante contratado por meio da Ação de Operação do CNPEM (212H) é imprescindível notar que 82% do total de recursos contratados no 37º TA é destinado a novas ações. Apenas 18% do valor contratado é destinado aos Programas de P&D Estratégicos, que abrangem parte das linhas de pesquisa atualmente em andamento no CNPEM.

Outro marco do período, foi a morosidade para a contratação dos recursos do 38º Termo Aditivo, que compreende parte dos recursos previstos na LOA 2022, oriundos da fonte Tesouro. O 38º TA contratou R\$ 53,6 milhões, sendo: R\$ 32,4 milhões para a operação do CNPEM (Ação 212H); R\$ 20,2 milhões para o Projeto Sirius (Ação 13CL); e R\$ 1 milhão para o Projeto SisNano (Ação 14XT).

Apesar destes marcos, é importante chamar atenção para a imprevisibilidade orçamentária do orçamento federal, em especial do MCTI, que tem sido constante nos últimos 6 anos. Esta característica inviabiliza o aprimoramento das práticas de planejamento, visto que o Centro possui mais de 90% de sua execução orçamentária anual concentrada nesta fonte de recurso. A diversidade de fontes orçamentárias e os esforços para práticas de alavancagem de recursos oriundos de outras fontes está presente nas práticas do CNPEM, entretanto trata-se de iniciativas vinculadas à missão do CNPEM com baixa capacidade de adição ao orçamento para um Centro de pesquisa de grande porte.

Execução Orçamentária do Contrato de Gestão CNPEM (Ação Orçamentária 212H PO003)

A execução orçamentária do primeiro semestre de 2022, no valor de R\$ 71,6 milhões, foi viabilizada pela reprogramação do saldo financeiro apurado em dezembro de 2021 e, principalmente, pelo recebimento dos recursos contratados no 37º Termo Aditivo ao Contrato de Gestão (parcela 2021, recebida em 2022 como restos a pagar 2021, e parcela 2022). A tabela a seguir detalha os valores da execução orçamentária no semestre por natureza de despesa.

Tabela 3: CNPEM – Orçamento 2022: valores executados por natureza de despesa, exceto projetos (em R\$)

Natureza da Despesa	Realizado	Comprometido *	Executado
Pessoal	21.109.109	23.812.894	44.922.003
Custeio	10.307.291	14.805.570	25.112.861
Destaque: Energia Elétrica	2.544.506	2.977.423	5.521.929
Investimento	355.615	1.183.011	1.538.626
Total	31.772.015	39.801.475	71.573.490

* O valor comprometido refere-se a pedidos de compras, contratos e demais despesas aprovadas no ano vigente, ou seja, compromissos firmados e ainda não liquidados, além do valor de projeção de pessoal para o segundo semestre de 2022. A projeção de pessoal considera apenas o quadro de colaboradores ativos na data de elaboração deste relatório.

Considerando apenas os valores efetivamente realizados, o primeiro semestre de 2022 apresenta ligeira redução do patamar orçamentário em comparação ao mesmo período de 2021. Apesar disso, as despesas de custeio e investimento apresentaram variação significativa. Isso decorre da execução de projetos e iniciativas específicas contratadas por meio dos recursos oriundos do FNDCT.

Tabela 4: CNPEM – Orçamentos do primeiro semestre de 2021 e 2022: valores realizados por natureza de despesa, exceto projetos (em R\$)

Natureza da Despesa	1º Sem 2021	1º Sem 2022	Var (%)
Pessoal	26.677.683	21.109.109	-20,87%
Custeio	9.066.357	10.307.291	13,69%
Destaque: Energia Elétrica	2.977.342	2.544.506	-14,54%
Investimento	224.735	355.615	58,24%
Total	35.968.775	31.772.015	-11,67%

O aumento das despesas de custeio se justifica pelo retorno das atividades do Campus em níveis próximos ao do período pré-pandemia de COVID19. Todavia, é importante destacar que parte das despesas de custeio são financiadas por outras fontes de recursos (alavancadas de projetos em colaboração com empresas, instituições de fomento, e de outras ações do MCTI), o que explica, por exemplo, a redução na execução de energia elétrica, com variação negativa de 14,5% em comparação com o primeiro semestre de 2021.

Embora as despesas relacionadas aos Programas Estratégicos de Pesquisa e Desenvolvimento estejam, em sua maioria, na etapa de negociação e contratação, o impacto nos investimentos em atualização da estrutura científica e tecnológica já é evidente. A postergação na execução destes recursos se deve ao atraso no repasse financeiro dos recursos contratados em 2021, transferidos ao CNPEM como restos a pagar de 2021 foram no primeiro quadrimestre deste ano.

O valor aplicado para despesas de pessoal sofreu uma variação negativa de 20,9% no primeiro semestre em comparação ao mesmo período do ano anterior. Essa redução se justifica pelo ressarcimento por outras fontes de recurso do quadro de recursos humanos dedicado a projetos específicos, à exemplo do Projeto Sirius.

Posição financeira do Contrato de Gestão CNPEM (Ação Orçamentária 212H PO003)

Em 2022, o CNPEM recebeu por meio do Contrato de Gestão o montante de R\$82,2 milhões, valor contratado por meio do 37º TA, assinado em 24 de dezembro de 2021, pagos ao longo do primeiro semestre. Este montante é composto por R\$ 27,3 milhões referente ao ano-orçamento 2021 e pagos em 2022 como restos a pagar; e R\$ 54,95 milhões do ano-orçamento 2022. O fluxo financeiro de 2022 é apresentado na tabela a seguir:

Tabela 5: Posição Financeira do Contrato de Gestão CNPEM (Ação Orçamentária 212H PO003)

Saldo inicial	56.675.466
Entrada de recursos	86.002.146
Restos a Pagar 2021	27.253.000
Contrato de Gestão 2022	54.950.000
Rendimentos Financeiros	3.251.269
Outras entradas	547.877
Saída de recursos	40.785.808
Saldo financeiro em 30.06.2022	101.891.804

Cabe chamar a atenção para a composição do saldo financeiro do Contrato de Gestão. O montante de R\$ 101,9 milhões é composto pela Reserva Operacional do Centro e pela Reserva Técnica do Conselho de Administração. Esta última é destinada a passivos contingentes do Contrato de Gestão, enquanto a Reserva Operacional visa honrar compromissos assumidos e ainda não pagos, além de garantir a operação do Centro por até oito meses, constituindo, dessa forma, um mecanismo de proteção da Organização.

Tabela 6: CNPEM – Detalhamento do saldo financeiro do Contrato de Gestão em 2022, exceto projetos (em R\$)

Saldo financeiro em 30.06.2022	101.891.804
Reserva Técnica do Conselho de Administração	26.661.894
Reserva Operacional CNPEM	75.229.910

Projeto Sirius

No primeiro semestre de 2022, a execução orçamentária do Projeto Sirius foi viabilizada pelo recebimento dos recursos contratados no 37º TA e pela reprogramação do saldo financeiro apurado em dezembro de 2021. A execução orçamentária do Projeto Sirius totalizou R\$ 300,8 milhões no primeiro semestre de 2022. As tabelas a seguir detalham, respectivamente, os valores executados por natureza de despesa e o fluxo financeiro específico do Projeto.

Tabela 7: Projeto Sirius – Orçamento 2022: valores executados por natureza de despesa (em R\$)

Natureza da Despesa	Realizado	Comprometido *	Executado
Pessoal	30.575.134	33.874.357	64.449.491
Custeio	19.761.254	35.351.432	55.112.686
Destaque: Energia Elétrica	8.800.310	10.422.011	19.222.321
Investimento	56.570.095	124.659.645	181.229.740
Total	106.906.483	193.885.434	300.791.917

* O valor comprometido refere-se a pedidos de compras, contratos e demais despesas aprovadas no ano vigente, ou seja, compromissos firmados e ainda não liquidados, além do valor de projeção de pessoal para o segundo semestre de 2022. A projeção de pessoal considera apenas o quadro de colaboradores ativos na data de elaboração deste relatório.

Tabela 8: Projeto Sirius – Fluxo financeiro em 2022 (Em R\$)

Saldo inicial	55.306.172
Entrada de recursos	211.226.773
Restos a Pagar 2021	83.299.250
Contrato de Gestão 2022	122.700.750
Rendimentos Financeiros* e outras entradas	5.226.773
Saída de recursos	96.652.827
Saldo financeiro em 30.06.2022	169.880.118

* Rendimentos financeiros considera a projeção de rendimentos apurada na data de elaboração deste relatório.

Projeto SisNano

No primeiro semestre de 2022, a execução orçamentária do SisNano totalizou R\$ 12 milhões, distribuídos entre despesas de custeios e investimentos. Parte das despesas de investimento foram viabilizadas pelo recebimento dos recursos oriundos do FNDCT, contratados em 2021 por meio do 37º TA. Tais recursos permitiram a aquisição de novos equipamentos, com destaque para atualização do microscópio Titan Themis. As tabelas a seguir detalham os valores executados por natureza de despesa e o fluxo financeiro específico do projeto:

Tabela 9: Projeto SisNano – Orçamento 2022: valores executados por natureza de despesa (em R\$)

Natureza da Despesa	Realizado	Comprometido *	Executado
Custeio	1.258.167	235.340	1.493.507
Investimento	4.185.308	6.490.857	10.676.165
Total	5.443.475	6.726.197	12.169.672

* O valor comprometido refere-se a pedidos de compras, contratos e demais despesas aprovadas no ano vigente, ou seja, compromissos firmados e ainda não liquidados.

Tal execução foi possibilitada pela reprogramação do saldo financeiro de R\$7 milhões apurado ao final do ano de 2021 e do recebimento R\$ 3,8 milhões dos restos a pagar firmado no 37º Termo Aditivo.

Tabela 10: Projeto SisNano – Fluxo financeiro em 2022 (em R\$)

Saldo inicial	7.012.611
Entrada de recursos	3.898.380
Restos a Pagar 2021	3.797.000
Rendimentos Financeiros* e outras entradas	101.380
Saída de recursos	7.512.350
Saldo financeiro em 30.06.2022	3.398.641

* Rendimentos financeiros considera a projeção de rendimentos apurada na data de elaboração deste relatório.

Plataformas de Combate a Virose Emergentes – PCVE

O projeto Plataformas de Combate a Virose Emergente, iniciado em 2020, conta com recursos oriundos do Programa de Trabalho Enfrentamento da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional Decorrente do Coronavírus (Ação 21CO). Não há previsão de recebimento de novos recursos para esta ação e as informações a seguir demonstram o avanço de execução do projeto que prevê a implantação de um conjunto de plataformas científicas de vanguarda tecnológica, incluindo Laboratório de Nível de Biossegurança 3 (NB3), para promover e sustentar uma agenda de pesquisa estratégica dedicada ao diagnóstico, tratamento e prevenção de virose humanas patogênicas emergentes. As tabelas a seguir detalham os valores executados por natureza de despesa e o fluxo financeiro específico do projeto.

A execução orçamentária da PCVE foi viabilizada pela reprogramação do saldo financeiro ao final de 2021 e que permitiu a efetivação das aquisições de equipamentos laboratoriais contratados em anos anteriores, além de contribuir para a manutenção da equipe alocada especificamente neste projeto.

Tabela 11: Projeto PCVE – Orçamento 2022: valores executados por natureza de despesa (em R\$)

Natureza da Despesa	Realizado	Comprometido *	Executado
Pessoal	2.895.504	3.197.617	6.093.121
Custeio	1.963.807	2.467.469	4.431.276
Investimento	4.204.509	1.951.431	6.155.940
Total	9.063.820	7.616.517	16.680.337

* O valor comprometido refere-se a pedidos de compras, contratos e demais despesas aprovadas no ano vigente, ou seja, compromissos firmados e ainda não liquidados, além do valor de projeção de pessoal para o segundo semestre de 2022. A projeção de pessoal considera apenas o quadro de colaboradores ativos na data de elaboração deste relatório.

Tabela 12: Projeto PCVE – Fluxo financeiro em 2022 (em R\$)

Saldo inicial	33.363.385
Entrada de recursos	1.063.656
Rendimentos Financeiros e outras entradas	1.063.656
Saída de recursos	8.975.068
Saldo financeiro em 30.06.2022	25.451.973

* Rendimentos financeiros considera a projeção de rendimentos apurada na data de elaboração deste relatório.

Linhas Longas e Ambiente de Biocontenção (212H LLABC) & Laboratório Nacional de Máxima Contenção Biológica (15XQ LNMBC)

Em 2020, foi contratado, por meio do 34º Termo Aditivo ao Contrato de Gestão, o montante de R\$7,5 milhões destinados à realização de um conjunto de estudos e validações associada a eventual implantação de um laboratório de biossegurança de nível 4, além da revisão do projeto de terraplanagem original de área conjugada ao Sirius para garantir requisitos técnicos compatíveis com a futura implantação de novas linhas longas. Tais recursos foram contratados e repassados ao CNPEM por meio da Ação 212H.

Em dezembro de 2021, este projeto ganhou reforço orçamentário por meio da contratação de R\$ 40 milhões, pactuados no 37º Termo Aditivo. Tais recursos são destinados ao início da implantação de um novo projeto estruturante do CNPEM: o Laboratório Nacional de Máxima Contenção Biológica (LNMBC). Este projeto corresponde a implantação de uma nova infraestrutura científica de alta complexidade no CNPEM, que se destaca por ser o único ambiente de segurança biológica de nível 4 do País. Esta iniciativa congrega esforços já iniciados a partir dos recursos acima demonstrados na ação LLABC (Ação 212H), entretanto passou a compor a ação específica no Orçamento Federal, denominada 15XQ.

Neste semestre foram executados R\$ 3,5 milhões, com destaque na contratação e execução de serviços preparação da área para início dos projetos de infraestrutura, além da contratação de consultoria técnica em biossegurança. A execução orçamentária deste projeto foi viabilizada pela reprogramação do saldo financeiro apurado em dezembro de 2021 e pelo recebimento dos recursos contratados por meio do 37º TA. As tabelas a seguir detalham, respectivamente, os valores executados por natureza de despesa e o fluxo financeiro específico do Projeto.

Tabela 13: Projeto LLABC/LNMBC – Orçamento 2022: valores executados por natureza de despesa (em R\$)

Natureza da Despesa	Realizado	Comprometido *	Executado
Pessoal	916.301	1.316.023	2.232.324
Custeio	230.035	195.336	425.371
Investimento	626.000	257.014	883.014
Total	1.772.336	1.768.373	3.540.709

* O valor comprometido refere-se a pedidos de compras, contratos e demais despesas aprovadas no ano vigente, ou seja, compromissos firmados e ainda não liquidados, além do valor de projeção de pessoal para o segundo semestre de 2022. A projeção de pessoal considera apenas o quadro de colaboradores ativos na data de elaboração deste relatório.

Tabela 14: Projeto LLABC/LNMBC – Fluxo financeiro do Contrato de Gestão em 2022 (em R\$)

Saldo inicial	6.003.514
Entrada de recursos	41.323.437
Restos a Pagar 2021	22.000.000
Contrato de Gestão 2022	18.000.000
Rendimentos Financeiros*	1.322.921
Outras entradas	516
Saída de recursos	999.624
Saldo financeiro em 30.06.2022	46.327.327

* Rendimentos financeiros considera a projeção de rendimentos apurada na data de elaboração deste relatório.

Centro de Tecnologias para Saúde (CT Saúde)

O projeto do Centro de Tecnologias para Saúde contempla a construção e implantação de infraestrutura de pesquisa e desenvolvimento que atendam demandas do sistema de saúde do País. Os recursos para este projeto foram contratados por meio da Ação 212H e são oriundos do FNDCT. Até o momento, foram contratados em 2021 por meio do 37ºTA R\$ 65 milhões, destinados a elaboração do projeto conceitual, básico e executivo do Centro, obras civis, equipamentos laboratoriais e parte da despesa com manutenção e operação dos laboratórios dedicados ao projeto, além dos recursos humanos envolvidos.

O saldo financeiro do CT-Saúde é composto pelo recebimento dos recursos financeiros de 2021, pagos como restos a pagar em 2022, e pela parcela de recursos do ano-orçamento 2022, ambos recebidos ao longo do primeiro semestre de 2022. Apesar da tardia transferência dos recursos, a execução do projeto totalizou R\$ 6,4 milhões neste semestre. As tabelas a seguir detalham, respectivamente, os valores executados por natureza de despesa e o fluxo financeiro específico do Projeto.

Tabela 15: Projeto CT Saúde – Orçamento 2022: valores executados por natureza de despesa (em R\$)

Natureza da Despesa	Realizado	Comprometido *	Executado
Pessoal	2.297.932	2.652.512	4.950.445
Custeio	280.686	381.269	661.955
Destaque: Energia Elétrica	145.022	155.959	300.981
Investimento	25.865	758.005	783.869
Total	2.604.483	3.791.786	6.396.269

*O valor comprometido refere-se a pedidos de compras, contratos e demais despesas aprovadas no ano vigente, ou seja, compromissos firmados e ainda não liquidados, além do valor de projeção de pessoal para o segundo semestre de 2022. A projeção de pessoal considera apenas o quadro de colaboradores ativos na data de elaboração deste relatório.

Tabela 16: Projeto CT Saúde – Fluxo financeiro do Contrato de Gestão em 2022 (em R\$)

Saldo inicial	-
Entrada de recursos	67.155.082
Restos a Pagar 2021	10.000.000
Contrato de Gestão 2022	55.000.000
Rendimentos Financeiros* e outras entradas	2.155.082
Saída de recursos	184.358
Saldo financeiro em 30.06.2022	66.970.724

* Rendimentos financeiros considera a projeção de rendimentos apurada na data de elaboração deste relatório.

Plataforma de Biotecnologia Industrial

A Plataforma de Biotecnologia Industrial prevê a implantação de infraestrutura de pesquisa voltada para a descoberta, desenho, engenharia de enzimas e microrganismos e o desenvolvimento de processos em níveis de maturidade tecnológica (TRL) de 3 a 5. Trata-se de um novo projeto estruturante do CNPEM cujos recursos, oriundos do FNDCT, foram contratados por meio do 37º TA.

A execução orçamentária da Plataforma de Biotecnologia Industrial foi viabilizada pelo recebimento dos recursos financeiros de 2021, pagos como restos a pagar em 2022, e pela parcela de recursos do ano-orçamento 2022, ambos pactuados no 37º TA e recebidos ao longo do primeiro semestre de 2022. A execução orçamentária da Plataforma de Biotecnologia industrial totalizou R\$ 18,3 milhões no primeiro semestre de 2022. Tais recursos foram destinados a aproximadamente duas dezenas de aquisições, com destaque para a aquisição de equipamentos de sequenciamento de DNA, espectrômetro de massas e sistema computacional para armazenagem e processamento de dados, além de despesas com a manutenção da equipe do projeto e de custeio.

As tabelas a seguir detalham, respectivamente, os valores executados por natureza de despesa e o fluxo financeiro específico do Projeto.

Tabela 17: Projeto PlatBiotec – Fluxo financeiro do Contrato de Gestão em 2022 (em R\$)

Natureza da Despesa	Realizado	Comprometido *	Executado
Pessoal	1.029.748	1.142.482	2.172.231
Custeio	396.753	1.056.821	1.453.575
Destaque: Energia Elétrica	353.436	1.283.512	1.636.948
Investimento	663.095	13.999.085	14.662.179
Total	2.089.596	16.198.388	18.287.984

* O valor comprometido refere-se a pedidos de compras, contratos e demais despesas aprovadas no ano vigente, ou seja, compromissos firmados e ainda não liquidados, além do valor de projeção de pessoal para o segundo semestre de 2022. A projeção de pessoal considera apenas o quadro de colaboradores ativos na data de elaboração deste relatório.

Tabela 18: Projeto PlatBiotec – Fluxo financeiro do Contrato de Gestão em 2022 (em R\$)

Saldo inicial	-
Entrada de recursos	36.240.393
Restos a Pagar 2021	5.000.000
Contrato de Gestão 2022	30.000.000
Rendimentos Financeiros*	1.240.393*
Saída de recursos	3.445.211
Saldo financeiro em 30.06.2022	32.795.182

* Rendimentos financeiros considera a projeção de rendimentos apurada na data de elaboração deste relatório.

Exposição Itinerante CNPEM

Os recursos para este projeto estão destinados para financiar uma experiência itinerante de apresentação do CNPEM para o público não especializado e o desenvolvimento dos projetos conceitual e executivo de um Centro de Visitantes, assim como ações de capacitação e treinamento e manutenção dos recursos humanos dedicados ao projeto.

Com a transferência tardia do recurso destinada a este projeto da Ação 212H no primeiro semestre, realizada em maio, a execução orçamentária do projeto se concentrou em ação de capacitação e treinamento de colaboradores envolvidos no projeto, além das despesas bancárias (custeio) e a aquisição de computadores para a equipe em contratação. As tabelas a seguir detalham, respectivamente, os valores executados por natureza de despesa e o fluxo financeiro específico do Projeto.

Tabela 19: Projeto Itinerante – Orçamento 2022: valores executados por natureza de despesa (em R\$)

Natureza da Despesa	Realizado	Comprometido *	Executado
Pessoal	14.902	46.289	61.191
Custeio	72	0	72
Investimento	0	35.365	35.365
Total	14.974	81.654	96.628

* O valor comprometido refere-se a pedidos de compras, contratos e demais despesas aprovadas no ano vigente, ou seja, compromissos firmados e ainda não liquidados, além do valor de projeção de pessoal para o segundo semestre de 2022. A projeção de pessoal considera apenas o quadro de colaboradores ativos na data de elaboração deste relatório.

Tabela 20: Projeto Itinerante – Fluxo financeiro do Contrato de Gestão em 2022 (em R\$)

Saldo inicial	-
Entrada de recursos	15.189.197
Contrato de Gestão 2022	15.000.000
Rendimentos Financeiros*	189.197
Saída de recursos	72
Saldo financeiro em 30.06.2022	15.189.125

* Rendimentos financeiros considera a projeção de rendimentos apurada na data de elaboração deste relatório.

O fluxo financeiro do Projeto contempla apenas a movimentação apenas das tarifas bancárias para manutenção das contas, já que a transferência financeira referente ao ressarcimento de pessoal será realizada no segundo semestre de 2022.

ILUM Escola de Ciência

O Projeto "ILUM Escola de Ciência" não teve novos recursos orçamentários contratados ao longo do primeiro semestre de 2022. A contratação de recursos da ordem de R\$ 9,7 milhões para esta ação, oriundos da interveniência do Ministério da Educação (MEC) no atual Contrato de Gestão, por meio de Termo Aditivo encontra-se em fase de tramitação junto ao MEC e MCTI.

O primeiro semestre de 2022 é um marco para Ilum Escola de Ciência pelo início das aulas da primeira turma do Bacharelado em Ciência e Tecnologia. No período, a ILUM executou R\$ 8,8 milhões, destinados a infraestrutura, ao início da operação da Escola e para o cumprimento de acordos firmados em anos anteriores para aquisição dos equipamentos laboratoriais e de infraestrutura. As tabelas a seguir detalham, respectivamente, os valores executados por natureza de despesa e o fluxo financeiro específico da ILUM.

Tabela 21: Projeto ILUM – Orçamento 2022: valores executados por natureza de despesa (em R\$)

Natureza da Despesa	Realizado	Comprometido *	Executado
Pessoal	2.075.591	2.377.958	4.453.549
Custeio	1.443.591	1.420.702	2.864.293
Destaque: Energia Elétrica	79.915	54.317	134.232
Investimento	1.171.372	351.631	1.523.003
Total	4.690.553	4.150.292	8.840.845

* O valor comprometido refere-se a pedidos de compras, contratos e demais despesas aprovadas no ano vigente, ou seja, compromissos firmados e ainda não liquidados, além do valor de projeção de pessoal para o segundo semestre de 2022. A projeção de pessoal considera apenas o quadro de colaboradores ativos na data de elaboração deste relatório.

Tabela 22: Projeto ILUM – Fluxo financeiro em 2022 (em R\$)

Saldo inicial	19.014.955
Entrada de recursos	9.289.534
Contrato de Gestão 2022	8.000.000
Rendimentos Financeiros* e outras entradas	1.289.534
Saída de recursos	4.364.846
Saldo financeiro em 30.06.2022	23.939.643

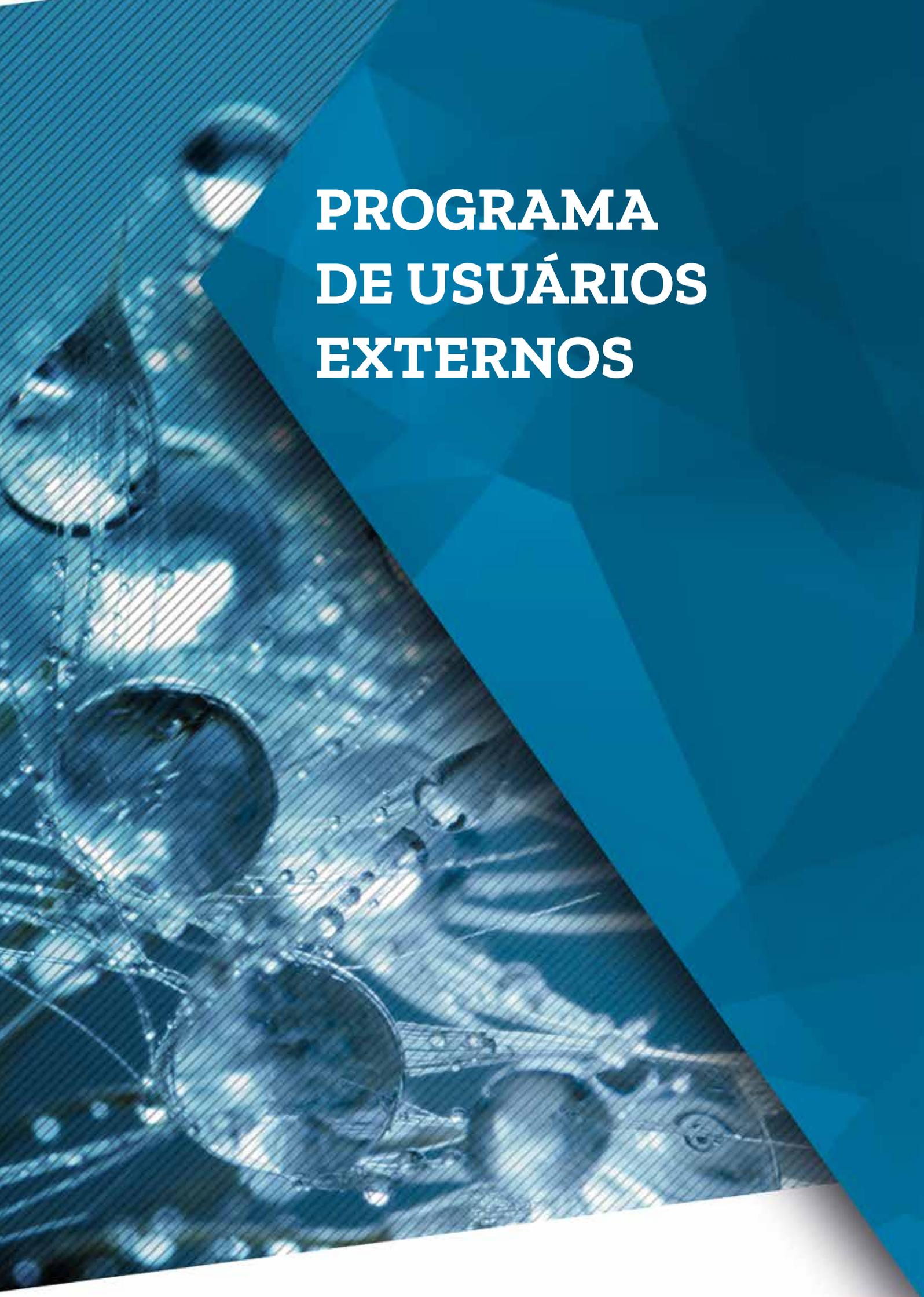
* Rendimentos financeiros considera a projeção de rendimentos apurada na data de elaboração deste relatório.

Em relação ao fluxo financeiro, destaca-se o recebimento de R\$ 8 milhões, oriundos do FNDCT, destinados à elaboração do projeto e construção do Centro de Vivência da Ilum - que será sediado no campus do CNPEM - e elaboração do projeto conceitual da sede definitiva. Os recursos para essa iniciativa foram contratados por meio do 37º Termo Aditivo do Contrato de Gestão, assinado em 2021, e transferidos por meio da Ação 212H.





2



PROGRAMA DE USUÁRIOS EXTERNOS

Neste capítulo são apresentados os resultados relacionados ao atendimento de usuários externos nas instalações abertas do CNPEM, correspondentes às atividades do Eixo 1, que contribuem para a produção de resultados técnico-científicos de alta qualidade.



No primeiro semestre de 2022 foram atendidas 251 propostas de pesquisa externas nas instalações do CNPEM, que beneficiaram 499 pesquisadores externos, totalizando mais de 8 mil horas de uso dos equipamentos.

Desde o segundo semestre de 2021, o CNPEM passou a atender novamente usuários no campus para a execução de propostas de pesquisa presencialmente e não apenas no modelo de atendimento remoto. Da mesma forma, algumas instalações que se encontravam restritas aos pesquisadores do CNPEM desde o início da pandemia de COVID-19 passaram a atender propostas externas novamente. No primeiro semestre deste ano, as instalações abertas do CNPEM têm funcionado de forma híbrida, com o atendimento de usuários presencialmente, mas ainda com a possibilidade de envio de amostras para execução dos experimentos pelos colaboradores do CNPEM.

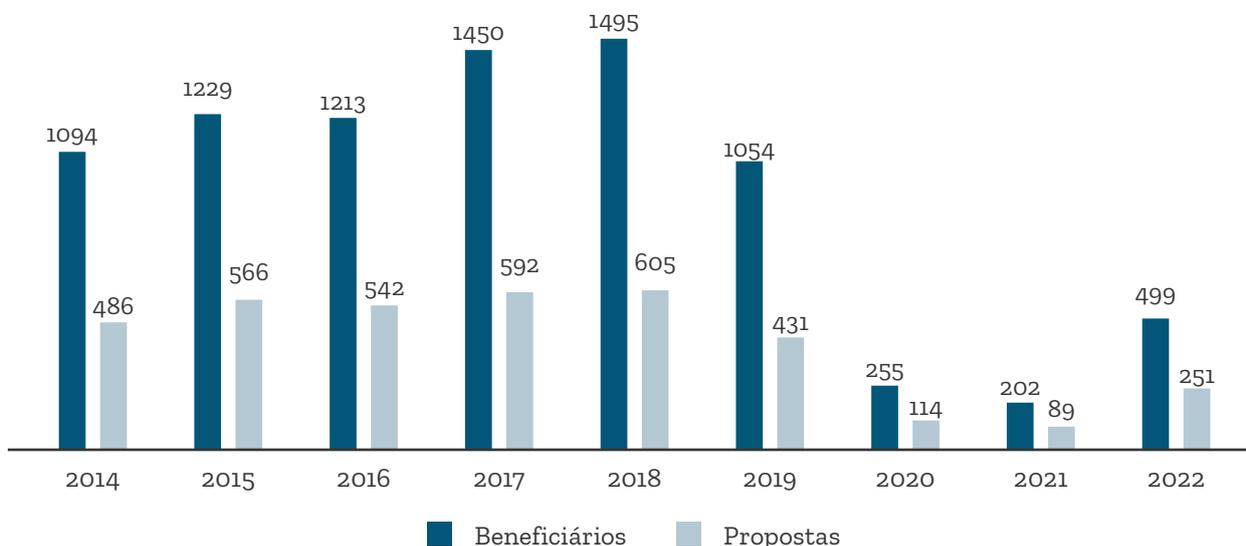
Esse novo cenário se reflete no avanço do número de propostas atendidas no primeiro semestre de 2022 se comparado ao mesmo período dos

dois anos anteriores. Em comparação ao primeiro semestre de 2021, houve um aumento de 182% no número de propostas atendidas e um aumento de 147% no total de pesquisadores externos beneficiados em 2022. Esses números refletem o compromisso do Centro em restabelecer os antigos patamares de atendimento de pesquisadores oriundos de todo Brasil e do exterior.

No primeiro semestre de 2022, 13 instalações do CNPEM estiveram abertas para o recebimento de propostas de usuários externos para desenvolvimento de atividades do Eixo 1: Espectrometria e Calorimetria (LEC); Espectrometria de Massas (MAS); Cristalização de Proteínas (ROBOLAB); Ressonância Magnética Nuclear (RMN); Caracterização de Macromoléculas (MAC); Metabolômica (MET); Sequenciamento de Alta Performance (NGS); Planta Piloto para Desenvolvimento de Processo (PPDP); Espectroscopia e Espalhamento (EE); Microscopia Eletrônica (LME); Microscopia de Força Atômica (MFA); Nano e Microfabricação (MNF).



Figura 1. Evolução do número de propostas e beneficiários externos nos primeiros semestres de 2014 a 2022 (exceto Sirius)



Atendimento de usuários externos no Sirius

No primeiro semestre de 2022, além das 251 propostas atendidas nas demais instalações do CNPEM, as linhas de luz do Sirius (Carnaúba, Cateretê, Ema, Imbuia, Ipê e Manacá) atenderam 42 propostas externas ainda no âmbito do comissionamento científico. No total, foram beneficiados 168 pesquisadores oriundos de 42 instituições externas nas linhas de luz do Sirius.

Foram publicados 138 artigos científicos em periódicos indexados na base da Web of Science que são resultados de pesquisas realizadas no CNPEM pelos usuários externos⁴ no primeiro semestre de 2022. Observa-se que a trajetória de crescimento no desempenho das publicações

medido pelo Fator de Impacto (FI maior ou igual a 4) dos periódicos vem se consolidando ao longo dos anos. No primeiro semestre de 2022, 64% das publicações foram em periódicos de Fator de Impacto acima de 4,0 – um aumento de 12 pontos percentuais em relação ao ano de 2021⁵.

Figura 2. Proporção de artigos de usuários externos publicados em periódicos com Fator de Impacto maior que 4 (primeiros semestres)

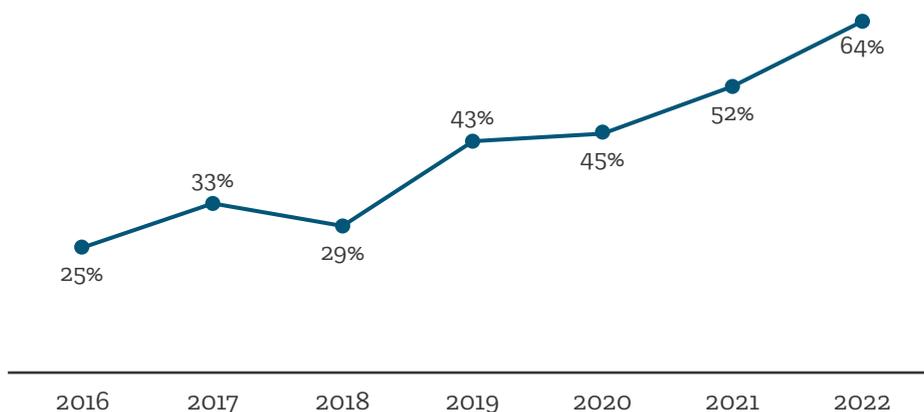
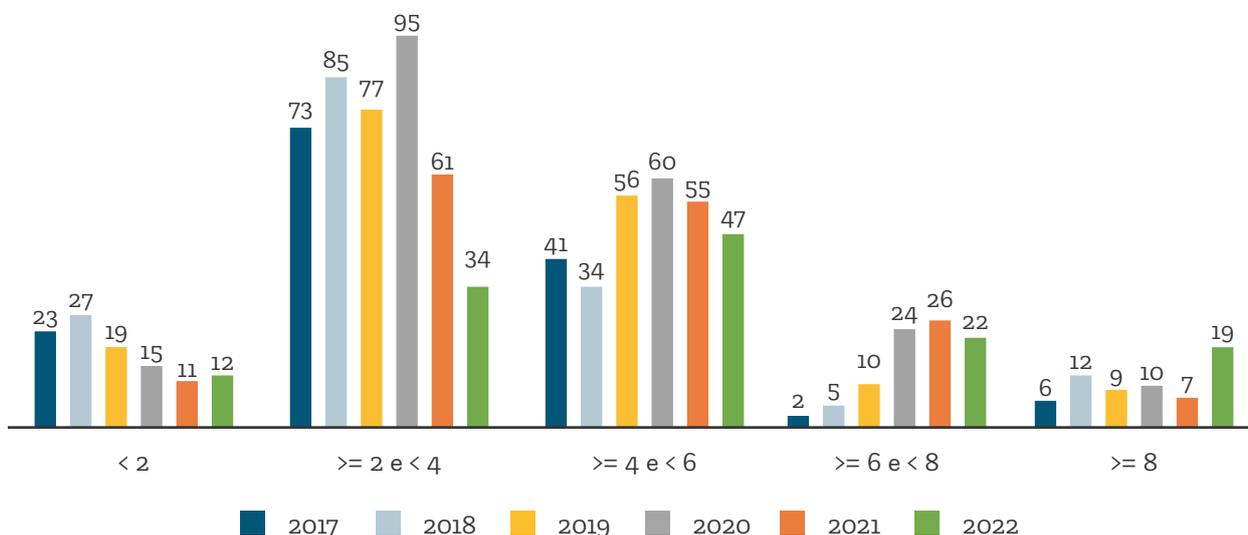
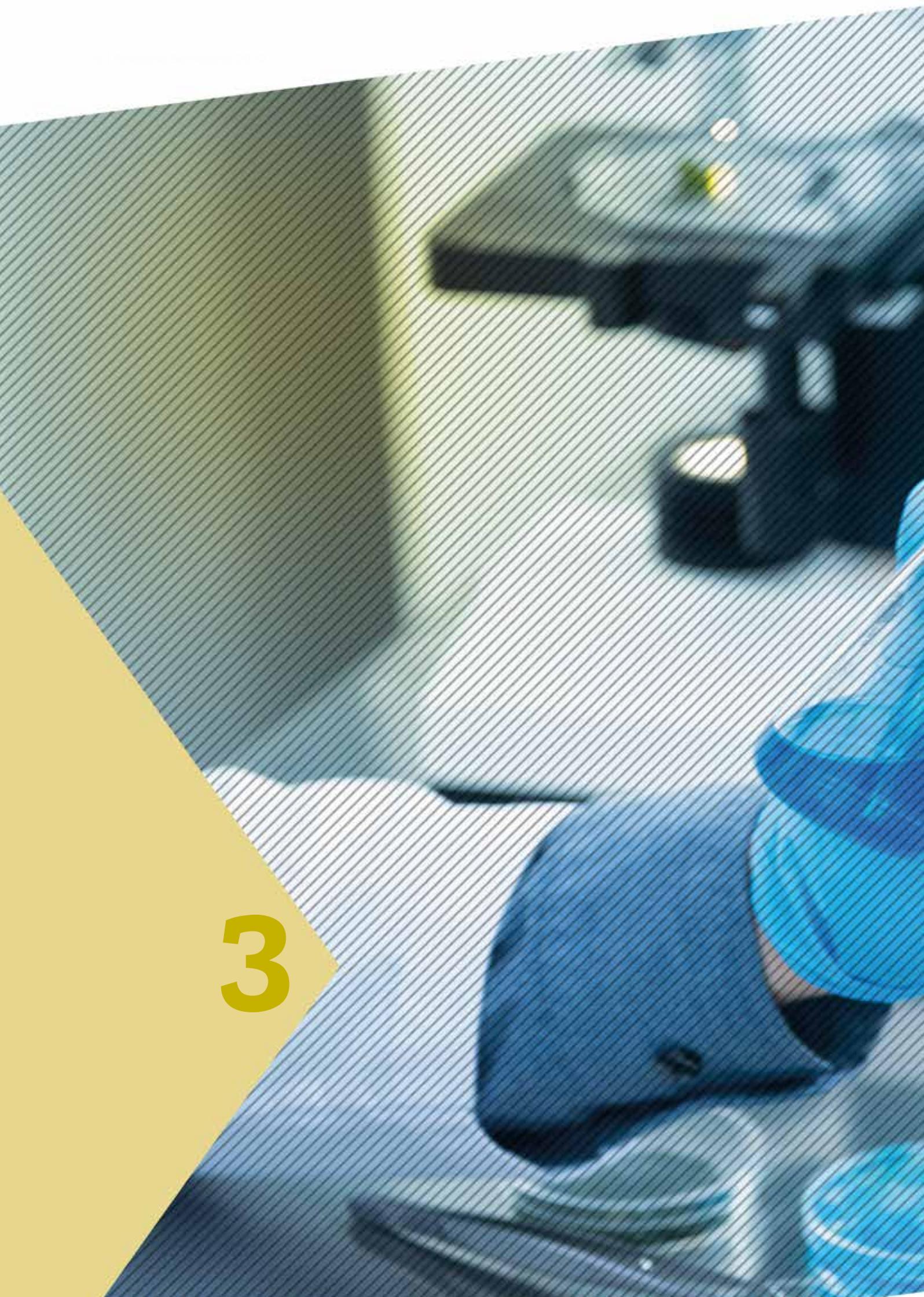


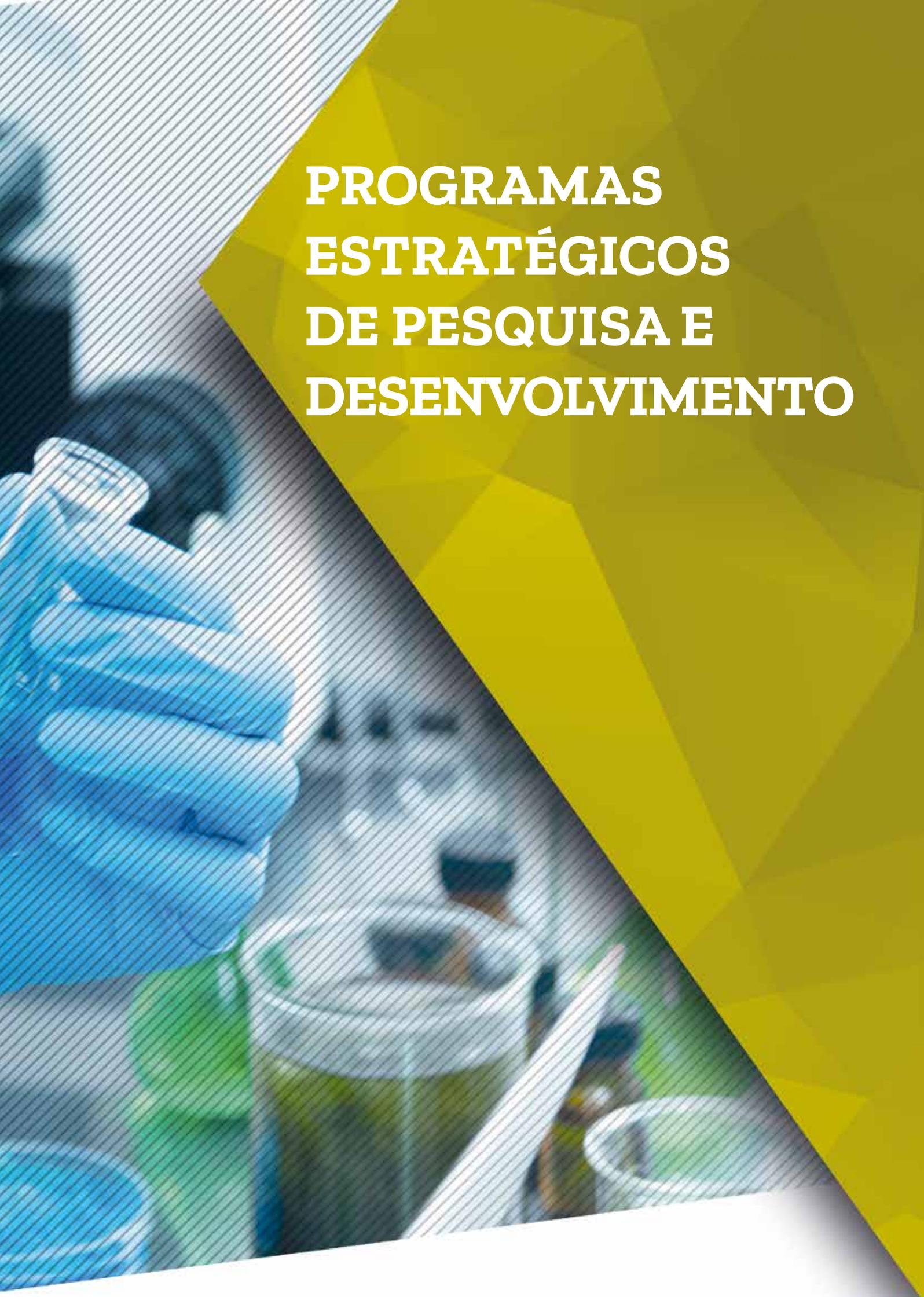
Figura 3. Publicações de usuários externos por faixa de Fator de Impacto (1º semestre 2017-2022)



4. Publicações que citam o uso das instalações do CNPEM. 5. Foram contabilizados somente os artigos que estavam em periódicos que continham fator de impacto para a área informada.

A photograph of a person in a blue lab coat and cap, likely a scientist or technician, working in a laboratory. The person is seen from the side, looking down at a piece of equipment. The image is overlaid with a halftone pattern of fine dots. A yellow triangular shape is positioned on the left side of the image, containing the number 3.

3



**PROGRAMAS
ESTRATÉGICOS
DE PESQUISA E
DESENVOLVIMENTO**

Neste capítulo estão descritas as atividades relacionadas à execução de Programas Estratégicos e de fronteira, de caráter multidisciplinar, que refletem as atividades do Eixo 2 de atuação do CNPEM, com o envolvimento de pesquisadores internos em investigações para a execução de programas de pesquisa básica, aplicada e de desenvolvimento experimental.



Programa de Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde

O Programa de Pesquisa e Desenvolvimento em saúde conduz pesquisas que estimulam o domínio, produção e incorporação de tecnologias essenciais para a sustentabilidade e segurança do sistema de saúde. A estratégia do CNPEM em Saúde engloba seguintes subprogramas: (i) a busca por novos fármacos e biofármacos; (ii) o desenvolvimento de tecnologias modernas para diagnóstico; (iii) desenvolvimento de soluções em engenharia de tecidos, e (iv) subprograma de Descoberta e Validação de Alvos e Marcadores Terapêuticos.

O **subprograma Fármacos e Biofármacos** visa o desenvolvimento de fármacos não só para doenças de importância mundial, mas também para doenças de importância local, como diversas viroses emergentes, endêmicas no Brasil. A plataforma de descoberta e desenvolvimento de fármacos tem como meta principal a entrega de moléculas líder validadas em ensaios pré-clínicos regulatórios. Estas ações contam com a disponibilidade de tecnologias singulares, desenvolvidas no CNPEM, que envolvem a síntese de novas moléculas e também a identificação de novos produtos naturais derivados da biodiversidade brasileira, além do uso intensivo de cristalografia de proteínas e triagem por meio de bioensaios em sistemas HTS/HCS.

O **subprograma Diagnóstico** busca empregar nanomateriais avançados, técnicas de nano e microfabricação, estudos de toxicidade de materiais e criomicroscopia no desenvolvimento de novas ferramentas de diagnóstico para a área da saúde, uma vez que novos métodos de diagnóstico, como dispositivos portáteis, e/ou vestíveis, e/ou implantáveis, de fácil operação, baixo custo, miniaturizados, de resposta rápida e confiável são uma tendência mundial para o desenvolvimento de novas tecnologias visando a medicina de precisão e personalizada. Subprograma visa o desenvolvimento de plataformas *point-of-care* (POC), capazes de agilizar, descentralizar e simplificar toda a cadeia de diagnósticos clínicos, encurtando tempos, distâncias e custos. As plataformas POC devem ser portáteis, simples e rápidas, além de gerar elevadas

sensibilidade e especificidade (acurácia clínica) e possibilitar o monitoramento remoto via o uso de celulares. Análises POC contribuem para a eficácia de prognósticos, tratamentos precoces e medicina de precisão (personalizada).

O **subprograma Engenharia de Tecidos** se dedica ao estabelecimento de uma unidade de engenharia de tecidos no CNPEM, com foco no desenvolvimento de protótipos de órgãos e tecidos artificiais por meio de bioimpressão, desenvolvendo modelos de pele bioimpressa e modelos de curativo para aplicação em medicina regenerativa cardíaca, complementando e ampliando a escala de Plataforma de Sistemas Microfisiológicos. A capacidade de construir biosistemas complexos, como tecidos e até mesmo órgãos completos, tem gradualmente se aproximado da realidade, conforme as tecnologias de microfabricação avançam. Há uma grande expectativa de que a evolução desse conceito atenda às necessidades da medicina regenerativa. No entanto, são ainda grandes os desafios técnicos e científicos a serem vencidos até que essas promessas se realizem. Certamente, o potencial de superar esses desafios relaciona-se às possibilidades de abordagens transdisciplinares e ao desenvolvimento de novas tecnologias, características que encontram ambiente no CNPEM.

O **subprograma Descoberta e validação de alvos e marcadores terapêuticos** tem como objetivo entender o mecanismo de diversas doenças e, desta forma, detectar e testar possíveis alvos moleculares para o desenho de novas terapias. Compreende estudos sobre as bases moleculares, celulares e fisiológicas de doenças cardiovasculares, neurodegenerativas e do neurodesenvolvimento, câncer, viroses, doenças bacterianas e parasitárias. Estes estudos são feitos em grande sinergia com os demais laboratórios do CNPEM e utilizam das suas diversas competências como linhas de luz e microscópios para estudo de macromoléculas, células, organismos e o desenvolvimento e avaliação de nanomateriais com aplicação biológica.

Subprograma Fármacos e Biofármacos

Desenvolvimento de linhagem celular bioequivalente do nivolumabe

Os anticorpos monoclonais têm sido explorados como biofármacos em terapias avançadas para oncologia. Atualmente são comercializados e utilizados na clínica médica diversos anticorpos que têm como mecanismo a ação direta no reconhecimento e eliminação de células tumorais, além de anticorpos conhecidos como inibidores de *checkpoint* imunológico, que atuam no bloqueio de sinalizações imunossupressoras de células T, para desta forma potencializar a atividade antitumoral. O LNBio conduz uma iniciativa de estabelecer uma linhagem celular produtora do anticorpo monoclonal anti-PD1 bioequivalente do Nivolumab (Opdivo), o qual tem como alvo o bloqueio do *checkpoint* imunológico regulado pelo receptor linfocitário PD1. Neste ano de 2022,

foram estabelecidos clones candidatos produtores de anticorpo anti-PD1 em células CHO cultivadas em suspensão. Foi adquirido um equipamento, recebido no primeiro semestre, que possibilitou o cultivo destas células CHO em suspensão, que foram transfectadas e selecionadas com os vetores de expressão gênica que codificam a sequência completa anticorpo Nivolumab. Ensaios preliminares foram efetuados com alguns clones selecionados e observou-se que houve produção de anticorpo, com seletividade similar ao observado para o anticorpo Nivolumab de referência. As próximas etapas visam escalonar a produção e purificação do anticorpo com o objetivo de efetuar ensaios de caracterização biofísicos e ensaios funcionais em cultura de células.

Descoberta e desenvolvimento de fármacos

Na área de Fármacos foram iniciados projetos conceituais para as seguintes implementações: i) análises ADME-Tox metabolismo Fase II, ii) biologia estrutural em alta demanda e iii) biotecnologia de produtos naturais.

As ferramentas voltadas à biotecnologia de produtos naturais permitem a produção de novas moléculas baseadas na mineração de dados genômicos e metagenômicos, seguido da preparação de organismos heterólogos carregando a informação genética para a biossíntese de produtos naturais ou vias biossintéticas engenheiradas. Os resultados foram publicados⁶ e apresentados no *Gordon Research Conference on Marine Natural Products* em Ventura, CA. A unidade Biotec DD, que está sendo implementada, visa automatizar métodos de clonagem para a produção dos organismos heterólogos

em série para a biblioteca de produtos naturais do CNPEM.

Neste semestre, avanços foram também realizados na área de biologia estrutural, com novas implementações para o tratamento de dados de cristalografia de proteínas em *pipelines* semiautomatizados e novas abordagens em microscopia eletrônica para avaliação de proteínas complexas e seleção de complexos com pequenas moléculas ligantes. Alvos para *Drug Discovery* estão sendo avaliados, incluindo proteínas de membrana e complexos oligoméricos sujeitos a modificações conformacionais induzidas por ligantes. A combinação destas técnicas de biologia estrutural permite avaliar estes alvos em escala submolecular, desvendar o mecanismo de ação para embasar o planejamento racional de fármacos.

Subprograma Diagnóstico

Nanomateriais para diagnósticos eficazes em fluidos biológicos

O desenvolvimento de um dispositivo sensível e escalonável que permita a análise de amostras biológicas ainda é um desafio devido a limitações como a passivação do eletrodo pelo meio, o que prejudica o seu desempenho analítico e dificulta a sua comercialização e uso em aplicações de rotina. Como solução, foi desenvolvida uma estratégia de análise eletroquímica usando papel pirolisado, um material poroso, hidrofóbico e condutor, como opção escalonável e descartável de eletrodo acoplado ao uso de um surfactante disponível comercialmente, o Tween 20 (T20). Esse polissorbatato foi capaz de formar de maneira *in situ* uma nanocamada anfifílica (~2 nm) que levou a dois fenômenos simultâneos cooperativos: (i) permeação lenta e gradual da amostra pelos poros do eletrodo, aumentando a sua área eletroativa, e (ii)

proteção da sua superfície contra passivação pela formação de uma camada hidrofílica de solvatação. Ademais, a espessura nanométrica do T20 foi crucial para que não ocorresse um impedimento significativo da cinética das reações eletroquímicas. Esses fenômenos cooperativos elevam a corrente e a sensibilidade, que aumentam ainda mais com o tempo de exposição do eletrodo ao fluido biológico (até 4h). Enquanto as estratégias de proteção contra passivação disponíveis na literatura comprometem a sensibilidade, este método proporcionou um aumento de corrente de 125% em relação à corrente original após 1 h de exposição a plasma humano não diluído.

O sensor foi caracterizado por diferentes técnicas para estudo das suas propriedades físicas e eletroquímicas, da capilaridade das amostras em

6. Vieira et al., 2022 <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.786008>.

função do T20 e da adsorção, espessura e propriedade de anti-passivação do T20. Ademais, o método foi aplicado com sucesso para o diagnóstico da COVID-19. Usando nanopartículas de ouro (AuNPs) e a proteína Spike (S) para interação com anticorpos do vírus Sars-Cov-2, o método foi capaz de classificar dezenas de amostras de soro de indivíduos saudáveis e infectados com a COVID-19. O método se mostra, logo, promissor para o desenvolvimento de biossensores POC. Um artigo com esses resultados, foi publicado no periódico *ACS Applied Materials & Interfaces*⁷. Uma imagem representativa do trabalho é apresentada na Figura 4.

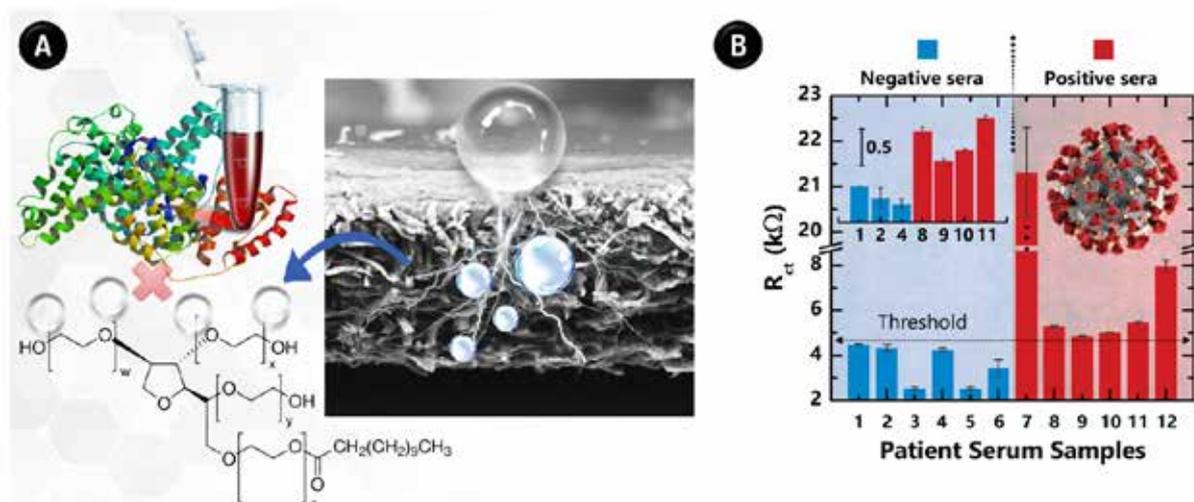


Figura 4. Sensor baseado em papel pirolisado e nanocamada de T20 para análises eletroquímicas em meios biológicos complexos. (A) Efeitos cooperativos da nanocamada (< 2 nm): evitar a contaminação do eletrodo por proteínas presentes em fluidos biológicos e permitir a penetração da amostra através dos poros do eletrodo. (B) Dados de resistência à transferência de carga (R_{ct}) obtidos pelo método a amostras de soro de indivíduos saudáveis e de pacientes da COVID-19.

Os resultados promissores obtidos com o papel pirolisado e T20 seguem sendo aprimorados visando diminuir o número de etapas de fabricação e facilitar o manuseio do sensor pelo usuário final. Para isso, nanofilmes hidrofílicos estão sendo incorporados na superfície do eletrodo de modo a aumentar a sensibilidade e fornecer grupos funcionais que possibilitem a imobilização covalente de elementos de reconhecimento específicos para diagnósticos mais acurados. Além disso, a rota de funcionalização irá possibilitar um controle sobre a quantidade e predominância de grupos funcionais derivados de nitrogênio e oxigênio na superfície. Esse tipo de controle será de importância fundamental para maximizar a imobilização de elementos de reconhecimento e minimizar o processo de biopassivação, diminuindo os riscos de falsos negativos e positivos.

Peptídeos como biorreceptores para diagnósticos aplicáveis na prática clínica

Além do emprego dos glicosímetros na prática clínica, os biossensores eletroquímicos ainda não têm alcançado sucesso no mercado. Dentre os desafios contra o seu uso de rotina, além da passivação dos eletrodos em biofluidos, a utilização de macromoléculas como biorreceptores (como anticorpos e proteínas) implica em limitações de síntese (de baixo rendimento, complexa e cara) e estabilidade (*shelf-life* reduzido, usualmente inferior a 3 dias após armazenamento em eletrólito a 4 °C) devido à sua desnaturação, o que aumenta as chances de incidência de falsos positivos e negativos. Como alternativa, inspirados no reconhecimento molecular do anticorpo do SARS-CoV-2 (AbS) pelo sítio de ligação da proteína S, sintetizou-se a sequência peptídica Asn-Asn-Ala-Thr-Asn-COOH (abreviada como PEP2003) para criar

biossensores de triagem de COVID-19 usando eletrodo de carbono, AuNPs e espectroscopia de impedância eletroquímica.

O PEP2003 é facilmente obtido por síntese química e gerou uma sensibilidade 3,4 vezes maior em relação àquela para detecção do AbS usando a proteína S como biorreceptor. De acordo com estudos de docagem molecular, as interações PEP2003-AbS são governadas por ligações de hidrogênio e interações hidrofóbicas. Além disso, o peptídeo não é passível a desnaturação, o que resulta em uma alta estabilidade. Por exemplo, o biossensor preserva 95% do sinal inicial após 20 dias de armazenamento a seco a 4 °C. Com o auxílio de duas equações simples obtidas por *machine learning* (ML), o método foi capaz de fornecer a triagem de 39 amostras biológicas em grupos

saudáveis não vacinados e vacinados e infectados com a COVID-19 com 100% de acurácia clínica. Essa nova plataforma é promissora para facilitar o uso de rotina de biossensores POC da COVID-19. Em um artigo de autoria dos pesquisadores do LNNano, esses resultados foram resubmetidos ao periódico ACS Nano após a realização de correções requeridas pelos revisores. Uma imagem representativa do trabalho é mostrada na Figura 5.

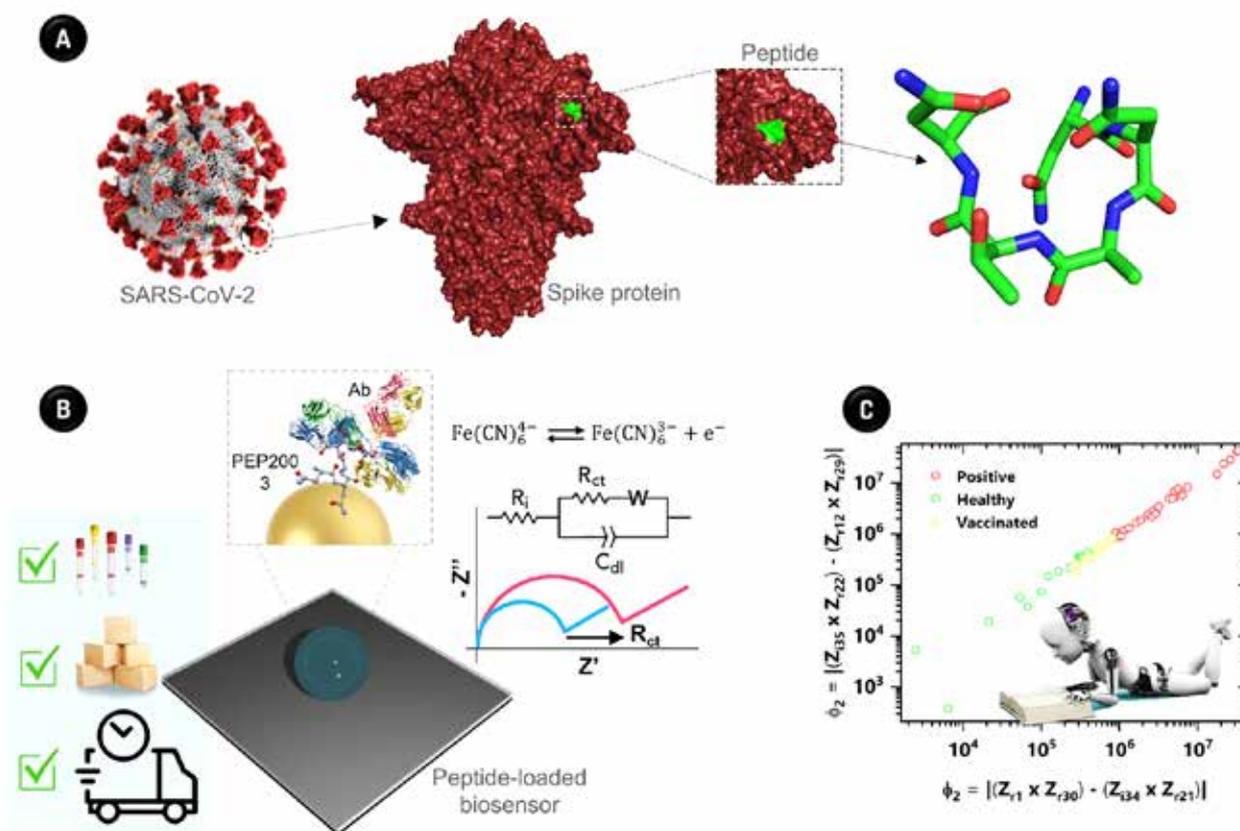


Figura 5. Biossensor com peptídeo como receptor para detecção de Ab da COVID-19. (A) Modelos estruturais da proteína S e do peptídeo. (B) Representações esquemáticas das vantagens de uso do peptídeo, do biossensor e do diagrama de Nyquist obtido na presença de um complexo de ferro como sonda redox. (C) Triagem de amostras de soro de indivíduos saudáveis não vacinados e vacinados e de pacientes da COVID-19. Esses resultados foram obtidos após processamento de dados do diagrama de Nyquist por ML.

Transistores baseados em materiais 2D para sensoriamento de cátions em suor

O monitoramento da saúde está passando por uma mudança radical de tecnologias tradicionais de análises clínicas para dispositivos portáteis e vestíveis, e uma variedade de nanomateriais e transdutores têm sido empregados para este fim. Os materiais 2D (2DMs) possuem um enorme potencial para novos dispositivos, entretanto, enfrentam dificuldades para atender aos requisitos da indústria como fabricação em larga-escala. Com o objetivo de fomentar o desenvolvimento de novos dispositivos para diagnóstico baseados em 2DMs, em parceria com pesquisadores da França, Itália e Espanha, transistores eletrolíticos (liquid-gated transistors, LGTs) baseados em óxido de grafeno reduzido (reduced graphene oxide, rGO) foram produzidos para a detecção de cátions (K⁺ e Na⁺) em suor. Eletrodos flexíveis foram fabricados

sobre substratos plásticos por ablação à laser, uma tecnologia compatível com a produção em escala de dispositivos, e filmes de rGO empregados como transdutor eletrônico. A seletividade às espécies de interesse (K⁺ e Na⁺) foi alcançada pela funcionalização do canal do transistor com membranas íon-seletivas (ISMs). Os dispositivos mostram excelente seletividade em relação às espécies de interesse, baixas tensões de funcionamento (<0,5 V), rápida resposta (5–15 s em uma ampla faixa de concentrações (10 μM a 100 mM) e sensibilidades de 1 μA/década. A estratégia relatada é um importante passo em direção ao desenvolvimento de sensores vestíveis baseados em 2DMs para futuras tecnologias de monitoramento de saúde. Estes resultados foram publicados no periódico Small⁸ (2022).

8. Furlan de, R., Montes-García, V., Livio, P. A., González-García, M. B., Fanjul-Bolado, P., Casalini, S., Samorì, P., Selective Ion Sensing in Artificial Sweat Using Low-Cost Reduced Graphene Oxide Liquid-Gated Plastic Transistors. Small 2022, 2201861. DOI: 10.1002/smll.202201861.

Subprograma Engenharia de Tecidos

Desenvolvimento de curativos dermatológicos utilizando tecidos biofabricados

Neste semestre foram realizados avanços nas atividades voltadas para obtenção de pele bioimpressa. Dois protocolos diferentes foram padronizados, que resultaram em insertos de modelo de pele funcionalmente e estruturalmente miméticos ao tecido real, através de um portfólio de ensaios histológicos, de expressão gênica e proteica por q-PCR e imunofluorescência, de viabilidade e toxicidade, e da avaliação de marcadores específicos de diferenciação e da

manutenção estrutural da pele. Estas análises concluíram que um dos modelos, biofabricados a partir de queratócitos neonatais, foi mais promissor em comparação com o modelo biofabricados a partir de queratócitos adultos, os quais foram fabricados de forma manual e bioimpressa. A equipe dará continuidade ao desenvolvimento do melhor modelo para a construção de um biocurativo de pele, além de melhorar as condições do modelo menos eficiente (Figura 6).

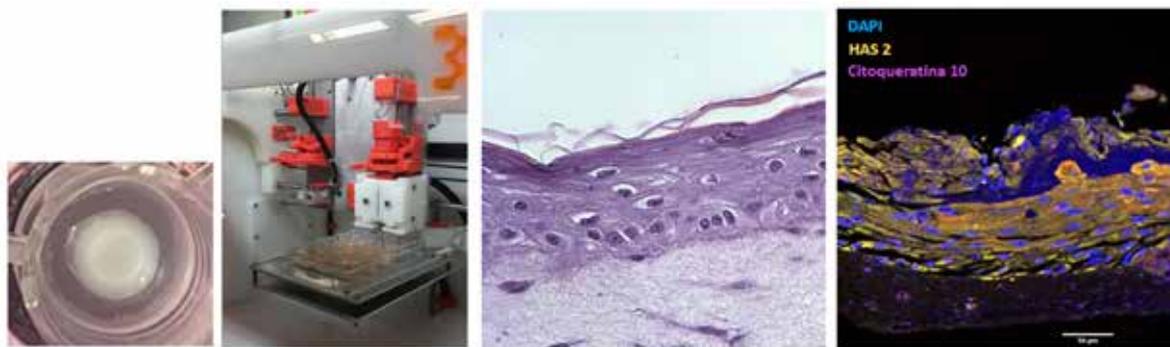


Figura 6. Modelo de pele bioimpresso. Da esquerda para a direita temos, fotografia do inserto de pele em tamanho real, bioimpressora, microscopia óptica do corte do modelo de pele, evidenciando suas camadas, imunofluorescência do corte da pele, evidenciando os marcadores de diferenciação (HAS2 - ácido hialurônico sintetase e citoqueratina).

Desenvolvimento de curativos cardíacos utilizando tecidos biofabricados

Para o desenvolvimento de curativos cardíacos foi iniciada a padronização de culturas de células cardíacas, com o desenvolvimento de biotintas e com a padronização de uma matriz de adesão para as células cultivadas. Com relação a culturas celulares, foi iniciada a extração de cardiomiócitos primários neonatais de ratos, os quais foram mantidos em cultura 2D e diferenciados por 21 dias. Foram testadas 2 substâncias que induzem a diferenciação, sendo uma delas selecionada como a

mais eficaz. Um modelo de esferóides de cardiomiócitos também foi desenvolvido e caracterizado por histologia, microscopia confocal, além de serem avaliados em termo de tamanho dos esferóides e viabilidade. Por fim, a equipe vem trabalhando no desenvolvimento de uma biotinta a base de fibrinogênio para a produção de culturas 3D cardíacas bioimpressa (Figura 7). Como próximos passos, objetiva-se avançar em diferentes modelos celulares e na padronização de culturas 3D.

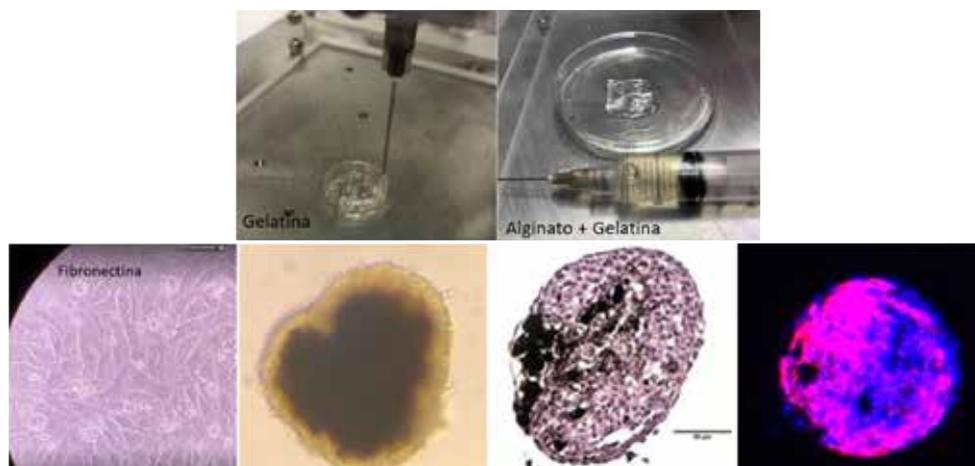


Figura 7. Acima, padronização de biotintas para bioimpressão (biotinta de gelatina e gelatina+ colágeno). Abaixo, cultura 2D de cardiomiócitos neonatais de rato aderida em placa em matriz de fibronectina, fotografia do modelo inicial de esferóides de cardiomiócitos, histologia e imunofluorescência do modelo.

Desenvolvimento de modelos de culturas 3d para screening de fármacos

Neste semestre, foram realizados avanços no desenvolvimento de modelos de cultura 3D. O modelo de barreira intestinal, que foi biofabricado de forma manual e bioimpressa, foi caracterizado em termos de viabilidade, histologia, expressão gênica, e expressão proteica. Com relação a esferóides de fígado, a evolução se deu na construção de um modelo mais complexo, feito a partir de células primárias, dado que o modelo inicial era feito com células de linhagem. Também em fase de padronização, encontra-se um modelo de esferóides de fígado esteatótico, o qual é cultivado a partir de meio derivado de adiposferas diferenciadas. Estes modelos de fígado foram caracterizados por expressão gênica, viabilidade celular, produção de triglicérides, consumo de glicose, e imunofluorescência de marcadores específicos. A indução de esteatose

já foi possível de ser observada em culturas 2D e agora está sendo implementada nas culturas 3D. Também foi desenvolvido um modelo de epitélio pulmonar bastante coeso, o qual foi caracterizado em termos de histologia, expressão gênica e proteica de marcadores específicos de diferenciação, viabilidade, permeabilidade e produção de muco. Este modelo foi viável e permaneceu em cultivo por até 28 dias. Com relação ao tecido adiposo, finalizou-se a fabricação e caracterização de adiposferas de tecido adiposo branco e marrom, que já estavam em andamento no laboratório. No momento os pesquisadores estão focados em desenvolver a parte conceitual para o desenvolvimento de ensaios específicos para cada um dos tipos de culturas tridimensionais biofabricadas, para que estes sejam aplicados em ensaios toxicológicos.

Doenças cardiovasculares

A linha de pesquisa "Identificação de alvos para desenvolvimento de novas terapias para o tratamento de doenças cardiovasculares", tem como objetivo a identificação de potenciais alvos terapêuticos capazes de promover um papel cardioprotetor e regenerativo no coração adulto, a base fisiopatológica da insuficiência cardíaca e a incapacidade dos miócitos cardíacos de regenerar o tecido doente. Portanto, melhorar a função em corações com insuficiência exigirá o desenvolvimento de terapias que facilitem a sobrevivência e regeneração dos cardiomiócitos. Esforços têm sido empreendidos para identificar alvos com potencial efeito cardioprotetor e pró-regenerativo do coração como, por exemplo, a enzima Adenosina Kinase (ADK), um regulador crítico das concentrações de adenosina intra e extracelular. Sua inibição aumenta os níveis de adenosina, com efeitos protetores contra

lesões em células e tecidos, incluindo o coração. Por meio de ensaios bioquímicos, *high throughput screening* e cristalografia de proteínas, identificou-se uma nova classe de molécula derivada da pirazolpirimidina, como uma nova classe de inibidor de ADK. Ensaios *in vitro* de transcriptoma, *real time* PCR e gene reporter, demonstraram que a inibição de ADK ativa diversas vias de proteção e sobrevivência celular. Esses efeitos da adenosina parecem resultar, pelo menos em parte, da ativação de Nrf2, um regulador master de todo o processo de homeostase redox e pró-sobrevivência celular. Assim, a expectativa é que os estudos desse projeto identificarão mecanismos celulares críticos para a proteção e regeneração cardíacas associadas à inibição de ADK, estimulando o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas para mitigar ou mesmo reparar corações doentes.

Câncer

Com duas linhas de pesquisa centradas em câncer de mama e câncer oral, esforços têm sido dedicados em conhecer as bases moleculares do desenvolvimento e progressão tumoral, com um olhar cuidadoso sobre o desenvolvimento do câncer em seu microambiente (e células associadas, como as do sistema imune), se aproximando das condições naturais do seu desenvolvimento. O LNBio deu continuidade a linha de pesquisa de "Proteômica aplicada ao Câncer Oral" que tem o objetivo de indicar potenciais biomarcadores e alvos terapêuticos por meio de estratégias de análise de proteômica baseada em espectrometria de massas. Nesse período, merece destaque um estudo que investigou os mecanismos de sinalização de um proteoglicano de superfície celular, syndecan-1 (SDC1), em câncer oral. Os principais resultados indicam a interação do SDC1 com folistatina (FSTL1), bem como a localização da interação em ectodomínio do SDC1, que apresenta papel em migração e invasão celular. Resultados utilizando modelo ortotópico com células de carcinoma oral com expressão silenciada, utilizando *small hairpin*, em SDC1, FSTL1 e FSTL1+SDC1, indicam o papel dessas proteínas do complexo em eventos de transição epitélio-mesênquima, proliferação e invasão, modulando a agressividade do tumor. Os resultados sugerem vias coordenadas por SDC1 e FLST1 que modulam a progressão de câncer oral, revelando processos fundamentais, e proteína-dependente, no desenvolvimento de câncer oral.

Diversas estratégias que buscam fortalecer o sistema imunológico para potencializar a detecção e eliminação de células tumorais têm revolucionado a clínica médica para tratamento do câncer. Neste âmbito, a linha de pesquisa "Desenvolvimento de estratégias alvo-dirigidas para imunoterapia de câncer" objetiva desenvolver novas estratégias de imunomodulação para aplicação em imuno-oncologia, baseadas na co-estimulação de células T citotóxicas, e inibição de células T regulatórias. Neste período de 2022, destaca-se a publicação de um artigo que descreve o desenvolvimento de nanopartículas imunomodulatórias⁹.

Um trabalho que investigava mecanismos moleculares modificados por mutações câncer-ativadores em receptor de estrógeno (ER), desenvolvido dentro da linha de pesquisa "Receptores nucleares com ação em câncer e doenças metabólicas", foi finalizado com a publicação na revista *Biochemistry*¹⁰ neste primeiro semestre. Foi demonstrado, por meio de biologia computacional e ensaios biofísicos e celulares, que as mutações em estudo teriam o mesmo efeito que a basificação do pH intracelular, causando modificações estruturais no ER, induzindo o recrutamento de proteínas coativadoras independente da presença de estrógeno, tornando-o constitutivamente ativado. Com isso, definiu-se o modo de ação deste tipo de mutação em ER, relacionada ao desenvolvimento do câncer de mama, podendo ser propostos mecanismos de controle das mesmas.

Nesse semestre, também foi dada continuidade à pesquisa para verificação da relação de modificações

pós-traducionais (PTM) no modo de ação do receptor nuclear PPAR γ , relacionado a diabetes, obesidade e câncer. Neste semestre foram estudados detalhes da acetilação/desacetilação do receptor pela SIRT-1 e se verificou que a acetilação do PPAR reduz sua fosforilação e vice-versa. Também foi observado que existe uma sobreposição nas interfaces de acetilação e fosforilação do receptor, sendo que o receptor fosforilado inativo impede sua interação com SIRT-1, a qual ocorre somente na presença de um agonista. Com relação à resposta celular do receptor, observou-se que a presença da SIRT-1 reprime a atividade transcricional do PPAR, entretanto, quando o receptor é acetilado, esta atividade é aumentada mesmo na ausência de agonistas. Foi finalizada a avaliação de camundongos *knock in* com a mutação PPAR γ ser273a-la, que mimetiza o impedimento total da fosforilação do PPAR γ . O grupo observou que os animais obesos *knock in* possuem melhora na sensibilidade à insulina e redução de insulina circulante, apresentaram indução de esteatose hepática, redução no nível de triglicérides hepático e aumento no tecido adiposo branco (WAT).

Por fim, no âmbito da linha de pesquisa "Metabolismo no microambiente e o papel das trocas metabólicas na progressão tumoral", em colaboração com a USP de São Carlos, foi resolvida a estrutura do estado ativo da enzima glutaminase 1 (GLS) por Cryo-EM, a qual se organiza na forma polimérica. A técnica de Cryo-FIB-Electron Tomography (em colaboração com um grupo de pesquisa do EMBL de Heidelberg) foi também utilizada para confirmar a organização polimérica da enzima *in situ* (especificamente, dentro de mitocôndrias), sendo esta, dentro do nosso conhecimento, a primeira estrutura *in situ* de uma enzima metabólica. Descobertas deste primeiro semestre de 2022 têm mostrado que os polímeros desta enzima promovem proteção mitofágica em situação de estresse nutricional, dando a esta enzima uma função nunca antes preconizada (manuscrito em preparação). O papel destes polímeros em câncer e em outras doenças originadas por falha no processo mitofágico será um campo a ser explorado. Por fim, os pesquisadores avançaram no estudo *in vivo* de modelos de implantes singênicos ortotópicos de células tumorais de mama para avaliar o papel de GLS1 e GLS2 no perfil de células imunes infiltradas. Resultados iniciais confirmam a hipótese de que células com expressão de GLS2 (mesmo mutante cataliticamente inativo) promovem menor infiltrado de células Th17 e aumentam a taxa de macrófagos M2/M1, indicando ambiente imunossupressivo. Curiosamente, tumores são maiores e apresentam histologia indicativa de fibrose intensa e vascularização. Papel de GLS2 neste processo e mecanismo precisam ser investigados. Foi firmada uma parceria com o hospital A.C. Camargo, iniciando-se a coleta de tumores de mama de pacientes recrutados no hospital. Futuramente os tumores serão expandidos em camundongos e usados para o estabelecimento de organoides, objetivando com este projeto estabelecer uma plataforma de testes terapêuticos personalizados em tumores de mama.

Viroses emergentes e doenças parasitárias

Neste primeiro semestre de 2022 foi finalizado um projeto (FWO/FAPESP) sob coordenação do CNPEM em conjunto com *Rega Institute/KU Leuven*, na Bélgica e USP de Ribeirão Preto, no qual os grupos de pesquisa estiveram envolvidos no teste do peptídeo MIG30 em modelos de infecção pelo vírus da encefalite de *St. Louis* e sepsis bacteriana. Também foi testado um eventual papel protetor do fármaco *Sitagliptin* nestes modelos, com o objetivo de controlar a resposta inflamatória observada nestas doenças infecciosas. Não foi observado fenótipos protetores com os dois candidatos a tratamento, porém foi possível identificar uma série de quimiocinas e citocinas produzidas no contexto da encefalite de *St. Louis*¹¹ e sepsis bacteriana experimental que apontam para o recrutamento, função e ativação de neutrófilos. Ao longo de três anos, este projeto resultou na publicação de 4 artigos em revistas internacionais com revisão pelos pares, descrevendo o papel a resposta de Interferons em modelo experimental da encefalite de *St. Louis*; revisando a literatura acerca do papel de neutrófilos em doenças arbovirais¹²; descrevendo e caracterizando neutrófilos no contexto da infecção por SARS-CoV-2 em pacientes hospitalizados^{13,14}. Vale ressaltar que o grupo de pesquisa foi recentemente agraciado em uma nova chamada de projetos FWO/FAPESP (2021/05519-0), cujo principal objetivo será avançar com os estudos acerca do papel dos neutrófilos nas infecções por Usutu e Mayaro vírus por mais três anos.

A Pandemia COVID-19 tem sido um assunto de extrema importância para toda a comunidade científica mundial. Um dos grupos de pesquisa do CNPEM tem dirigido esforços no entendimento da resposta imune antiviral. Foram desenvolvidos ensaios pioneiros no Brasil, no início de 2020, para detecção de anticorpos antivirais em estudos associativos com a resposta humoral e soroneutralização¹⁵. Este trabalho deu início a duas parcerias com outras instituições de pesquisa. Na parceria com o Hospital Dante Pazzanese, o CNPEM participou de um estudo com profissionais de saúde em que foram comparados aspectos sorológicos de indivíduos

que receberam vacina de vírus inativado e indivíduos que receberam vacina de vetor viral recombinante adenovírus-*spike*. Os resultados do estudo mostram resultados comparativos da sorologia destes indivíduos em função do tempo e dose vacinal. Os dados foram publicados no primeiro semestre de 2022¹⁶. Em outra colaboração, com a UNICAMP, foi estudado o perfil sorológico em indivíduos vacinados com BCG, em indivíduos infectados por Sars-CoV-2. O objetivo do estudo era de verificar se a vacina BCG poderia atenuar a sintomatologia da COVID-19. Os dados do estudo mostraram que a vacina BCG apresentou potencial para modular a resposta humoral em indivíduos com COVID-19. Os resultados foram publicados no periódico *Journal of Internal Medicine*¹⁷.

Novos alvos terapêuticos para o desenvolvimento de fármacos contra a Doença de Chagas vêm sendo estudados na linha de pesquisa "Aperfeiçoamento de inibidores enzimáticos para desenvolvimento de fármacos contra Chagas". Em 2021, os pesquisadores identificaram a Enzima Málica do *Trypanosoma cruzi* como o alvo molecular para a ação de sulfonamidas presentes na coleção ChagasBox estabelecida pela indústria farmacêutica *GlaxoSmithKline* (GSK)¹⁸. Este ano, a parceria foi renovada com a assinatura de novos acordos de transferência de materiais para testar das moléculas do ChagasBox contra dois novos potenciais alvos terapêuticos do *T. cruzi*, as enzimas L-Treonina desidrogenase (TDH) e Inosina monofosfato desidrogenase (IMPDH). Estas enzimas participam de processos metabólicos essenciais ao desenvolvimento do parasita, especialmente quando este se encontra no interior das células do hospedeiro humano. Ambas as enzimas foram produzidas de forma recombinante e utilizadas no desenvolvimento de ensaios *High Throughput Screening* (HTS). Estes ensaios de HTS serão utilizados para triar as 220 moléculas do ChagasBox. Além dos experimentos de triagem de inibidores, o grupo tem investido na elucidação das estruturas cristalográficas destes novos alvos a fim de mapear os sítios de ligação de substratos e eventuais inibidores.

11. Rocha et al, 2021. doi:10.1080/21505594.2020.1869392. 12. Fontoura et al 2021. doi: org/10.3390/life11070717.

13. Metzemaekers, et al 2021. doi: 10.1002/cti2.1271. 14. Cambier et al, 2022. 10.1172/jci.insight.155055. 15. Peroni et al, 2021. doi.org/10.3389/fimmu.2021.635701. 16. Lin-Wang et al, 2022. doi: 10.1002/jmv.27782. 17. Jalalizadeh et al, 2022. doi 10.1111/joim.13523. 18. Mercaldi et al, 2021. doi: 10.1021/acsinfecdis.1c00231.

Doenças neurodegenerativas e do neurodesenvolvimento

Os transtornos do neurodesenvolvimento têm como característica principal a deficiência cognitiva e/ou adaptativa, trazendo um grande prejuízo na qualidade de vida tanto dos pacientes quanto de seus familiares. Doenças neurodegenerativas, por outro lado, geram um quadro devastador de perda de função motora e cognitiva com poucas opções de tratamento. A linha de pesquisa "Estudos funcionais de mutação, associada a Deficiência Intelectual (DI) na enzima UBE2-A" objetiva elucidar o papel de mutações desta proteína na síndrome de Nascimento do tipo Deficiência Intelectual (DI) ligada ao cromossomo X. A fim de investigar os mecanismos moleculares pelos quais a deficiência de atividade de UBE2A induz as alterações mitocondriais, neuronais e comportamentais observadas previamente no modelo animal knock in de UBE2A, foi realizado recentemente o proteoma de ubiquitinação (sítios GlyGly(K)) do cérebro de animais controles (WT) e mutantes (Figura 8-A). Considerando a função molecular de UBE2A e o fato de a mutação em

questão afetar sua atividade, foram destacados alvos de UBE2A com reduzidos sítios GlyGly(K) como proteínas que regulam a função mitocondrial e neurotransmissão (Figura 8 B-C). O proteoma global do cérebro de camundongos WT e mutantes identificou 227 proteínas com expressão diferencial significativa ($p < 0.05$). A análise dos processos biológicos enriquecidos revelou termos associados à translocação de proteínas mitocondriais para o conjunto de proteínas com maior abundância no cérebro mutante. Considerando as proteínas com reduzida expressão no grupo mutante, destaca-se os termos associados à localização de proteínas na membrana e, em especial, proteínas associadas à manutenção de sinapses e neurotransmissão. Portanto, os resultados obtidos no primeiro semestre de 2022 apontam para atuação de UBE2A em múltiplos alvos, muitos dos quais envolvidos em mecanismos, cuja deficiência em ubiquitinação, podem explicar as alterações mitocondriais e neuronais observadas previamente no modelo animal em estudo.

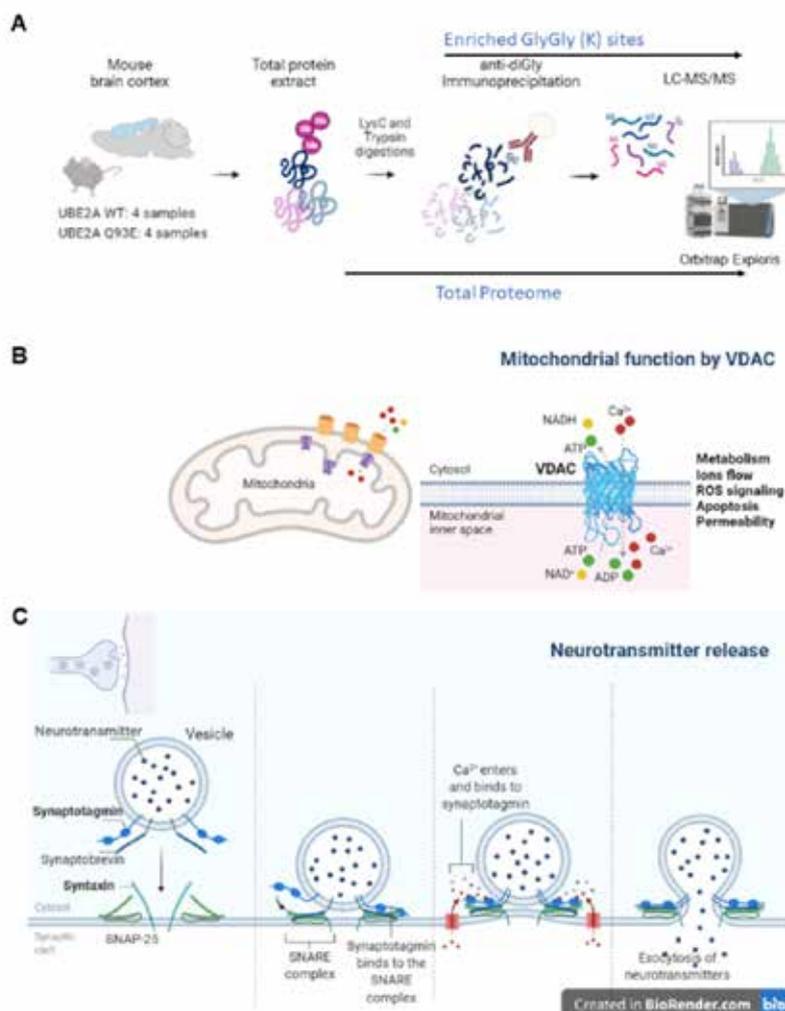


Figura 8. Identificação dos mecanismos associados à deficiência de atividade de UBE2A. (A) Delineamento experimental para o proteoma de ubiquitinação e proteoma global do tecido cerebral do modelo animal knockin de UBE2A. (B) Identificação de alvos mitocondriais.

Programa de Pesquisa e Desenvolvimento em Energia Renovável

O CNPEM atua para viabilizar uma trajetória de diversificação e descarbonização dos sistemas energéticos. A estratégia do CNPEM em Energia Renovável engloba duas principais iniciativas: (i) biotecnologia aplicada ao desenvolvimento de biocombustíveis líquidos e a (ii) busca por soluções aos desafios de desenvolvimento de plataforma energética baseada em hidrogênio.

O **subprograma de Biocombustíveis Líquidos** visa o desenvolvimento da biotecnologia para biocombustíveis sustentáveis e de baixo carbono, avaliações de ciclo de vida e escalonamento de processos em planta piloto. Objetiva o desenvolvimento de sistemas enzimáticos para a desconstrução das cadeias poliméricas constituintes da biomassa e conversão de óleos vegetais em hidrocarbonetos, bem como de chassis microbianos para conversão de açúcares avançados em biocombustíveis. Considerando que os biocombustíveis podem ser produzidos utilizando uma

grande variedade de matérias-primas com inúmeras combinações de rotas tecnológicas para sua conversão industrial, é essencial que haja a total compreensão dos impactos de novas tecnologias antes que ela seja escalonada a um nível de produção industrial.

O **subprograma de Hidrogênio** visa o desenvolvimento de materiais avançados que possam atuar na geração e estocagem de energia, incluindo síntese de catalisadores avançados, processos de fabricação sofisticados e técnicas de caracterização que permitam prever o desempenho e o tempo de vida destes materiais em operação. O elemento hidrogênio é um vetor energético que pode suprir boa parte demanda por energia. No entanto, é desejável que este hidrogênio seja gerado a partir de fontes renováveis, livres de carbono; em outras palavras, hidrogênio "verde". Sem sombra de dúvidas, a água (H_2O), através da eletrólise, é a fonte ideal para o hidrogênio verde.

Subprograma de biocombustíveis líquidos

Atualmente o setor de transporte é um dos maiores contribuintes para as emissões de gases de efeito estufa (GEE) e os biocombustíveis avançados são a principal alternativa para a redução dessas emissões, havendo uma perspectiva de aumento de demanda no Brasil. No caso do etanol como biocombustível, a expectativa é que a demanda aumente em cerca de 50% na próxima década devido às leis de incentivo como o Renovabio, e o Brasil continuará se destacando como um dos maiores produtores mundiais. Além disso, a partir de 2027 haverá um aumento considerável na demanda por bioquerosene de aviação, impulsionado por um acordo entre vários países no setor da aviação civil (CORSIA). Todavia, ainda há desafios de P&D para viabilizar estas tecnologias no País. A expansão de área para produção de biocombustíveis deve ser feita de maneira sustentável para reduzir a possível competição com a produção de alimentos e mitigar os impactos causados pela mudança de uso da terra. Dentro desse contexto, estratégias sustentáveis podem se beneficiar da integração de cadeias produtivas.

As linhas de atuação do CNPEM para 2022 englobam o desenvolvimento de tecnologias para biocombustíveis avançados, incluindo (i) enzimas e leveduras para produção de etanol a partir de materiais lignocelulósicos da cana-de-açúcar, (ii) sistemas enzimáticos com potencial de produção de cadeias de hidrocarbonetos relevantes para bioquerosene de aviação e (iii) avaliações técnico-econômica e de ecossistemas para produção sustentável de etanol de segunda-geração e hidrocarbonetos renováveis. No primeiro semestre de 2022 os destaques se concentram no último item.

Neste semestre, considerando os trabalhos concluídos, houve avanços no entendimento de estratégias

sustentáveis para expansão da produção de etanol. Análises espaciais de imagens de satélites foram utilizadas para quantificar o desmatamento direto desencadeado pela expansão da cana-de-açúcar nos biomas Mata Atlântica e Cerrado (2002-2016) e para avaliar os efeitos diretos sobre o desmatamento, os estoques de carbono no solo, e as emissões de GEE em duas bacias hidrográficas devido às mudanças do uso da terra associadas a essa expansão. As principais contribuições foram quantificar que o impacto no desmatamento direto e na expansão além do limite estabelecido pelo programa de Zoneamento Agroecológico da Cana-de-Açúcar, foi da ordem de apenas 3% e que resultou em impactos negligenciáveis nas bacias hidrográficas no que tange ao balanço global de carbono no solo¹⁹. A integração de cadeias produtivas na produção de etanol, é outra estratégia sustentável de expansão do etanol. Neste caso, o CNPEM quantificou os impactos da integração da pecuária com as principais culturas do Brasil (cana-de-açúcar, milho e soja)²⁰, visando promover sinergias, tais como intensificação de pastagens e uso de subprodutos de biocombustíveis como suplemento alimentar animal para liberar área de pastagem para produção adicional de biomassa. Como resultado, estimou-se que o potencial de mitigação de emissões de GEE por hectare (em substituição aos combustíveis fósseis) é cerca de duas vezes maior no sistema integrado do que no sistema convencional, que o etanol de cana-de-açúcar produzido em sistemas integrados também foi mais vantajoso em oito dos nove Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) considerados e que os sistemas integrados podem ser técnica e economicamente viáveis.

No que tange a avaliação de tecnologias, o CNPEM subsidiou o grupo de trabalho "Etanol de 2ª geração

19. Hernandez, T. A. D., de Oliveira Bordonal, R., Duft, D. G., Leal, M. R. L. V. (2022). Implications of regional agricultural land use dynamics and deforestation associated with sugarcane expansion for soil carbon stocks in Brazil. *Regional Environmental Change*, 22(2), 1-15. 20. Souza, N. R. D., Cavalett, O., Junqueira, T. L. (2022). Techno-economic and environmental assessment of bioenergy and livestock integrated systems in Brazil. *Sustainable Production and Consumption*, 32, 580–592.

(E2G)", dentro dos esforços associados ao Programa Combustível do Futuro, lançado pelo MME - Ministério de Minas e Energia em 2021, propondo e reavaliando rotas tecnológicas²¹, considerando os avanços recentes no Brasil para auxiliar no mapeamento do estado da arte, bem como identificar oportunidades de aperfeiçoamento de políticas públicas para aumentar a competitividade do E2G. Ainda em avaliação tecnológica e considerando os projetos em curso, o CNPEM coordena o projeto BioValue, que envolve cerca de 20 parceiros, voltado para a produção de biocombustíveis sustentáveis de aviação, cuja novidade é a integração de processos bioquímicos e termoquímicos. Merecem destaque neste semestre os avanços nas modelagens e avaliações integradas de processos para síntese Fischer-Tropsch buscando a melhor aplicação da gaseificação, seja na biomassa ou no bio-óleo considerando o papel da pirólise em ambos os casos. Estes resultados irão compor, além do conjunto completo de cenários avaliados no projeto BioValue, as cadeias de valor que são tema de estudo em colaboração com o projeto BECOOL (parceiro europeu do projeto BioValue no âmbito do programa europeu H2020).

Subprograma Hidrogênio

O subprograma em produção de hidrogênio verde e renovável nesse período teve três principais destaques que serão brevemente apresentados e que culminaram em duas publicações em periódicos internacionais e uma patente em redação. O subprograma tem como meta desenvolver nanomateriais para aplicações, como eletrodos (cátodo e anodo), bem como desenvolver protótipos para analisar a eficiência desses materiais simulando condições reais de aplicação.

O primeiro destaque foi o desenvolvimento de nanomateriais bidimensionais de MoS₂ para utilização como cátodo em foto (eletroquímica). Monocamadas de dissulfeto de molibdênio (MoS₂) têm mostrado enorme potencial para serem utilizadas na produção de hidrogênio (H₂) via rota eletroquímica. No entanto, as rotas de síntese visando o preparo de monocamadas com alta razão de aspecto ainda são muito laboriosas e com baixo rendimento.

Nesse semestre publicamos uma rota eletroquímica para o preparo de monocamadas de MoS₂ com altíssima razão de aspecto empregando rotas eletroquímicas. O artigo foi publicado no periódico *Nanoscale da Royal Society of Chemistry (Nanoscale, 2022)*²² em uma edição especial dedicada ao trabalho de pesquisadores jovens na área de nanotecnologia. O trabalho demonstrou pela primeira vez a obtenção de monocamadas suspensas empregando rotas eletroquímicas. Os avanços obtidos até o momento irão possibilitar dois aspectos importantes: (i) fabricar dispositivos eletroquímicos para investigar a reação de evolução de hidrogênio no plano basal, região de maior área do nanomaterial; (ii) compreender os tipos de defeitos formados empregando a técnica de microscopia eletrônica de transmissão. Além da publicação a rota de preparo das monocamadas foi patenteada. A Figura 9 abaixo ilustra os principais avanços obtidos.

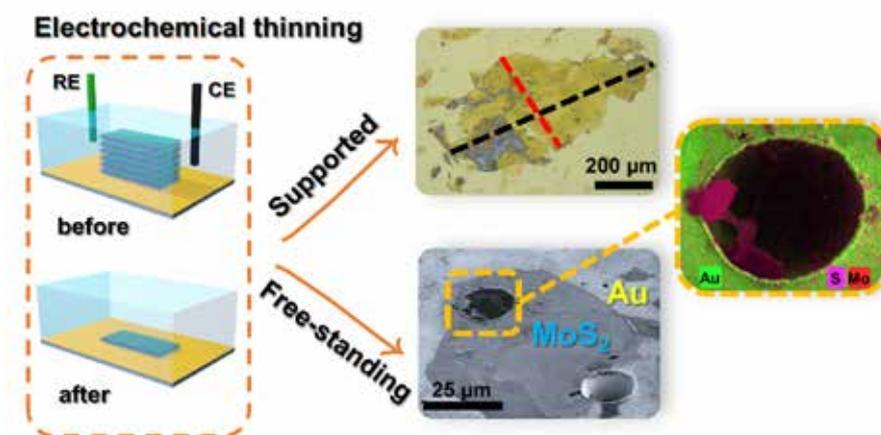


Figura 9. Esquema do desbaste eletroquímico de MoS₂ sobre eletrodos de ouro que possibilita o preparo de monocamadas suportadas e suspensas com alta razão de aspecto.

O segundo destaque foi no desenvolvimento de nanomateriais de óxido de ferro obtidos por rota química que após receber uma modificação promoveu um aumento significativo na eficiência desse material. As propriedades desse nanomaterial permite sua aplicação como foto (anodo) em um dispositivo foto(eletroquímico). O processo químico é bastante flexível permitindo um controle bastante rigoroso do tamanho das nanopartículas e conseqüentemente da quantidade que será adicionada para compor o material na sua forma final, bem como o fácil acesso incorporação de modificantes. O esquema da Figura 10 ilustra de forma bem simples os passos de fabricação, e localização dos elementos incorporados que resultaram no recorde nacional de eficiência para essa escala de material.

21. Tais contribuições estão sendo incorporadas à Nota Técnica "Condições técnicas e econômicas para produção em larga escala do etanol de 2ª geração", que reúne os resultados do grupo de trabalho e será submetida ao MME nos próximos meses. 22. *Nanoscale*, 2022,14, 6811-6821. DOI: 10.1039/d2nr00491g.

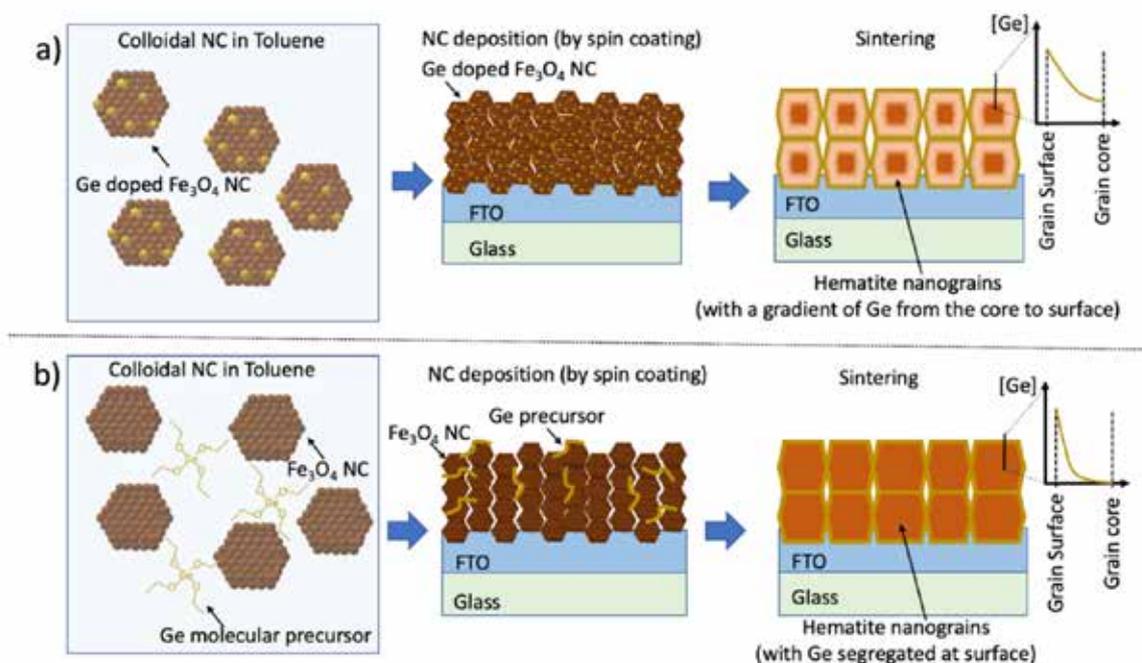


Figura 10. Esquema das rotas utilizadas para fabricar foto(anodo) de óxido de ferro modificado com o elemento Germânio (Ge). a) Na rota $FeGe_1$, o Ge é introduzido durante a síntese da nanopartícula de Fe_3O_4 ; b) Na rota $FeGe_2$, o Ge é introduzido após a síntese do Fe_3O_4 NC. O processo de sinterização leva à formação de foto(anodo) de óxido de ferro com segregação preferencial de Ge na superfície dos grãos de hematita como mostrado no esquema 1b.

Essa metodologia desenvolvida tem outra vantagem de agregar fácil processo de produção podendo, portanto, ser incorporada em linhas de produção industrial caso os materiais alcancem os requisitos de eficiência e estabilidade requeridos para comercialização. Os resultados dessa pesquisa que levaram ao recorde nacional em eficiência e a esperança de estarmos avançando em direção ao desenvolvimento dessa nova tecnologia foi publicado no periódico internacional *J. Materials Chemistry A* (2022)²³.

O sucesso de fabricação dos nanomateriais que compõem um foto(eletrolisador), também chamados de dispositivos fotoeletroquímicos, motivaram os pesquisadores desse subprograma a construírem o primeiro protótipo de uma célula fotoeletroquímica para produção de H_2 verde, totalmente desenvolvido no CNPEM. A Figura 11 abaixo ilustra a versão do primeiro protótipo em operação com sistema de fluxo (lado direito) e o zoom (lado esquerdo) ilustrando os eletrodos de óxido ferro gerando H_2 em condições operacionais reais. As bolhas são geração durante a eletrólise da água separando essa molécula em gás H_2 e O_2 .



Figura 11. (Lado Esquerdo) Célula fotoeletroquímica com sistema de fluxo para evitar acúmulo de bolhas devido a eletrólise da água. (Lado Direito) Zoom da frente da célula em operação sob irradiação solar e condições reais de uso ilustrando a presença das bolhas geradas H_2 e O_2 provenientes da eletrólise da água induzida pela luz solar.

23. *J. Mater. Chem. A*, 2022,10, 13456-13466. DOI: 10.1039/D2TA03932J.

Programa de Pesquisa e Desenvolvimento em Materiais Renováveis

O CNPEM atua em questões fundamentais e complexas associadas à conversão de matérias-primas da biodiversidade, tipicamente resíduos agroindustriais, em moléculas de alto valor agregado. A estratégia do CNPEM em Materiais Renováveis engloba duas principais iniciativas: (i) desenvolvimento de rotas de biotransformação e (ii) funcionalização de biopolímeros.

O subprograma **Biotransformação** visa desenvolver rotas de biotransformação de matérias-primas renováveis em produtos de importância para a sociedade através de abordagem multidisciplinar e integrada, da bancada à escala piloto. Materiais renováveis, que incluem resíduos agroindustriais, possuem grande quantidade de hexoses, pentoses e aromáticos, que podem ser convertidos em uma ampla diversidade de moléculas de interesse para a sociedade. Porém, sua utilização deve ser viabilizada por soluções biotecnológicas de despolimerização. O

desenvolvimento de tecnologia nacional para este processo poderá aumentar o potencial competitivo do Brasil nesta área.

O subprograma **Funcionalização de Biopolímeros** – visa produzir materiais avançados com propriedades competitivas aos materiais tradicionais obtidos a partir de derivados de petróleo. Atualmente, há um ressurgimento do interesse em utilizar a celulose em escala nanométrica na preparação de filmes, espumas e nanocompósitos. Além de manter o caráter sustentável das fibras vegetais, tais nanopartículas se destacam por possuir elevado módulo elástico, habilidade de formar géis em meio aquoso, transparência, anisotropia e superfície suscetível à modificação com diferentes grupos funcionais. Nesta temática são imprescindíveis avanços nos métodos destinados à obtenção de nanopartículas de celulose e à funcionalização em busca de novas aplicações.

Subprograma Biotransformação

A transição de uma economia baseada em matérias-primas fósseis para uma economia que privilegie matérias primas renováveis e sustentáveis requer o desenvolvimento científico e tecnológico de processos de conversão em moléculas de maior valor agregado. A biotecnologia pode desempenhar um papel importante nesta transição, quando alicerçada por meio de abordagens multidisciplinares e integradas de técnicas no estado-da-arte como radiação síncrotron, simulações quânticas, multi-ômicas, inteligência artificial, engenharia metabólica de sistemas, engenharia enzimática, biologia molecular estrutural e escalonamento de processos em escala piloto.

As linhas de atuação do CNPEM para 2022 incluem o desenvolvimento de sistemas enzimáticos para despolimerização e conversão de matérias-primas de relevância industrial e de cepas microbianas engenheiradas para produção de intermediários químicos e enzimas de interesse biotecnológico, incluindo: (i) sistema de assimilação e bioconversão de aromáticos; (ii) enzimas para desconstrução de polissacarídeos vegetais; (iii) enzimas para biossíntese de hidrocarbonetos renováveis, (iv) sistema de assimilação e bioconversão de pentoses, (v) chassi microbiano fúngico para sacarificação de biomassa lignocelulósica e (vi) cepa microbiana para produção de ácidos orgânicos em escala laboratorial. No primeiro semestre de 2022 os destaques se concentram no item (ii).

Em um estudo interdisciplinar conduzido pelo CNPEM em parceria com a Universidade de Marseille e a Universidade Técnica da Dinamarca, foi demonstrado o grande potencial da microbiota de um herbívoro da biodiversidade brasileira, a capivara, como fonte de novos microrganismos celulolíticos e sistemas enzimáticos valiosos para a biotecnologia²⁴. A capivara é o maior roedor vivo do planeta e tem uma alta eficiência de conversão de materiais lignocelulósicos em energia, graças a sua microbiota intestinal. Apesar dessa incrível

habilidade, os mecanismos empregados por essa microbiota se mantinham desconhecidos. Portanto, neste estudo abordagens multi-ômicas (metagenômica, metatranscriptômica e meta-metabolômica) associadas com técnicas de biologia molecular, enzimologia, espectrometria de massas e síncrotron foram integradas para não apenas a identificar a composição e estrutura da comunidade microbiana, mas também determinar as rotas bioquímicas na conversão de lignocelulose em açúcares simples. As análises dessa comunidade revelaram um sinergismo entre bactérias conhecidas como Bacteroidetes e Fibrobacteres para a completa desconstrução de biomassa lignocelulósica, que não dependia de sistemas oxidativos, nem de complexos multi-enzimáticos, conhecidos como celulosomas.

Além disso, neste trabalho foi explorado a “matéria escura” genômica dessa microbiota, que são os genes codificadores de proteínas hipotéticas, ou melhor proteínas sem função determinada. Após a reconstrução de genomas de alta qualidade a partir de dados metagenômicos, essas proteínas hipotéticas foram selecionadas pela combinação de múltiplos critérios, tanto *in silico* como experimentais, que resultou na descoberta de duas novas famílias de enzimas, denominadas como GH173 e CBM89. A família GH173 exibiu uma atividade que pode auxiliar na redução da recalcitrância de componentes hemicelulósicos da parede celular vegetal bem como na indústria alimentícia. Por outro lado, a família CBM89, não é cataliticamente ativa, mas tem um papel chave em direcionar enzimas associadas a ela para um substrato específico, tipicamente aumentando a eficiência de despolimerização. Este trabalho se destaca tanto pelas inúmeras abordagens, desde a escala populacional até a atômica, como pelas diversas descobertas e contribuições no campo da glicobiologia industrial, o que vai servir como modelo para futuros estudos da biodiversidade brasileira.

²⁴. Gut microbiome of the largest living rodent harbors unprecedented enzymatic systems to degrade plant polysaccharides, Cabral L et al, Nat Commun. 2022, 13(1):629.

Subprograma Funcionalização de Biopolímeros

Funcionalização de nanofibras de celulose para produção de materiais estáveis em água

A baixa estabilidade mecânica em água de materiais produzidos a partir de nanofibras de celulose (CNFs) é um dos principais desafios a serem vencidos para a substituição de derivados de petróleo por esse biopolímero. Uma das abordagens utilizada para aumentar a resiliência em água das CNFs consiste na complexação eletrostática das nanofibras com biopolímeros contendo cargas opostas.

No primeiro semestre de 2022, nanofibras com diferentes características químicas e morfológicas foram produzidas a fim de se obter materiais (espumas, adesivos e filamentos) com melhores propriedades mecânicas em água.

A complexação eletrostática entre CNFs com elevado grau de substituição geraram espumas com o módulo específico cerca de 700% maior comparado com o de espumas preparadas CNFs não funcionalizadas (Figura 12). Em relação à estabilidade em água, esses materiais não colapsam ou perdem a estrutura, mesmo após agitação vigorosa, diferentemente de espumas produzidas com CNFs não funcionalizadas, catiônicas ou aniônicas.

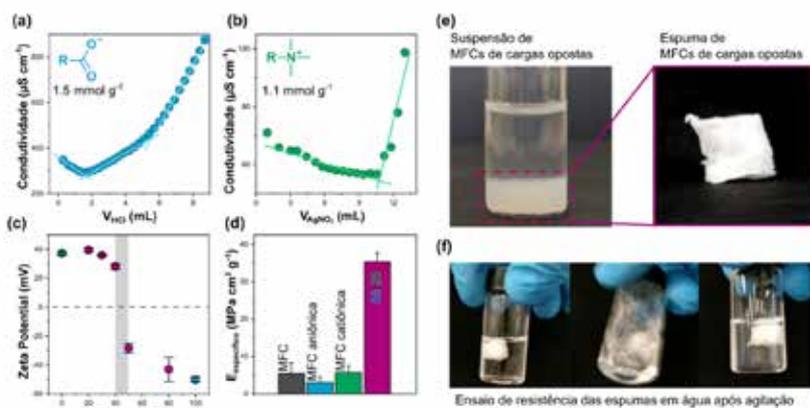


Figura 12. Curvas de titulação condutimétrica de MFC (a) aniônica e (b) catiônica. (c) Relação entre o Potencial Zeta e a Fração mássica de MFC aniônica de dispersões (0,01% m/m). (d) Módulo de elasticidade específico das espumas não funcionalizada, aniônica, catiônicas e após complexação eletrostática. (e) Fotografia da dispersão após a complexação e da espuma obtida após centrifugação e liofilização. (f) Ensaio de resistência em água da espuma contendo 65% de MFC aniônica e 25% de MFC catiônica.

Na mesma linha de complexação eletrostática, filamentos com elevado módulo elástico (ca 15 GPa) foram preparados a partir de nanofibras de celulose catiônica e alginato. A resistência mecânica e a estabilidade em água de tais materiais dependem do balanço de cargas entre os biopolímeros e do tamanho das nanofibras. Filamentos altamente alinhados e com alta estabilidade em água foram obtidos com nanofibras catiônicas menores, como ilustrado na Figura 13 (c - e).

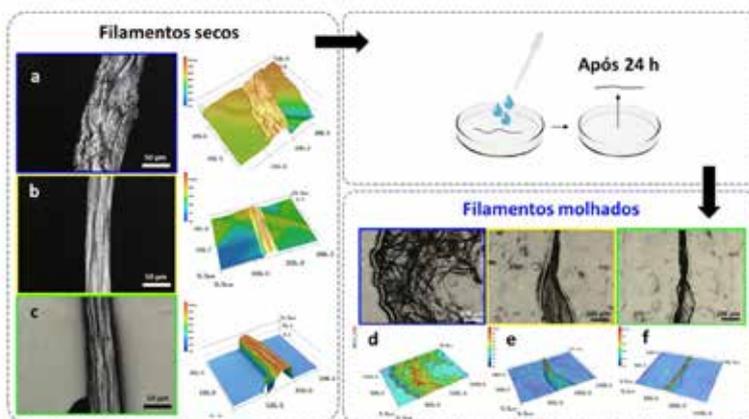


Figura 13. Esquerda: Imagens de microscopia confocal de filamentos preparados com nanofibras catiônicas com diferentes comprimentos (a>b>c). Direita: Teste qualitativo de estabilidade em água de tais materiais.

Em junho de 2022, o trabalho de uma estagiária do CNPEM foi vencedor do prêmio CRQ-IV na categoria Química de Nível Superior. A aluna investigou como as interações eletrostáticas entre nanomateriais renováveis e substratos (papel, plástico, alumínio) podem ser ajustadas para o desenvolvimento de adesivos renováveis e estáveis na presença de água (INPI BR 13 2022 011419 5)²⁵.

25. Ernardes, Juliana S.; Gouveia, R.f.; Silva, D. B.; Nascimento, D. M.; Claro, P. I. C. Coacervado Adesivo A Base De Látex, Nanocelulose E Lignossulfonato, Processo De Produção Do Mesmo E Seus Usos, Br1020200259555: Inpi - Instituto Nacional Da Propriedade Industrial, 10/06/2022.

Funcionalização de nanocelulose para a incorporação em diversos tipos de biopolímeros

Apesar de diversas pesquisas relacionadas ao uso de nanocelulose (como aditivo) em biopolímeros, ainda existem diversos problemas na incorporação dessas nanopartículas em matrizes poliméricas, com o objetivo de produzir nanocompósitos. Os principais desafios estão relacionados a dispersão da nanocelulose e compatibilização, causando aglomeração e falta de homogeneidade do sistema, resultando em perdas de propriedades físicas e/ou químicas dos nanocompósitos. O problema da incorporação da nanocelulose se torna ainda mais acentuado na utilização de nanocristais de celulose (CNC), devido a sua alta tendência de aglomeração, por possuir uma estrutura com forte ligações de hidrogênio devido a presença dos grupos hidroxila em sua estrutura. Para isto, estratégias de funcionalização de nanoestruturas de celulose são usadas para solucionar esses desafios, melhorando sua dispersão e compatibilidade com biopolímeros, consequentemente produzindo nanocompósitos com melhores propriedades mecânicas e físico-químicas. Como alternativa, estruturas de nanocelulose (especificamente os CNCs) foram acetiladas, produzindo nanopartículas mais dispersas, hidrofóbicas e

estáveis termicamente. Como prova de conceito, os CNCs acetilados foram incorporados em biopolímeros de poli (butileno adipato-co-tereftalato) (PBAT) seguido da prensagem a quente dos nanocompósitos. Tal processo garantiu o ganho de propriedades mecânicas da matriz de PBAT, baseado no efeito dos CNCs acetilados como ponto de nucleação de pequenos esferulitos poliméricos, atuando como reforço da matriz polimérica. Esse efeito foi garantido pela compatibilização, distribuição e dispersão dos CNCs acetilados na matriz de PBAT²⁶.

Em uma outra estratégia, nanoceluloses (CNCs) em pós secas e dispersas têm sido produzidas e funcionalizadas com látex de borracha natural (NR) em meio aquoso, visando controlar o grau de hidrofobização e dispersão das nanoestruturas de celulose, para posterior aplicação em nanocompósitos. Tal funcionalização é realizada sem o uso de qualquer tipo de reagente químico ou solvente. Esse processo de produção e seus usos foi protegido recentemente em um pedido de patente²⁷, produzindo nanomateriais que não necessitam de aditivos, ou resíduos não recicláveis, podendo ser obtidos por um processo verde.

Programa de Pesquisa e Desenvolvimento Agroambiental

Investigações na área agroambiental podem ser fortes aliadas para uma agricultura mais sustentável, com redução do uso de agroquímico e baixa emissão de gases do efeito estufa, além de viabilizar o desenvolvimento de novos dispositivos e estudos dos impactos de novos materiais nos ecossistemas. A estratégia do CNPEM em Agroambiental engloba três principais iniciativas: (i) Microbiota, Nutrientes e Emissões do Solo, (ii) Remediação Ambiental e (iii) Ecotoxicidade.

O **subprograma Microbiota, Nutrientes e Emissões do Solo** visa compreender os principais mecanismos e processos que regulam o papel da microbiota do solo na disponibilidade de nutrientes, no controle de doenças, na estocagem do carbono e a emissão de N₂O de solos agrícolas, visando fornecer subsídios para o desenvolvimento de microrganismos ou moléculas bioativas com potencial de serem utilizadas na agricultura.

O **subprograma Remediação Ambiental** visa desenvolver materiais nanoestruturados e

protótipos de dispositivos para aplicações agroambientais e de remediação ambiental. Devido às propriedades únicas advindas da nanoescala, nanomateriais podem ser aplicados na criação de sensores, membranas de filtração, agentes (foto)catalíticos e materiais adsorventes. Os avanços em técnicas de nano e microfabricação e de caracterização, bem como a integração de métodos computacionais podem viabilizar a descoberta de novos materiais na busca de soluções úteis e efetivas nesta temática.

O **subprograma Ecotoxicidade** visa ampliar a compreensão dos efeitos biológicos e ecotoxicológicos de agroquímicos, nanomateriais e novos materiais funcionais em sistemas terrestres (interesse agrícola, preservação e segurança), bem como em sistemas aquáticos (proteção de recursos hídricos). A pesquisa em ecotoxicidade e nanossecurança é essencial para evitar futuros problemas de contaminação/poluição e impactos negativos sobre a saúde humana, animal e ambiental.

Subprograma Microbiota, Nutrientes e Emissões do Solo

A agricultura é uma das principais bases da economia brasileira, mas é altamente dependente de fertilizantes e agroquímicos, o que acarreta uma série de problemas ambientais, como contaminação de solo e recursos hídricos, diminuição da biodiversidade, emissões de GEE, entre outros. Assim, novas estratégias biotecnológicas podem ser desenvolvidas e aplicadas nas áreas agrícolas visando a substituição dos agroquímicos convencionais e a descarbonização. Estas iniciativas estão alinhadas com o

Programa Nacional de Bioinsumos, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), que tem como objetivo estimular a pesquisa, a produção e o uso de produtos biológicos, como bioinsumos agrícolas, para uma agricultura mais sustentável no país. Atualmente, estima-se que o mercado de insumos biológicos mundial deve alcançar cerca de US\$ 18 bilhões até 2026, um aumento de cerca de 74% em apenas em comparação com os US\$ 10,5 bilhões atuais²⁸.

26. Francisco, A.B.F.P.; Lorevice, M. V.; Claro, P.I.C.; Gouveia, R. F. *Industrial Crops and Products*, v. 177, p. 114459, 2022. 27. Gouveia, R. F., Claro, P. I. *Nanomateriais, compósitos, e seus usos e seus processos de produção* INPI BR 10 2022 006457 1 (2022). 28. Disponível em www.researchandmarkets.com/reports/5004234/top-trends-in-the-global-agricultural-biologicals#src-pos-1 acessado em 13 de junho de 2022.

As linhas de atuação do CNPEM para 2022 envolvem o desenvolvimento de sistemas bacterianos para a produção de compostos bioativos para a agricultura e a elucidação dos mecanismos biológicos e físicos associados a emissões de solos agrícolas que englobam: (i) identificação de bactérias com o potencial de promover o crescimento radicular e melhor utilização dos nutrientes disponíveis, (ii) identificação de bactérias com potencial de substituir a aplicação de pesticidas químicos, (iii) identificação dos principais grupos microbianos responsáveis pela produção de N₂O em solos cultivados com cana-de-açúcar submetidos à aplicação de vinhaça, (iv) demonstração do efeito dos resíduos agrícolas na labilidade e proteção do carbono em solos tropicais e (v) abordagem metodológica baseada em tomografia síncrotron para visualização tridimensional do carbono particulado em agregados de solo.

Um dos destaques deste semestre foi o estudo de bactérias relevantes para o crescimento do arroz, uma vez que os microrganismos e seus metabólitos têm sido utilizados na agricultura como uma alternativa ambientalmente correta na substituição de insumos químicos, e podem contribuir com o aumento da produtividade de culturas agrícolas de importância econômica. Uma classe destes metabólitos que induzem o crescimento vegetal são os compostos orgânicos voláteis (COVs), pequenas moléculas gasosas sinalizadoras. Em trabalhos anteriores o CNPEM selecionou bactérias capazes de promover o aumento da biomassa seca do arroz em até 70%²⁹.

As linhas de atuação do CNPEM para 2022 envolvem o desenvolvimento de sistemas bacterianos para a produção de compostos bioativos para a agricultura e a elucidação dos mecanismos biológicos e físicos associados a emissões de solos agrícolas que englobam: (i) identificação de bactérias com o potencial de promover o crescimento radicular e melhor utilização dos nutrientes disponíveis, (ii) identificação de bactérias com potencial de substituir a aplicação de pesticidas químicos, (iii) identificação dos principais grupos microbianos responsáveis pela produção de N₂O em solos cultivados com cana-de-açúcar submetidos à aplicação de vinhaça, (iv) demonstração do efeito dos resíduos agrícolas na labilidade e proteção do carbono em solos tropicais e (v) abordagem metodológica baseada em tomografia síncrotron para visualização tridimensional do carbono particulado em agregados de solo.

Um dos destaques deste semestre foi o estudo de bactérias relevantes para o crescimento do arroz, uma vez que os microrganismos e seus metabólitos têm sido utilizados na agricultura como uma alternativa ambientalmente correta na

substituição de insumos químicos, e podem contribuir com o aumento da produtividade de culturas agrícolas de importância econômica. Uma classe destes metabólitos que induzem o crescimento vegetal são os compostos orgânicos voláteis (COVs), pequenas moléculas gasosas sinalizadoras. Em trabalhos anteriores o CNPEM selecionou bactérias capazes de promover o aumento da biomassa seca do arroz em até 70%. Neste semestre, o foco se deu no entendimento dos mecanismos moleculares envolvidos nesta promoção do aumento de biomassa. Utilizando metabolômica como uma abordagem de biologia de sistemas, foram identificados vários metabólitos presentes em concentrações significativamente diferentes no arroz quando crescido em contato com COVs bacterianos. Foi verificado também, que metabólitos de plantas tratadas e não tratadas com os COVs de diferentes bactérias promotoras de crescimento são distintos entre si. Este resultado mostra que cada bactéria ocasiona alterações específicas no arroz. A partir destes dados foi possível verificar diversas vias metabólicas que se destacaram na promoção do crescimento. Todos estes resultados serão reunidos em breve em uma publicação científica e este será o primeiro relato de moléculas sinalizadoras promovendo o crescimento do arroz, uma das culturas agrícolas mais importantes do mundo.

No que tange à elucidação de mecanismos biológicos e físicos associados a emissões de solos agrícolas, o foco se deu no entendimento da distribuição espacial da matéria orgânica particulada (MOP) em agregados de solo, visando decifrar os mecanismos que determinam o aumento da estocagem e estabilidade do carbono. O uso da Microtomografia Computadorizada de Raios X tem proporcionado avanços em relação aos métodos convencionais, já que possibilita a investigação *in situ* dos mecanismos de proteção física da MOP. Porém, uma limitação atual para a análise da MOP consiste na sua discretização das demais fases encontradas no solo, como a matriz sólida e os poros, devido à alta similaridade desses materiais nas imagens de microtomografia. Neste semestre, foram desenvolvidas abordagens computacionais para classificação dos elementos do solo. Os resultados atuais se mostram promissores, uma vez que os erros na diferenciação entre a MOP, matriz do solo e espaço poroso vêm diminuindo, e os detalhes serão apresentados em futuras publicações. Espera-se que a segmentação da MOP com a evolução do trabalho se torne mais eficiente e precisa, buscando diminuir o tempo de operação necessário e ampliar o conjunto de amostras que buscam compreender o papel da estrutura do solo na estocagem e estabilização de carbono no solo.

Subprograma Remediação Ambiental

Materiais porosos a base de celulose e látex para remediação ambiental

Materiais porosos (espumas, esponjas e aerogéis) tem se mostrado eficientes para a captura de diversos tipos de poluentes ambientais, por serem estruturas com alta porosidade, alta área superficial e baixa densidade. A viabilidade do uso de materiais baseados em biopolímeros renováveis, como a nanocelulose torna-se mais encorajadora pela diversidade de processos de obtenção desses materiais porosos e principalmente pela característica sustentável. O CNPEM tem desenvolvido tecnologias nessa temática, onde seus resultados de pesquisa estão protegidos em dois recentes pedidos de patentes^{30,31}. Apesar da pluralidade de aplicações de materiais porosos baseados em nanocelulose, a hidrofiliabilidade e processabilidade desse material (concentração, estabilidade, e compatibilidade com materiais hidrofóbicos) e resistência mecânica são decorrentes desafios enfrentados no desenvolvimento desses novos materiais. Para isto, foi proposta a inserção de látex de borracha natural as nanoestruturas de celulose (CNF), agregando estabilidade estrutural aos arcabouços porosos em meios aquosos. Essas estruturas altamente porosas (cerca de 90% de porosidade total) apresentaram micro (Figura 14a) e nano poros interconectados, e morfologia de parede com partículas de látex recobrendo toda a sua extensão (Figura 14b). Esse recobrimento conferiu hidrofobicidade aos aerogéis, aumentando sua resiliência em meios aquosos. A adição de grupos carboxilatos (COOH) na superfície das nanofibrilas de celulose contribuiu para a adsorção de metais pesados. Esses aerogéis baseados em CNF e látex foram capazes de adsorver cerca de 40 mg g⁻¹ de íons cobre em solução (Figura 14c). Essa adsorção homogênea, cujos modelos de Langmuir e Freundlich descrevem muito bem os mecanismos de adsorção para esse material, foi acompanhada e correlacionada com microtomografia de raios-X (Figura 14d-e) antes e após o ensaio. As microtomografias indicaram uma adsorção homogênea (indicada pela alta atenuação de raios-X) em toda a superfície dos poros, onde o látex não diminui ou dificulta a adsorção de metais (Figura 14 f). Tais resultados demonstram a aplicabilidade desse material celulósico ambientalmente benigno para remediação de águas contaminadas com metais pesados.

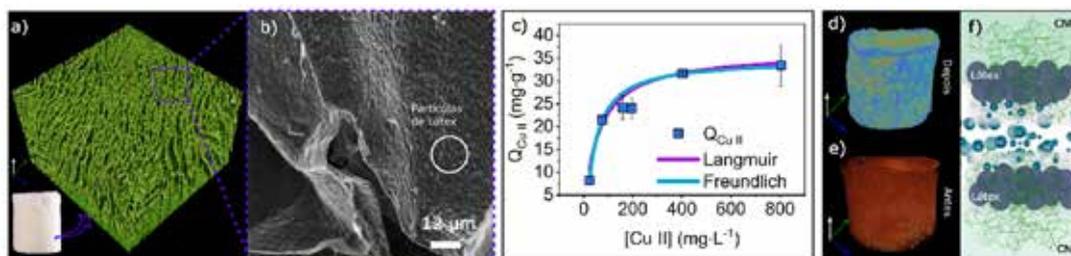


Figura 14. Aerogel baseado em nanocelulose oxidada e látex de borracha natural. (a) Fotografia digital do aerogel (Canto inferior direito) e reconstrução 3D de microtomografia de raios-X. (b) Microscopia eletrônica de varredura (MEV) do aerogel recoberto com látex (c) Curva de adsorção do aerogel por íons cobre em solução. Reconstrução 3D de microtomografia de raios-X para o mesmo aerogel antes (d) e após (e) o ensaio de adsorção. Esquema proposto para a estrutura das paredes dos poros dos aerogéis (f).

Sensores vestíveis baseado em eletrodos metálicos e papel pirolisado para o monitoramento in situ de plantas

Sensores impedimétricos vestíveis em folhas em combinação com o uso de *machine learning* (ML) foram desenvolvidos para o monitoramento *in situ*, em tempo real e a longo prazo da perda de água de plantas de soja. Neste sentido, foram desenvolvidas um conjunto de inovações em sensoriamento e soluções tecnológicas e de processamento de dados objetivando superar esses obstáculos. Eletrodos adequados para produção em massa consistindo em filmes *free-standing* de níquel (Ni) foram inicialmente fabricados utilizando fotolitografia e eletrodeposição. Eles permitiram a determinação reprodutível da perda de água de folhas de soja com sensibilidade ótima de 27,0 mΩ %⁻¹. Além disso, os eletrodos apresentaram alta adesão na folha e compatibilidade de longo prazo. Suas respostas de impedância permaneceram inalteradas sob a ação do vento em velocidades de até 2,0 m s⁻¹, enquanto experimentos de fluorescência de nanossonda de raios-X (feitos na linha Carnaúba do Sirius) nos permitiram confirmar a compatibilidade dos eletrodos de Ni após 27 dias de sua fixação sobre uma folha através do uso de um adesivo comum. Os íons de micronutrientes foram detectados no interior dos circuitos vasculares (xilema e floema) da folha, mostrando que esses circuitos não se romperam e, logo, indicando que os eletrodos não afetaram a 'saúde' da folha de soja. Um artigo com esses resultados foi publicado numa edição especial da *ACS Applied Materials & Interfaces* para jovens pesquisadores (2022)³². Uma imagem representativa do trabalho segue apresentada na Figura 15. O trabalho foi amplamente divulgado em sites, blogs, TVs e vídeos nas redes sociais, no país e no exterior (links disponíveis no QR code da Figura 15). Ademais, um pedido de patente foi depositado junto ao INPI³³.

30. Gouveia, R. F., Lorevice, M. V. Espuma porosa para retenção de compostos orgânicos e inorgânicos, processo de produção da mesma e seus usos. INPI BR 10 2021 021329 9 (2021). 31. Gouveia, R. F., Mendonça, E. O., Lorevice, M. V. Espumas verdes porosas para separação de compostos hidrofóbicos, produção e seus usos. INPI BR 10 2019 022589 0 (2019). 32. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2022, 14, 20, 22989–23001. DOI: 10.1021/acsami.2c02943. 33. Lima, R. S.; Gobbi, A. L.; Barbosa, J. A. Patente: Privilégio de Inovação. Número do registro: BR1020220097283, título: "Sensor Vestível em Folhas para Análise da Água Celular por Espectroscopia de Impedância Eletroquímica e Processo de Produção do Mesmo". Depósito: 18/05/2022.

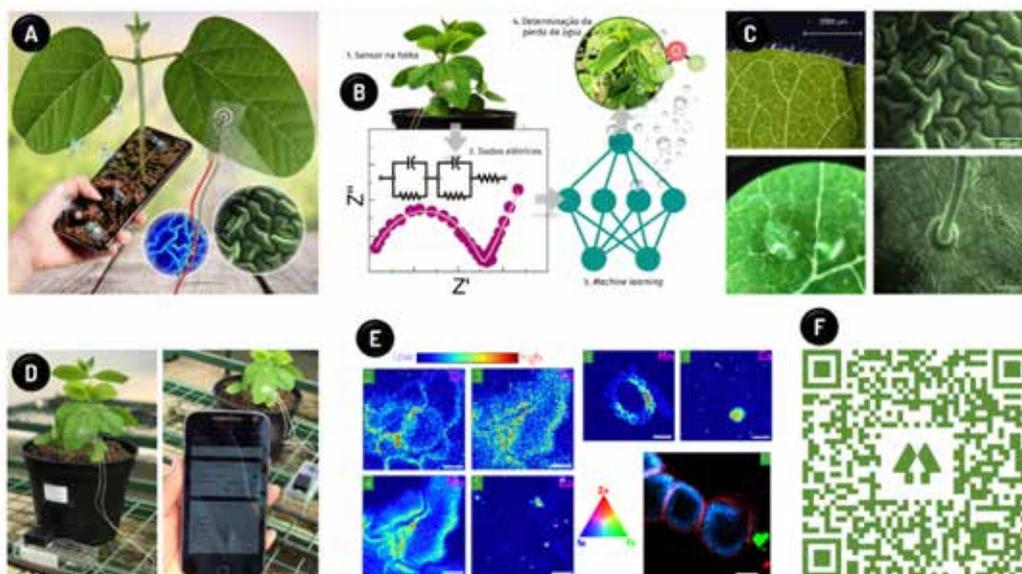


Figura 15. Sensor vestível para o monitoramento de folhas de soja. (a,b) Ilustrações representativas do trabalho. (c) Imagens ópticas e de estereoscopia de folhas de soja, mostrando os seus tricomas, a sua hidrofobicidade e estômatos. (d) Imagens ópticas mostrando a plataforma, que consiste dos eletrodos sobre as folhas, do potenciostato e de um celular. (e) Dados de nanofluorescência obtidos na Linha Carnaúba do Sirius relativos à biocompatibilidade dos eletrodos após 27 dias sobre uma folha. (f) QR code que dá acesso a links com destaques do trabalho como artigo científico e divulgações nas mídias nacional e internacional.

Subprograma de Ecotoxicidade

Corona de proteínas carreadora de agentes antinematóides

A formação de corona de proteínas na superfície de nanomateriais é um fenômeno que acontece após interação destes materiais com biomoléculas e fluidos biológicos complexos. Nematóides parasitas de plantas causam prejuízos econômicos e ambientais durante a produção agrícola de diferentes culturas; assim é comumente empregado agroquímicos nas lavouras para controle destes parasitas. Nesse sentido, foi desenvolvido um processo inovador

para produção de uma corona de proteínas capaz de carrear e potencializar a toxicidade de agroquímicos ou compostos ativos com ação antinematóides, em particular compostos ativos aplicados como pesticidas de fitonematóides. Essa corona de proteínas compreende de um nanomaterial (i.e., óxido de grafeno) revestido de proteínas solúveis extraídas de bactérias (i.e. *E. coli*). Um pedido de patente foi depositado junto ao INPI³⁴.

Ecotoxicidade e nanoinformática aplicada para segurança ambiental de nanomateriais

O ecossistema aquático é o destino final da maioria dos resíduos industriais e agroquímicos, resultando em organismos expostos a uma complexa mistura de contaminantes. Os nanomateriais (NMs) estão sendo cada vez mais aplicados em muitas tecnologias e setores industriais, por isso há uma preocupação crescente com os impactos negativos dos NMs no meio ambiente após sua interação com cocontaminantes. Consequentemente, a toxicologia de misturas vem ganhando atenção na área de nanoecotoxicologia recentemente. A coexposição de NMs e outros contaminantes ambientais (por exemplo, poluentes orgânicos e metais pesados) pode causar diferentes efeitos, como adição, sinergismo, antagonismo ou mesmo outras respostas mais complicadas, incluindo toxicocinética/toxicodinâmica alteradas, que variam de acordo com as propriedades dos componentes, condições de exposição ambiental e o sistema biológico. Portanto, o grande número de fatores que podem influenciar a toxicidade de uma mistura de NM e contaminante torna a avaliação de risco de misturas de NMs uma

tarefa complexa. Nesse sentido, analisamos os efeitos toxicológicos de NMs e misturas de contaminantes usando *Daphnia magna* como organismo modelo e discutimos perspectivas futuras para avaliação de risco com foco na harmonização de metodologias e aplicação de ciência de dados e nanoinformática aplicada em ecotoxicologia. *D. magna* é uma das espécies modelo mais utilizadas em nanoecotoxicologia, inclusive em estudos de misturas. Suas vantagens incluem tempo de geração curto, tamanhos de corpo pequenos, capacidade de produzir grandes populações rapidamente, juntamente com seu genoma completamente mapeado, que permite o uso de uma infinidade de técnicas ômicas para entender as respostas ao estresse de dafinídeos a NMs e produtos químicos. Este trabalho foi publicado no periódico *Nano Today*³⁵ em colaboração com pesquisadores europeus da NovaMechanics Ltd (Chipre) e *University of Birmingham* (Reino Unido) devido atividades em andamento no projeto de cooperação H2020 CompSafeNano (*Nanoinformatics Approaches for Safe by Design Nano Materials*).

34. Martinez, D. S. T.; Côa, F. Patente: Privilégio de Inovação. Número do registro: BR1020220122024, título: "Corona de proteínas carreadora de agentes antinematóides e seu processo de produção". Depósito: 20/06/2022. 35. D.S.T. Martinez, L.-J.A. Ellis, G.H. Da Silva et al. *Nano Today* 43 (2022) 101430. DOI: 10.1016/j.nantod.2022.101430

Sensores para controle da síntese de nanopartículas

O monitoramento em tempo real e *in situ* da síntese de nanomateriais (NMs) é um desafio para métodos instrumentais. Esse tipo de análise é de fundamental importância por auxiliar estudos fundamentais (por exemplo, cinética de síntese e biotransformações como a formação de proteína-corona) e fornecer controle de qualidade dos NMs. De fato, a falta de reprodutibilidade na síntese dos nanomateriais é um gargalo contra a adaptação comercial e o uso de rotina de nanotecnologias. Como alternativa, um sensor microfluídico eletroquímico baseado em PDMS e eletrodos Interdigitados de ouro foi usado para o monitoramento *in situ* e em tempo real de nanopartículas de sílica (SiO₂NPs). Ao longo da sua síntese (24 h), o sensor foi capaz de fornecer multideterminações do diâmetro hidrodinâmico e da concentração das SiO₂NPs a partir de medidas únicas de impedância vs. frequência e tratamento desses dados por *machine learning* (ML). Apesar das interferências derivadas da

adsorção das SiO₂NP sobre os eletrodos ao longo da síntese, descritores simples de ML garantiram a determinação do tamanho e da concentração das nanopartículas. Os erros quadráticos médios foram calculados como ~2,0 nm (tamanho) e $2,6 \times 10^{10}$ nanopartículas mL⁻¹ (concentração). Além disso, o descritor para predição do tamanho se mostrou robusto mediante aplicação a dados obtidos ao longo de sínteses independentes usando diferentes dispositivos. Nesses casos, a precisão média global foi $103,7\% \pm 1,9\%$. Nosso trabalho traz avanços em uma nova área que diz respeito ao uso de sistemas de fluxo englobando basicamente o frasco reacional e um sensor impedimétrico para investigação em tempo real de múltiplos parâmetros de SiO₂NPs. Como o sensor possui um princípio de detecção universal, espera-se que o método permita a análise de demais nanomateriais. Um artigo com esses resultados foi publicado no periódico ACS Sensors (2022)³⁶.

Programa de Pesquisa e Desenvolvimento em Tecnologias Quânticas

A produção de novos materiais e dispositivos e o entendimento aprofundado de suas propriedades quânticas possibilitará impacto em diversas áreas, como eletrônica, sensores, e computação quântica. A estratégia do CNPEM em Tecnologias Quânticas engloba duas principais iniciativas: (i) estudos em supercondutividade e (ii) desenvolvimento de dispositivos quânticos.

O **subprograma em Supercondutividade** visa desenvolver materiais e dispositivos supercondutores para aplicações nas áreas médica, de energia, transporte e física de altas energias, com baixíssimo impacto ambiental. Inicialmente, esta iniciativa contempla o projeto, desenvolvimento

e prototipagem de um magneto supercondutor do tipo *wavelengthshifter* (WLS) para a linha de luz de tomografia do Sirius, que deverá dedicar-se ao estudo de rochas e minerais.

O **subprograma em Dispositivos Quânticos** visa aprofundar a compreensão dos fenômenos quânticos presentes em componentes semicondutores de poucos nanômetros. Tais materiais prometem revolucionar tecnologias futuras em computação, comunicação e sensoriamento. Estas aplicações se aproveitam das características únicas destes materiais quânticos e nanoestruturas, que prometem gerar novos desenvolvimentos em dispositivos semicondutores, lasers, dispositivos magnéticos, entre outros.

Subprograma em Supercondutividade

Nas atividades realizadas no âmbito do subprograma de P&D em Supercondutividade, concluiu-se, neste semestre, o projeto conceitual de um *Wavelength Shifter Superconductor* (WLS), capaz de gerar um campo de pico superior a 6 T para ser usado como uma fonte de fótons de alta energia a ser instalada no Sirius. Esse projeto faz parte do acordo de colaboração entre CNPEM e CERN (*European Organization for Nuclear Research*) que foi firmado no final de 2020. Desde então, o CERN vem compartilhando conhecimento e guiando as equipes do CNPEM no projeto de dispositivos supercondutores para serem usados

em aceleradores de partículas. No ano de 2021, essa parceria permitiu a entrega de um projeto conceitual de um dipolo supercondutor (Superbend) para o Sirius e o início dos estudos para o projeto conceitual do WLS também para ser utilizado no Sirius como dispositivo de inserção supercondutor.

Neste primeiro semestre de 2022, as equipes do CNPEM com a colaboração do CERN continuaram com o detalhamento do projeto do WLS para, no final do ano de 2022, entregar o projeto preliminar, assim como resultados de prototipagens e testes que validam o projeto proposto.

Wavelength Shifter Supercondutor (SWLS)

No Sirius existe a demanda por uma linha de luz de tomografia de raios-X de alta energia capaz de produzir um bom fluxo de fótons com energia maior do que 150 keV. Os atuais dipolos de alto campo instalados na máquina tem uma capacidade limitada para a produção de fótons com essas energias, pois o campo magnético desses ímãs é de 3,2 T. Por isso, a utilização de um SWLS com campo magnético maior que 6 T é uma boa alternativa para suprir essa necessidade. Dessa forma, foi proposto um projeto conceitual de um SWLS que reutilize a maior parte dos componentes e equipamentos de alto custo do Wiggler Supercondutor (SCW) previamente instalado na UVX, antiga fonte de luz síncrotron do CNPEM. O projeto consiste em um esforço multidisciplinar para viabilizar atingir as especificações desejadas sob as condições mecânicas e térmicas extremas em que o sistema será submetido, além de atender aos exigentes requisitos do Sirius. O dispositivo proposto satisfaz às demandas preliminares da nova linha de luz, se adequa aos requisitos básicos da óptica do Sirius e é uma excelente oportunidade para introduzir a equipe de Engenharia e Tecnologia do CNPEM à área de tecnologia de dispositivos supercondutores.

Neste primeiro semestre de 2022, concluiu-se o projeto conceitual do SWLS. Além disso, iniciou-se o projeto dos dispositivos que serão utilizados para a fabricação das bobinas supercondutores do SWLS. Além dos preparativos para a reativação e testes do SCW antes da sua completa desmontagem para readequação do projeto de acordo com a

proposta para o SWLS.

Os próximos tópicos abordarão de forma sucinta os principais detalhes do projeto do SWLS, a fabricação das bobinas supercondutoras e a reativação do SCW.

O projeto eletromagnético buscou otimizar os parâmetros para que o SWLS pudesse operar em um trecho reto do Sirius sem alterar as características do feixe de elétrons. Para respeitar as restrições do Sirius e atingir o fluxo de fótons desejado, foram estipuladas as seguintes premissas: campo magnético acima de 6 T, idealmente 7 T; perfil de campo estreito na região do polo central (FWHM \approx 30 mm); campo integrado nulo; margem de operação acima de 20%. Dessa forma, foram desenvolvidos quatro modelos variando a corrente aplicada, materiais, dimensão e geometria dos elementos do ímã como as características do fio supercondutor, número de espiras e camadas das bobinas, a fim de avaliar qual deles apresentava melhor desempenho através de simulações eletromagnéticas. O projeto mecânico do SWLS tem como base a estrutura do SCW, visando reaproveitar a maior quantidade possível de componentes desse dispositivo para que o custo do projeto seja significativamente reduzido. Isso é possível pois o projeto mecânico do SCW é muito similar ao projeto de SWLSs utilizados por outros laboratórios, uma vez que o projeto do criostato é comumente utilizado no projeto de dispositivos de inserção supercondutores, sendo necessário apenas trocar a massa fria. A Figura 16 representa uma vista em meio corte do design mecânico do SWLS.

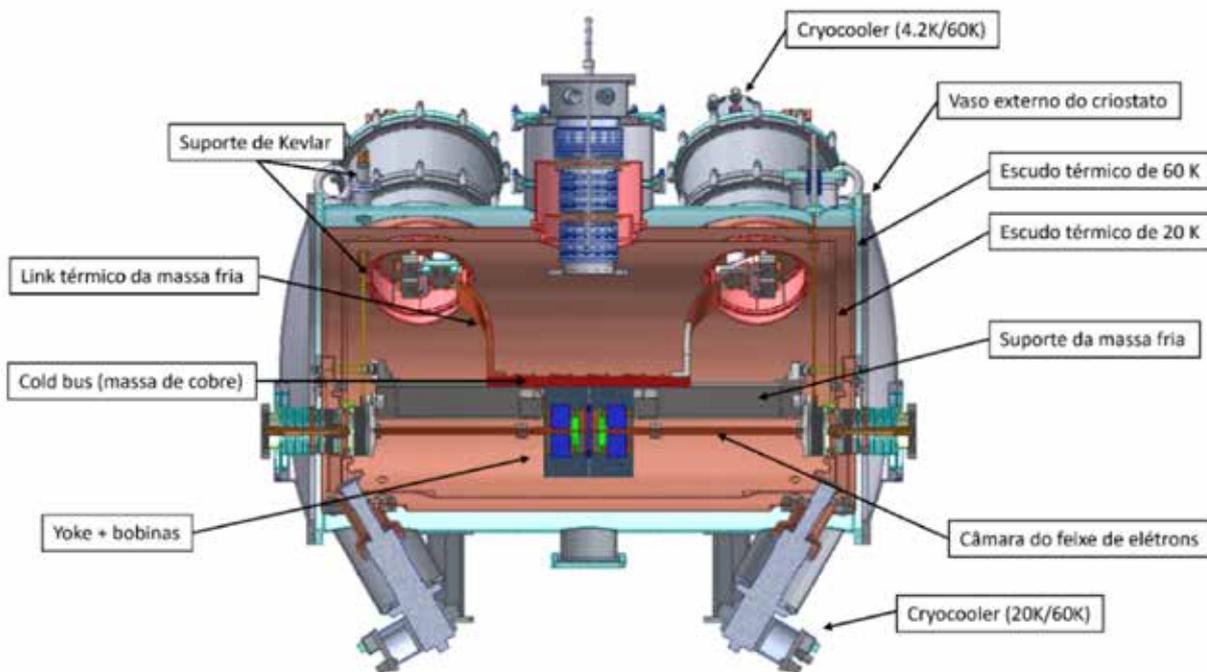


Figura 16: Vista em corte do projeto mecânico proposto para o SWLS.

O Projeto Criogênico para o sistema de refrigeração do SWLS deve ser projetado de tal forma que as bobinas permaneçam no seu estado supercondutor face as diferentes condições em que elas estarão submetidas. Dois modelos de refrigeração foram propostos, o primeiro utilizando um tanque de hélio líquido e refrigeradores criogênicos como recondensadores de hélio gasoso; já o segundo um conceito "seco" que se baseia apenas na condução de calor entre as bobinas e os refrigeradores criogênicos. Em posse do valor das cargas térmicas estimadas, ambos os modelos se mostraram capazes em manter a temperatura das bobinas abaixo de 5 K que foi o valor estipulado para garantir a margem de segurança do modelo eletromagnético.

Como os parâmetros eletromagnéticos considerados exigem muito do material supercondutor, temperaturas menores garantirão uma maior margem de segurança durante a operação. Por esse motivo e pelo alto custo do hélio líquido, o conceito "seco" foi escolhido.

As *current leads* são os componentes em um sistema criogênico responsáveis pela condução de corrente elétrica da temperatura ambiente até as bobinas supercondutoras em ambiente criogênico, portanto, estão presentes em todos os ímãs supercondutores. Para o SWLS foi avaliada a possibilidade de reutilizar os *current leads* do SCW ou projetar um novo modelo.

As fontes de corrente de um ímã supercondutor devem possuir as seguintes características: baixa tensão, alta corrente, alta estabilidade e baixo ripple. Para o projeto do SWLS foram considerados os seguintes cenários: reutilizar as fontes do SCW; projetar e construir em casa uma nova fonte; e comprar uma nova fonte. Após testes com as fontes antigas, apesar da constatação de que as fontes estão funcionando adequadamente, foi decidido que se trata de um equipamento antigo e tecnologicamente obsoleto, dificultando eventuais manutenções e podendo comprometer a confiabilidade requerida para tal equipamento. Sendo assim, foram levantadas as especificações necessárias para o projeto ou compra de uma nova fonte compatível com o SWLS.

O sistema de proteção contra *quench* visa a proteção das bobinas supercondutoras contra eventuais danos causados pelo aquecimento excessivo devido à aparição de resistência elétrica após a transição

do estado supercondutor para o estado resistivo do material das bobinas. Caso o evento não seja devidamente tratado, as bobinas podem sofrer danos irreversíveis. O sistema considerado para o SWLS, ilustrado na Figura 16, consiste em uma proteção ativa, na qual sensores de tensão detectam a aparição de uma diferença de potencial entre as extremidades das bobinas, enviando esse sinal para ser filtrado e tratado pelo sistema de validação e, caso um *quench* seja confirmado, uma chave é acionada, cortando a conexão das bobinas com a fonte de corrente e ligando-as com um resistor capaz de extrair a energia do ímã, diminuindo os danos. Tal sistema de proteção deve levar em conta o tempo de detecção, validação e atuação. Portanto, foram feitos cálculos para estimar estes tempos, possibilitando assim o projeto dos circuitos e sensores envolvidos.

A rota de fabricação das bobinas supercondutoras no CNPEM foi proposta considerando-se os seguintes itens: fibra de vidro de 0,150 mm de espessura, resina epóxi com aditivos e fio de NbTi com 0.85 mm de diâmetro, com razão Cu/NbTi de 0.97 e 0.025 mm de isolamento de Formvar. O enrolamento das bobinas centrais do Modelo C é feito da seguinte forma: primeiro, enrolam-se 60 espiras ao longo de um mandril de cobre, coberto por 2 camadas de fibra de vidro, o que forma uma camada da bobina supercondutora. Repete-se esse processo, adicionando-se uma camada de fibra de vidro entre as camadas de enrolamento do fio supercondutor, até que a bobina central tenha 18 camadas, com 60 espiras por camada. De maneira semelhante, o enrolamento das bobinas laterais possui 10 camadas, isoladas entre si por uma camada de fibra de vidro, e com 18 espiras em cada camada.

O projeto foi dividido em quatro etapas – Projeto informacional, conceitual, preliminar e detalhado. Atualmente, o projeto está na etapa preliminar, onde foram realizadas até o momento revisões bibliográficas e levantamento dos requisitos de projeto (Projeto informacional); definição do layout e desenhos conceituais (Projeto conceitual); e, por fim, análises termo-estruturais dos componentes do sistema (Projeto preliminar). Sendo assim, os próximos passos previstos são o levantamento dos processos de fabricação, a elaboração do desenho definitivo dos componentes, cálculos detalhados, fabricação do dispositivo e montagem final do conjunto.

Subprograma Dispositivos Quânticos

Estudo teórico-computacional da estrutura eletrônica e de transporte de novos materiais quânticos

Transporte eletrônico em estruturas híbridas de MoS₂ e "linkers" moleculares

Neste trabalho foram estudados os efeitos da passivação de *flakes* de MoS₂ por "linkers" moleculares orgânicos. Trata-se de um trabalho motivado por resultados experimentais recentes que indicam que algumas moléculas têm efeito de, simultaneamente, passivar defeitos nas bordas dos *flakes* e melhorar as propriedades de transporte eletrônico³⁷. Neste trabalho, foram realizados cálculos de primeiros princípios baseados na teoria do funcional da densidade (DFT) que ajudaram a elucidar os mecanismos microscópicos para os efeitos observados experimentalmente: as moléculas em questão criam um canal de condução

37. Ippolito et al., "Covalently Interconnected Transition Metal Dichalcogenide Networks via Defect Engineering for High-Performance Electronic Devices". Nat. Nanotechnol. 2021, 16, 592–598.

logo acima do nível de Fermi (adequado para dopagem tipo-n) e contribuem para reduzir a barreira de tunelamento entre *flakes* adjacentes. Este trabalho foi submetido para publicação³⁸.

Efeito da localização dos estados de vacâncias em dicalcogenetos-MX₂ de metais de transição

Neste projeto, investigou-se a energia de formação de vacâncias em dicalcogenetos de metal de transição. Através de uma abordagem de primeiros princípios, estudou-se os sistemas MX₂ com M=Mo, W, Ni, Pd e Pt e W=S, Se e Te. Foi classificado para todos os sistemas a energia de formação de vacâncias de calcogênios, que são menores que as de metal de transição. No entanto, para os sistemas de Pd e Pt a formação de vacâncias de metais é menor que dos outros sistemas, sendo experimentalmente mais acessíveis. Com o intuito de explicar fenômenos experimentais de defeitos pontuais nestes sistemas, tais como evolução de reação de hidrogênio ('*water splitting*'), efeitos de transporte eletrônico e fases topológicas, fizemos uma análise quantitativa da localização dos estados de vacância. Esta análise permitiu esclarecer tantos fenômenos eletrônicos quanto magnéticos presente nestes sistemas, bem como indicar os ingredientes necessários para o seu controle.

Fases topológicas em ligas: Pt(Hg,Se)₂

O dicalcogeneto de metal de transição, PtSe₂, é um semiconductor de gap de energia de 1.2 eV. No entanto, um mineral recentemente descoberto no Brasil, que compartilha sua estrutura básica, porém com 25% dos Se substituídos por Hg, a jacutingaita, surgiu como um isolante topológico robusto. Baseado em cálculos de primeiros princípios, investigamos a robustez da transição topológica na liga de PtSe₂ com Hg. Para todas as concentrações estudadas (de 25% a 75%) uma fase topológica se fez presente, tanto para sistemas ordenados quanto desordenados. Utilizando uma análise do limite de percolação nestes sistemas, conseguimos encontrar um limite de 15% para a concentração de Hg que garante uma fase topológica.

Cálculo em larga escala - acelerados por ML - para descoberta de materiais topológicos e 2D

Um dos principais objetivos e desafios da descoberta de materiais é encontrar os melhores candidatos para cada propriedade ou aplicação de interesse. O aprendizado de máquina surge nesse contexto para otimizar a busca por novos materiais explorando com eficiência o espaço de materiais possíveis. Os isolantes topológicos apresentam estados de borda metálicos protegidos por simetria e são uma classe de materiais promissora para diferentes aplicações. Empregamos um método de engenharia de '*features*' automatizado que produz descritores simples que permitem aplicar intuição física na tarefa de classificação entre isolantes topológicos e triviais. Primeiro fazemos previsões para novas combinações de elementos de protótipos estruturais conhecidos, onde aplicamos um método ML para filtrar materiais 2D com estabilidade termodinâmica média e alta. No total, foram identificados com sucesso 56 materiais topológicos, dos quais 17 são *quantum spin Hall insulators*, e 9 não são relatados na literatura, com 3 apresentando robustez da fase topológica.

Síntese por epitaxia por feixe molecular de arseneno

O metaloide arsênio quando se encontra na sua forma tridimensional se comporta como um material semimetálico. Porém, quando reduzido para poucas camadas ou uma única camada atômica, as bandas de valência e de condução se separam e o arseneno passa a ser um semiconductor. Neste regime ele pode exibir propriedades de um isolante spin Hall quântico, no qual a condução elétrica nas bordas do material possui os spins alinhados ao momentum dos portadores de carga^{39,40,41}. Neste projeto, explorou-se o crescimento de arseneno pela técnica de epitaxia por feixe molecular. Nesta técnica uma fonte de arsênio sólido é aquecida em uma câmara de ultra alto vácuo (1×10⁻¹⁰ mbar) gerando um feixe molecular em direção ao substrato monocristalino. A rede cristalina do substrato induz a organização dos átomos de arsênio que formam uma estrutura hexagonal e planar, como pode ser visto na Figura 17. Gerando, deste modo, um novo material para a exploração de fenômenos de transporte.

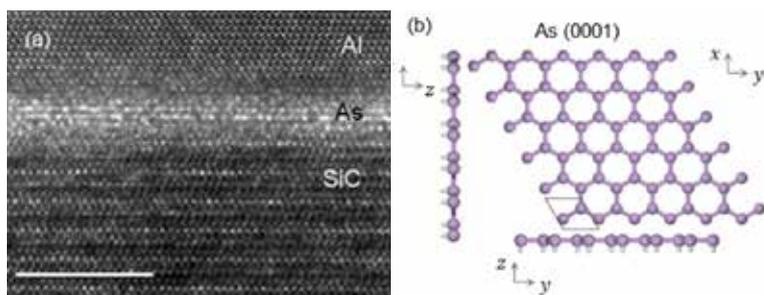


Figura 17: (a) imagem obtida por microscopia eletrônica de transmissão (TEM) da seção transversal de uma amostra na qual é possível ver a organização atômica das monocamadas de arseneno (As) entre o substrato (SiC) e uma camada protetora (Al). (b) representação teórica do arseneno planar hexagonal visto em três perspectivas diferentes. O modelo em (b) é comprovado pela nossa imagem em (a).

38. R. L. H. Freire et al., "The role of functional thiolated molecules on the enhanced electronic transport of interconnected MoS₂ nanostructures". 39. C. L. Kane and E. J. Mele. Z₂ Topological order and the quantum spin Hall effect. Physical Review Letters 95, 146802 (2005). 40. H. Zhang, Y. Ma, and Z. Chen. Quantum spin hall insulators in strain-modified arsenene. Nanoscale 7, 19152 (2015). 41. F. Reis, G. Li, L. Dudy, M. Bauernfeind, S. Glass, W. Hanke, R. Thomale, J. Schäfer, R. Claessen. Bismuthene on a SiC substrate: A candidate for a high-temperature quantum spin Hall material. Science 357, 287–290 (2017).

Implementação de novos métodos de crescimento de materiais quânticos e materiais 2D

Crescimento de Materiais 2D por ALD (Atomic Layer Deposition)

Dentre as possíveis rotas de crescimento de materiais quânticos, o CNPEM tem trabalhado para implementar o método de deposição por camada atômica (ALD) de materiais bidimensionais (M2Ds). As principais vantagens do método são o controle de espessura dos filmes produzidos em escala atômica e cobertura conformacional da superfície, importantes para fabricação de dispositivos, por

exemplo, transistores de efeito de campo⁴². Nesse sentido, o CNPEM tem estudado os possíveis M2Ds que podem ser depositados por ALD utilizando os equipamentos já disponíveis no Centro (viz. um ALD OpAL Oxford e um ALD Savannah Nanotech Cambridge), os precursores necessários para a reação, e as condições de deposição como temperatura do processo, atmosfera, etc.

Crescimento de Fase Pt₂ZnSe₃ – Isolante Topológica

Neste semestre, iniciou-se a síntese por estado sólido da fase Pt₂ZnSe₃ por reação do estado sólido. A síntese de compostos de Selênio (Se) em elevada temperatura demanda um controle da pressão parcial deste elemento e um design do experimento para evitar perda por evaporação durante a reação e elevada temperatura. Assim, neste período, desenvolvemos 2 estratégias para controlar a pressão de vapor do Se. A primeira foi o selamento em ampola de quartzo. A segunda foi o desenvolvimento de

um reator selado de aço. Os dois sistemas estão em fase de confecção. Neste período também foram adquiridos os reagentes, bem como um forno tipo tubo para promover o tratamento térmico. Por fim, neste semestre foi definida a forma de mistura dos precursores, que será por mistura a seco, em baixa rotação. No segundo semestre serão apresentados os primeiros resultados das reações a serem realizadas, bem como a caracterização por difração de raios-X e microscopia eletrônica.

Medidas de transporte eletrônico em materiais quânticos

Medição de transporte elétrico em arseneno em altos campos magnéticos

Esta atividade está relacionada com o item descrito anteriormente "Síntese por epitaxia por feixe molecular de arseneno". Apesar dos cálculos teóricos da estrutura de bandas do arseneno terem mostrado a existência de uma dispersão linear de energia entre as bandas de condução e de valência⁴³, a comprovação experimental dos portadores nos estados de borda ainda é um desafio que começou a ser explorado pelos pesquisadores. Amostras na geometria van der Pauw (Figura 18) foram preparadas para medições de

resistência longitudinal e para medição de efeito Hall. A obtenção de um contato ôhmico ainda não foi bem-sucedida e a contribuição do substrato pode estar mascarando o sinal do filme. Porém, esperamos que, após superados os desafios da fabricação dos contatos elétricos, a variação da resistência longitudinal em função do campo magnético aplicado perpendicularmente à superfície da amostra seja quantizada em múltiplos de $(e^2)/h$ ⁴⁴. Esse comportamento seria uma forte evidência da presença dos estados topológicos.

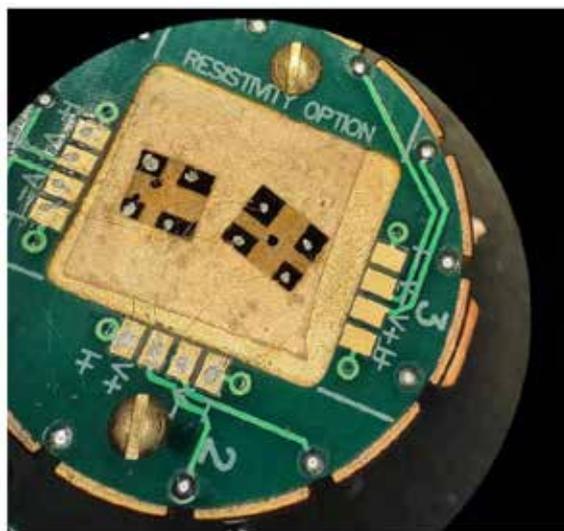


Figura 18. Duas amostras de multicamadas de arsênio com os contatos elétricos na geometria van der Pauw, soldados no porta-amostras do sistema PPMS. Os fios de ouro foram soldados com tinta prata sobre eletrodos de ouro depositados sobre amostra.

42. H. G. Kim and H-B-H L., "Atomic Layer Deposition of 2D Materials", Chem. Mater. 2017, 29, 9, 3809-3826. 43. H. Zhang, Y. Mab, and Z. Chen. Quantum spin hall insulators in strain-modified arsenene. Nanoscale 7, 19152. (2015). 44. Markus König, Steffen Wiedmann, Christoph Brüne, et al. Quantum Spin Hall Insulator State in HgTe Quantum Wells. Science 318 (2017).

Micro e nanofabricação de dispositivos baseados em materiais quânticos

Fabricação e Caracterização de Dispositivos Neuromórficos baseados em Materiais 2D

Uma classe interessante de dispositivos, inclusive para o estudo de materiais bidimensionais, são os denominados transistores de efeito de campo (FET, em inglês), pois permitem obter importantes figuras de mérito relacionadas ao material de interesse (ex. a mobilidade dos portadores de carga), além de possibilitar o desenvolvimento de diversas aplicações⁴⁵. Em especial, os transistores eletrolíticos, i.e. transistores que operam exclusivamente na presença de um eletrólito (líquido

ou sólido), são bastante atraentes pois permitem obter altas densidades de portadores ($> 10^{12} \text{ cm}^{-3}$) no canal do dispositivo utilizando baixas tensões de operação (< 1), além de arquitetura simplificada (viz. sem uso de camada dielétrica). Nesse sentido, pesquisadores do CNPEM têm fabricado transistores eletrolíticos (Figura 19a) em arquitetura de gate coplanar (Figura 19b) baseados em óxido de grafeno reduzido (rGO, Figura 19c) como material ativo no canal.

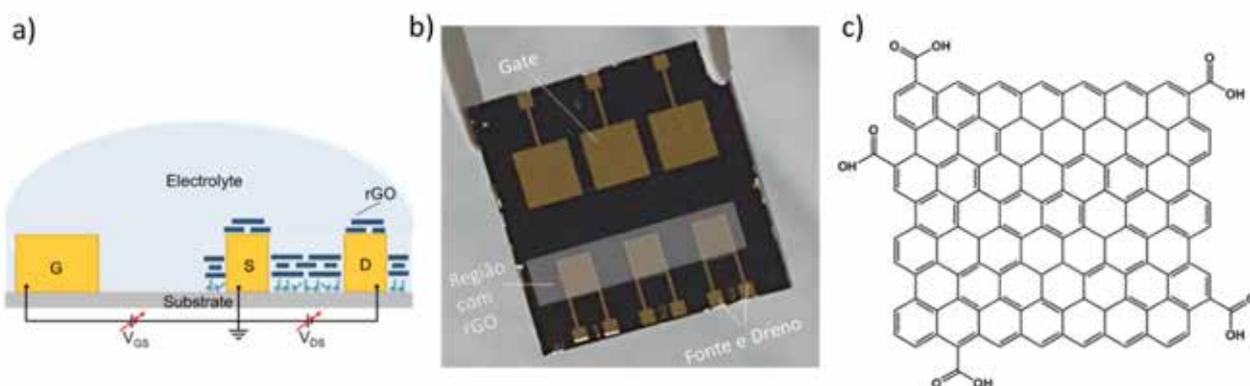


Figura 19. a) Representação esquemática de um transistor eletrolítico de óxido de grafeno reduzido (rGO). b) substrato de SiO₂ contendo 3 dispositivos (transistores eletrolíticos). Os eletrodos de fonte, dreno e gate, além da região contendo o filme de rGO, estão ilustradas na imagem. c) estrutura química de uma folha de rGO.

O rGO é um material bidimensional (M2D) bastante atraente para aplicações em dispositivos eletrônicos. O rGO é obtido a partir da redução (térmica, química, eletroquímica, etc.) do óxido de grafeno (GO), que possui alta condutividade ($> 1000 \text{ S/cm}$), transparência ($> 98\%$ transmissão da luz visível), processabilidade em solução (a partir de suspensões de GO), e uma variedade de grupos oxigenados (OH, COOH, C=O) funcionalizáveis. Nesse sentido, os pesquisadores têm se dedicado à fabricação de transistores de rGO (em especial, transistores eletrolíticos) para o desenvolvimento de dispositivos neuromórficos (Figura 20). Dispositivos neuromórficos são capazes de imitar a plasticidade da resposta elétrica de células neurais de modo a processar e armazenar informações de maneira mais efetiva, rápida, e integrada⁴⁶. Tratam-se, portanto, de dispositivos que podem revolucionar áreas como computação e de telecomunicações a partir da exploração das características únicas de M2Ds.

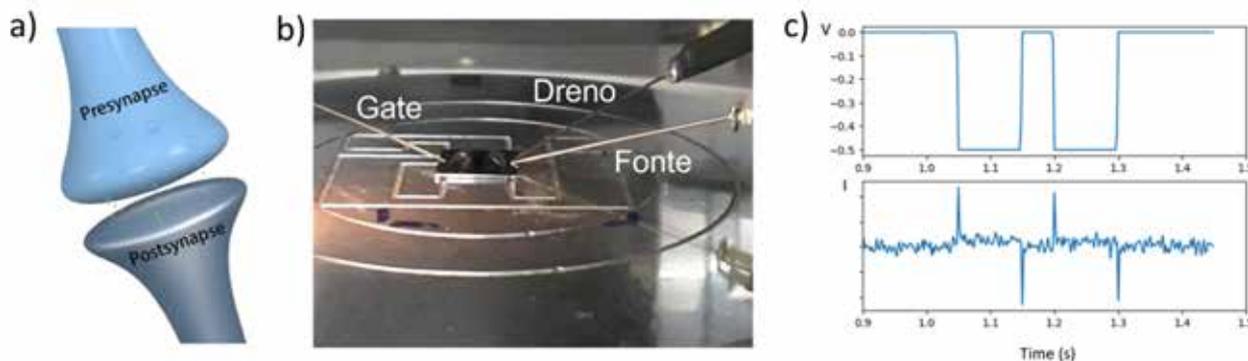


Figura 20. Dispositivos neuromórficos. a) ilustração da sinapse biológica e transmissão de sinal entre um neurônio pré-sináptico e outro pós-sináptico, b) fotografia do transistor eletrolítico de rGO fabricado no LNNano e suas respectivas conexões elétricas para os eletrodos de fonte, dreno e gate utilizando uma probe station, c) estímulo de tensão (V) pulsado e respectiva resposta elétrica (corrente, I) do dispositivo em função do tempo.

45. F. Torricelli, et al. "Electrolyte-gated transistors for enhanced performance bioelectronics", Nat. Rev. Methods, 2021, 1, 66.
 46. E. Baek, et al. "Intrinsic plasticity of silicon nanowire nanotransistors for dynamic memory and learning functions", Nat. Electron. 2020, 3, 398-408

No presente momento, estão sendo empenhados esforços para fabricar e caracterizar eletricamente transistores eletrolíticos de rGO. O entendimento da dinâmica de polarização elétrica nestes dispositivos nos permitirá ajustar propriedades de interface visando a obtenção de um dispositivo neuromórfico capaz de imitar as funções biológicas de neurônios naturais como aprendizado e de retenção de informação.

Geração de defeitos no plano basal de monocamadas de MoS₂ com alta razão de aspecto

Processos de microfabricação de dispositivos empregando materiais 2D têm sido importantes para monitorar o impacto de defeitos químicos nas propriedades eletrônicas e eletrocatalíticas do nanomaterial de interesse. Por outro lado, ainda é muito difícil obter bordas ativas no plano basal de materiais 2D com resolução espacial. A maioria das rotas via plasma de Ar e O₂ ou rotas químicas, por exemplo, proporcionam a geração de bordas no plano basal sem qualquer controle de geometria e tamanho. Esse controle é extremamente

importante para compreender como as áreas vizinhas são afetadas pelo processo de geração de bordas. Buscando contornar essas dificuldades, estamos empregando uma rota de geração de defeitos por meio de um microscópio de duplo feixe que utiliza íons Ga⁺ para promover o desbaste das monocamadas de MoS₂. O microscópio possibilita o controle da altura do desbaste, geometria e área de criação do defeito. A Figura 21 abaixo mostra uma imagem de microscopia eletrônica de varredura antes e após o desbaste usando íons Ga⁺.

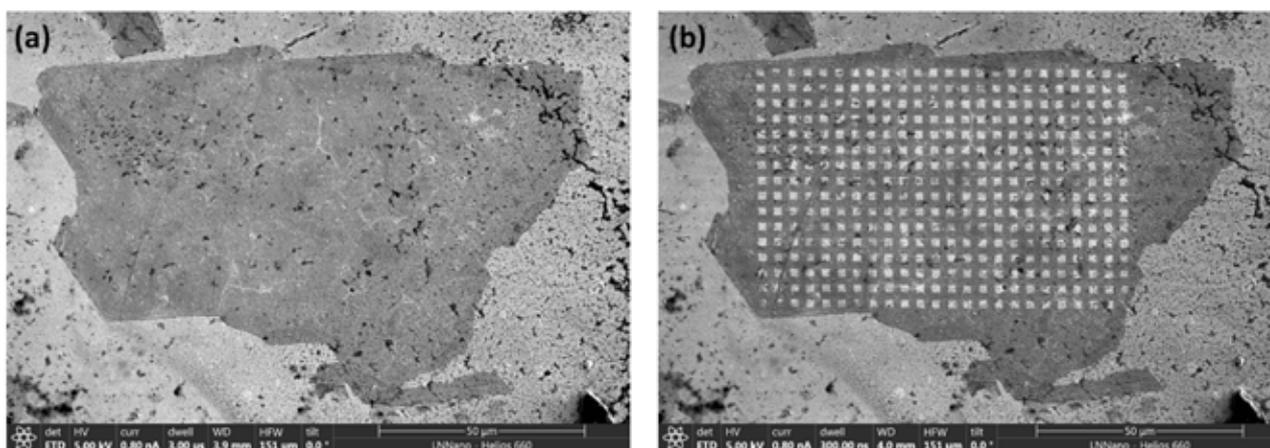
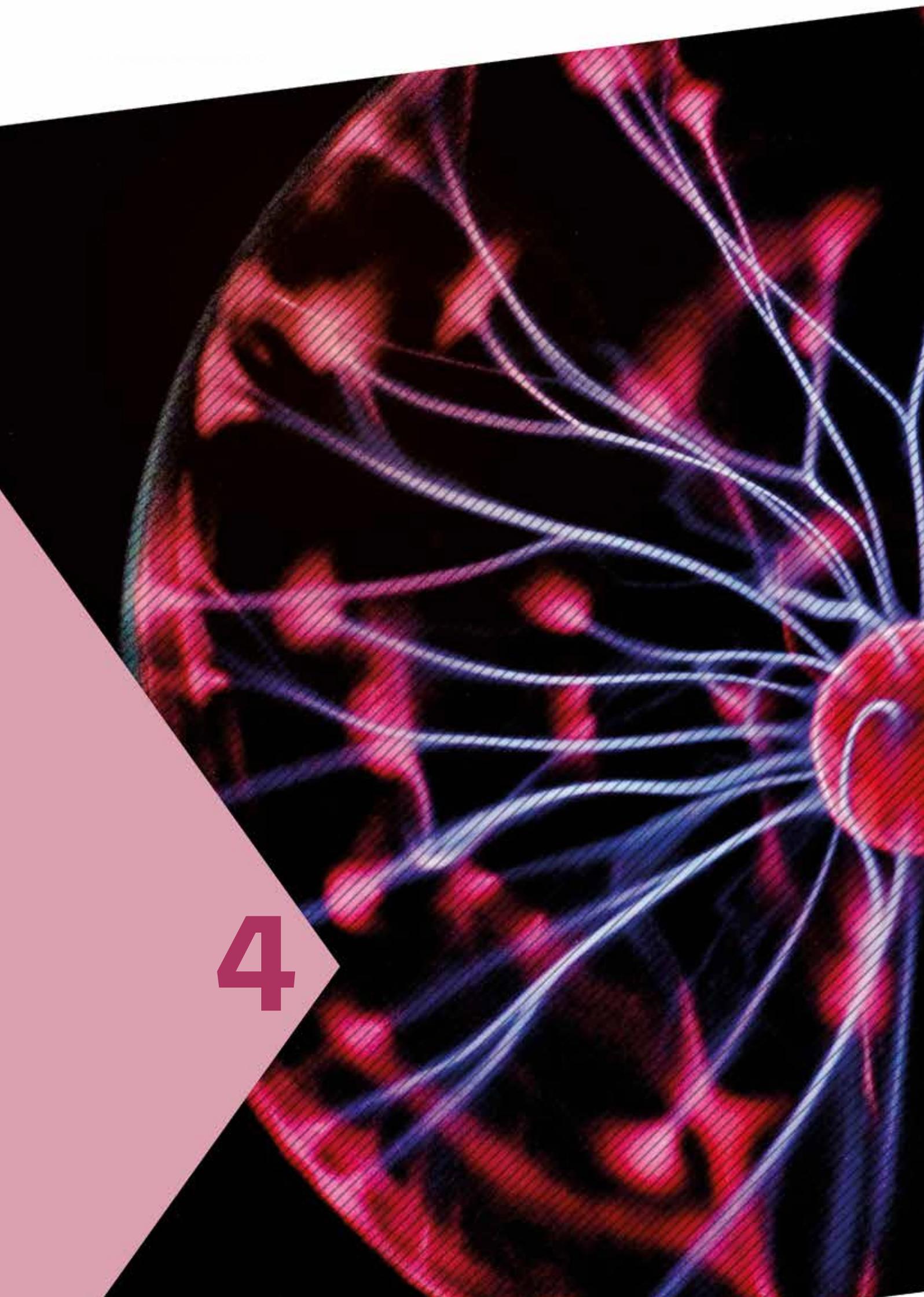


Figura 21. Imagens de microscopia eletrônica de varredura obtidas antes (a) e após (b) a geração bordas no plano basal do MoS₂ empregando íons Ga⁺. As monocamadas estão adsorvidas em um substrato de Au.

Nesse estudo já calibramos as doses necessárias para promover o desbaste e estamos avaliando a propagação de defeitos no plano basal em função do aumento da dose utilizada. Além disso, monocamadas suspensas estão sendo preparadas para avaliarmos os tipos de defeitos formados empregando a técnica de microscopia eletrônica de transmissão. Visando estudar outras rotas, iniciamos também estudos para geração de defeitos nas monocamadas de MoS₂ empregando plasma de oxigênio. Resultados preliminares já indicaram que estamos aumentando a razão Mo/S em função do aumento da exposição da monocamada ao plasma de O₂.

The background features a complex, abstract pattern of glowing red and blue lines that resemble a neural network or a web of connections. The lines are set against a dark, almost black background. A large, light pink triangle is positioned on the left side of the image, pointing towards the center. The overall aesthetic is futuristic and digital.

4



PROGRAMA DE TECNOLOGIAS HABILITADORAS

Neste capítulo estão descritos os resultados do Programa de Tecnologias Habilitadoras, que abrange a consolidação e expansão de núcleos importantes de competências, capazes de garantir singularidade na contínua busca da compreensão aprofundada e integrada das propriedades e dos mecanismos de interação da matéria *in situ*, *in vivo* e *in operando* e em diversas escalas de tamanho. Tais competências podem ser agrupadas em três grandes blocos: métodos e técnicas voltadas para a síntese e modificação da matéria; elucidação da organização e estrutura da matéria e; conversão, funcionalização e aplicação no desenvolvimento de tecnologias e produtos de valor agregado. No âmbito das tecnologias habilitadoras também são considerados o desenvolvimento de instrumentação científica e tecnologias que são componentes chave de projetos estruturantes, como o Projeto Sirius.



Aquisição e processamento de dados de síncrotron

Detetores de área de raios-X

O CNPEM vem desenvolvendo um programa abrangente para construir detetores de área contadores de fótons híbridos para raios-X, utilizando tecnologia do chip Medipix3RX (CERN - *medipix collaboration*, s.d.) em parceria com indústrias locais e institutos de pesquisa. A família PIMEGA de detetores possui áreas de detecção de até 170x170 mm e 9,4 Megapixels, rodando a taxas de até 2000 imagens por segundo em certas condições. Atualmente, todos estes detetores usam materiais típicos para sensores

como Silício (Si) com espessuras de Si 300 μm ou Si 675 μm e o Telureto de Cádmiio (CdTe) com espessura de 1 mm.

Neste semestre foram feitas as entregas da fabricação de detetores PIMEGA 540D para as linhas de luz EMA e MANACÁ. Em especial, o detector EMA PIMEGA 540D (#3) está em comissionamento na linha de luz com primeiras calibrações e testes de imagens. A Figura 22 mostra o detector PIMEGA 540D (#3 – Si – 675mm) instalado na linha EMA e sua primeira reconstrução.

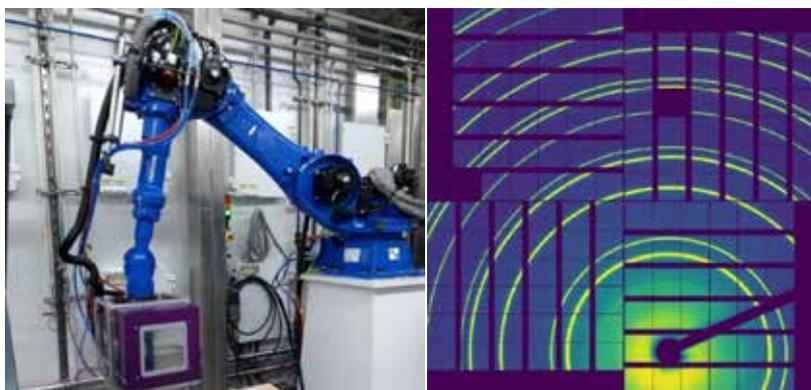


Figura 22 - Detector PIMEGA 540D instalado no braço robótico da estação experimental da linha EMA (à esquerda). Imagem do detector de CeO₂ na EMA em energia de feixe de 25 keV (tempo de aquisição de 1800 segundos, calibração de campo plano e ajustes geométricos nominais (à direita).

Computação Científica

Para suprir a demanda de visualização, segmentação e reconstrução de imagens advindas de experimentos científicos como Ptychografia, CDI, Tomografia realizados nas Linhas de luz do Sirius, o Grupo de Computação Científica (GCC) do LNLs trabalha intensivamente no desenvolvimento de softwares para processamento de dados em infraestrutura computacional de nó único ou em *clusters*, visando substituir ou complementar as funcionalidades de ferramentas existentes, sejam elas comerciais ou de código aberto.

Para renderização e visualização de objetos (volumes), um trabalho intenso foi desenvolvido

em parceria com a equipe de pesquisa da empresa Nvidia (sediada na Alemanha) através do *software Index*, que pode renderizar grandes volumes usando várias GPUs (Unidades de processamentos gráficos). O *shader* recém-desenvolvido, com o algoritmo de *ambient occlusion* distribuído em 8 GPUs (DGX do *cluster* TEPUI – do Sirius), melhorou a experiência do usuário em manipulação de dados e análise semântica de amostras apenas alguns segundos após a aquisição de dados na linha de luz. Um exemplo de uma renderização de volume usando *Index/Nvidia*⁴⁷ é apresentado na Figura 23.

47. TV. Spina, D. Alnajjar, M.L. Bernardi, F.S. Furusato, E.X. Miqueles, A.Z. Peixinho - LNLs, Campinas, Brazil and A. Kuhn, M. Nienhaus - NVIDIA, Santa Clara, USA. (2021). RemoteVis: An Efficient Library for Remote Visualization of Large Volumes Using NVIDIA Index. pp. <https://accelconf.web.cern.ch/icalpecs2021/doi/JACoW-ICALPECS2021-FRBL05.html>.

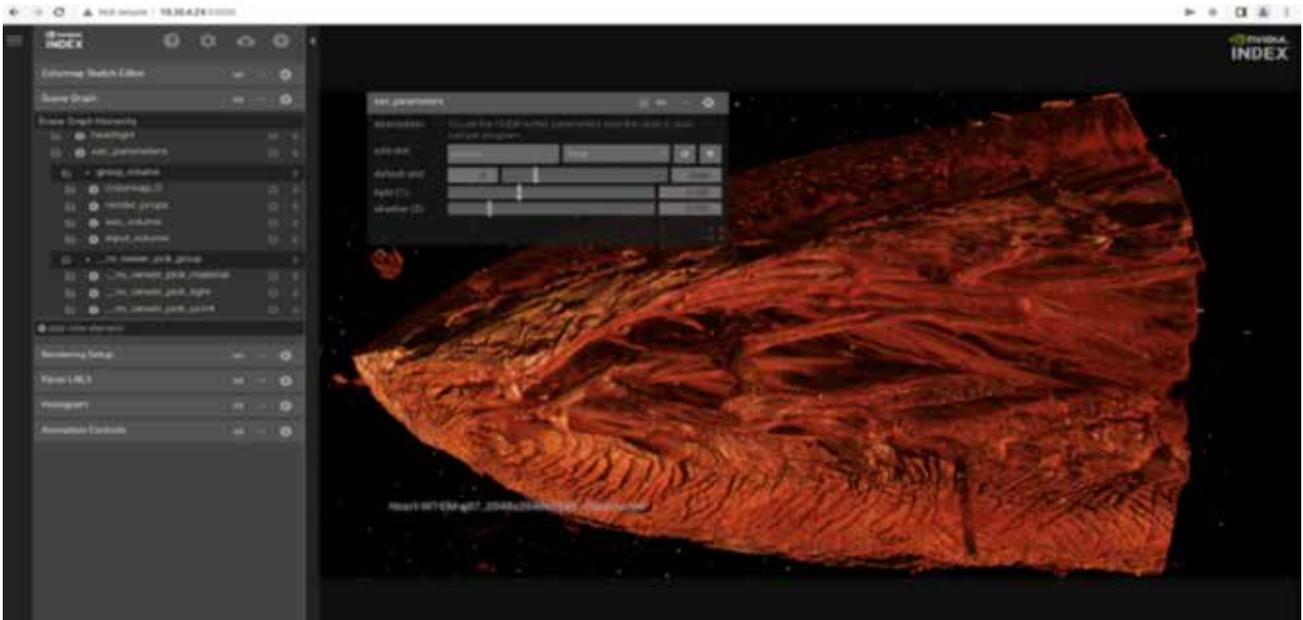


Figura 23 - Renderização de volume de uma amostra de coração de rato. Visão interna de um ventrículo esquerdo dissecado anatomicamente e reforçado por contraste para tomografia síncrotron baseada em absorção na linha de feixe MOGNO.

Como subtema do processamento de imagens, algumas ferramentas de segmentação de imagens como erosão, dilatação, filtragem morfológica, entre outras, foram implementadas utilizando estratégias de programação paralela em um software batizado de Annotat3d. O software foi desenvolvido pelo grupo de computação científica e tem sido continuamente melhorado. Em um esforço para melhorar a experiência do usuário, um *front-end web* para Annotat3d foi desenvolvido e pode ser visto na Figura 24, onde a anotação da imagem é facilitada usando uma caneta digital em um tablet.

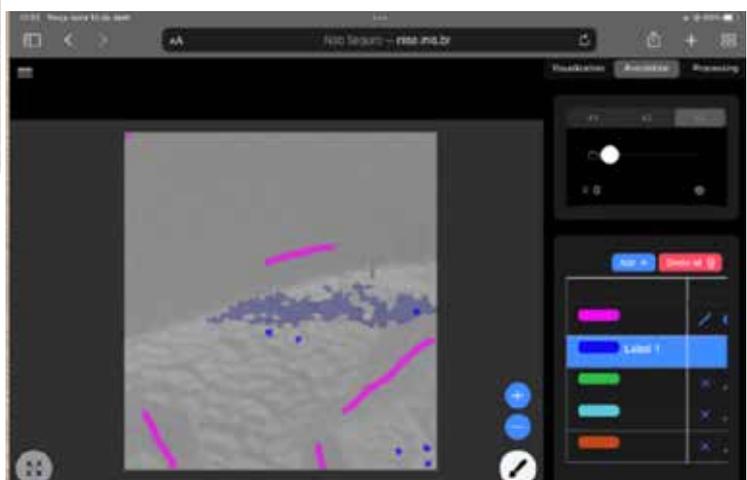


Figura 24 - Um exemplo de anotação de imagem usando o software Annotat3d é apresentado à esquerda e sua interface web correspondente à direita, usando os pacotes de código aberto Ionic/React UI. Neste exemplo, uma rocha digital da linha de raios MOGNO está em análise.

Na área de reconstrução de imagem, pode ser destacado o desenvolvimento de algoritmos para a correção de sinogramas não consistentes nos experimentos de tomografia nas linhas CATERETÊ e CARNAÚBA usando o método de inversão apropriado.

O uso destes algoritmos desenvolvidos pelo grupo de computação científica permite que os dados sejam reconstruídos^{48,49,50} com qualidade adequada para o processamento final, como mostrados na Figura 25.

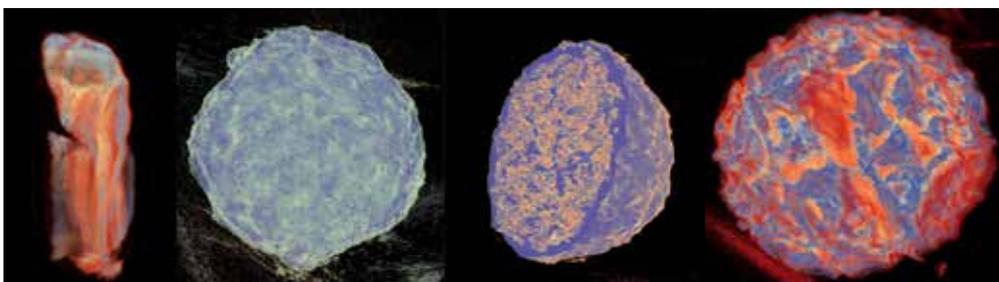


Figura 25 - Exemplos de reconstrução utilizando estratégias combinadas de ptychografia/tomografia, com quatro amostras diferentes (da esquerda para a direita, primeira a terceira amostras são polímeros e a última é uma semente de pólen) e utilizando dados medidos na linha de feixe CATERETÊ. Todas essas imagens tridimensionais foram obtidas utilizando-se o software Index/Nvidia e o shader de ambient-occlusion.

A realização de experimentos utilizando o detector PIMEGA gera um grande volume de dados que precisam ser pré-processados para a efetiva reconstrução final de imagens. O processo de restauração de imagens é feito por algoritmos capazes de organizar os dados advindos do detector de maneira a considerar todos os aspectos físicos e geométricos dos chips de detecção.

A imagem restaurada é utilizada para toda coleta e análise de dados em execução na linha de luz (ptychografia, tomografia, difração, dentre outros). Os procedimentos de restauração ainda não foram publicados, mas uma metodologia para quantificar a qualidade do processo de restauração do detector PIMEGA está em desenvolvimento. A abordagem atualmente em estudo é avaliar o erro quadrático (norma L2) das medidas do anel de uma amostra de cristal conhecida.

Infraestrutura de computação

A partir de outubro de 2021, a infraestrutura de computação, *Throughput Enhanced Processing Unit* (Tepui), vem funcionando como uma instalação, aberta aos usuários do SIRIUS para processar dados. O Grupo homônimo (Tepui) é responsável pela manutenção da instalação e desenvolvimento de *softwares* relacionados à sua operação bem como desenvolver e manter o software de alto desempenho responsável pela transferência dos dados em massa dos detectores PIMEGA através de servidores locais. A infraestrutura de computação TEPUI possui servidores de alto desempenho e máquinas de armazenamento, como mostra a Figura 26. Cada linha de luz tem um detector acoplado a um servidor, também com grandes capacidades computacionais e assistido por GPUs. O processamento de dados medidos é equilibrado entre os servidores locais e o cluster localizado no datacenter. Seis nós de computação suportam processamento de dados, dos quais 5 são nós de GPU (Nvidia DGX A100) e 1 é um servidor somente de CPU (6 TB RAM, 8 CPU com 28 núcleos cada – total de 448 threads).

A instalação atual com capacidade de armazenamento de 2 Peta Bytes pode servir as primeiras 6 linhas de luz SIRIUS iniciadas em 2021 e pode ser expandida à medida que a demanda de computação aumenta. Máquinas de armazenamento com capacidade adicional de 2 PB e uma GPU Nvidia DGX A100 adicional foram recentemente adquiridos.



Figura 26 - Instalação TEPUI UI: 3 Ilhas principais, dedicadas à processamento, redes e armazenamento de dados.

48. G. L. Baraldi, C. S. B. Dias, F. M. C. Silva, H. C. N. Tolentino and E. X. Miqueles. (s.d.).(2020) Fast reconstruction tools for ptychography at Sirius, the fourth-generation Brazilian synchrotron. *Journal of Applied Crystallography*, p. <https://doi.org/10.1107/S1600576720013886>.

49. Eduardo Miqueles; Nikolay Koshev; Elias S. Helou. (2017). A Backprojection Slice Theorem for Tomographic Reconstruction. *IEEE Transactions on Image Processing*, p. <https://doi.org/10.1109/TIP.2017.2766785>. 50. Eduardo Miqueles; Patricio Guerrero. (2020). Automatic regularization for tomographic image reconstruction. *Results in Applied Mathematics*, p. <https://doi.org/10.1016/j.rinam.2019.100088>.

No primeiro semestre de 2022, foram adquiridas expansões para o cluster (Figura 27) de servidores Nvidia e para a unidade de armazenamento. As aquisições foram de 1 servidor adicional Nvidia DGX A100, totalizando 6 servidores, e 2PB adicionais para a unidade de armazenamento, totalizando 4PB.



Figura 27 - Servidores que compõem o cluster receberão um nó adicional de processamento, totalizando 6 nós de GPUs (Unidades de processamentos gráficos).

Software das linhas de luz

Com vários procedimentos padrão bem definidos e documentados, o comissionamento das novas linhas de luz foi rápido do ponto de vista do software. A aquisição de dados em alta velocidade (*flyscan*) realizada nas linhas de luz, necessita de um gerenciador de sinais e sincronização. Uma solução baseada em controladores comerciais foi desenvolvida pelo grupo de software de

linhas de luz. Batizado de TATU⁵¹, o software conta com funcionalidades extensas de configuração e customização para cada estação experimental. Neste último período, a solução foi expandida e está em uso e comissionamento nas linhas de luz: MANACÁ, MOGNO, CARNAÚBA, CATERETÊ e EMA. Um diagrama básico do sistema de disparo TATU é mostrado na Figura 28.

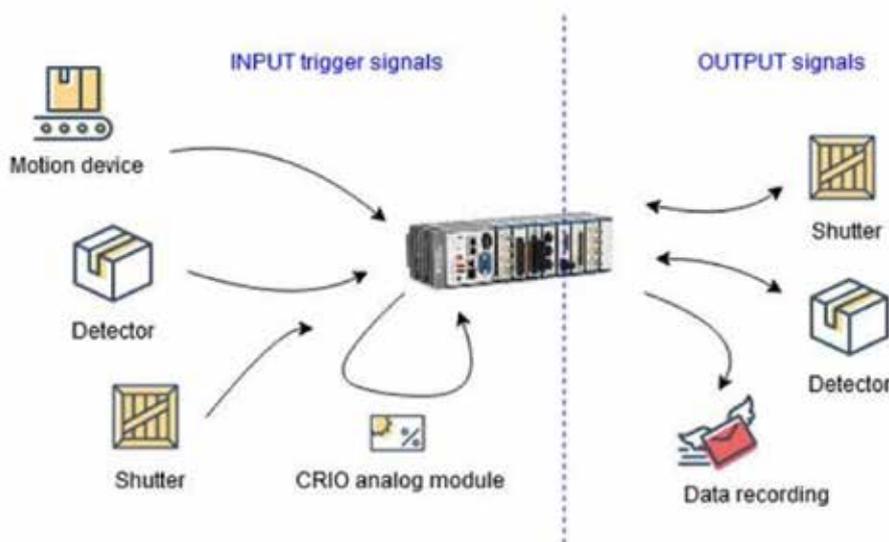


Figura 28 - Diagrama em blocos do sistema TATU utilizado nas estações experimentais do Sirius para sincronização e gerenciamento de sinais de disparo em experimentos rápidos.

Ainda neste semestre, foi iniciado um amplo estudo de uma ferramenta de software de código aberto, *Bluesky* (*Bluesky project, s.d.*), para a aquisição de dados nas linhas de luz do Sirius. O software é desenvolvido num consórcio de outros laboratórios da comunidade de aceleradores em uma colaboração internacional e pode beneficiar as estações experimentais do Sirius.

51. J.R. Piton, D. Alnajjar, D.H.C. Araujo, J.L. Brito Neto, L.P. Do Carmo, L.C. Guedes, M.A.L. Moraes. (2021). TATU: A Flexible FPGA-Based Trigger and Timer Unit Created on CompactRIO for the First Sirius Beamlines. JACoW ICALPCS2021 (2022) THPV021 -, pp. <https://doi.org/10.18429/JACoW-ICALPCS2021-THPV021>.

Instrumentação Eletrônica

No contexto de instrumentação eletrônica, um destaque relevante para o avanço das instalações das linhas de luz do Sirius foi a finalização do projeto de um medidor de baixas correntes com alta resolução com 4 canais de entrada, desenvolvido especialmente para aplicações que exigem múltiplos elementos de diagnósticos com medições sincronizadas, principalmente para medidores de posição de feixe de fótons e fendas. O primeiro protótipo foi testado com sucesso no final de 2021, e o projeto da versão final finalizado neste primeiro semestre de 2022.

O Grupo de Instrumentação Eletrônica concluiu nesse semestre o projeto Dimmer Universal Ethernet, que possui diversas configurações remotas para atender as múltiplas demandas dos experimentos em gerar e controlar correntes e

tensões com alta resolução. O projeto será fabricado, comissionado e instalado nas linhas de luz do Sirius ainda em 2022, para atender demandas específicas de controle de luminosidade de LEDs, controle de rotação detorção de postar amostras e outras demandas específicas dos experimentos.

A demanda por sistemas eletrônicos personalizados para os ambientes de amostra é proveniente dos novos experimentos que vem sendo planejados e realizados no Sirius, o grupo tem atuado em parceria com pesquisadores e projetistas de linhas de luz para suprir esse tipo de necessidade, sendo responsável pelo desenvolvimento recente de circuitos eletrônicos específicos, como para o estudo de Rhizomicrocosm para as linhas de luz Mogno e Carnaúba e setup criogênico para a estação SAPOTI da linha CARNAÚBA.

Engenharia de Linhas de Luz

Monocromadores

O comissionamento do segundo monocromador HD-DCM – na linha de luz EMA – começou no final de 2020. Novas cabeças de interferômetros com faixas angulares mais extensas [$\pm 872 \mu\text{rad}$ a $\pm 4 \text{ mrad}$] foram compradas para unidades futuras, como para o HD-DCM-Lite, ou eventuais intervenções futuras para aumentar a faixa de trabalho angular. A mecânica dos HD-DCMs está funcionando bem. Nesse período, os esforços se concentraram na integração com o undulator. Não foi observada nenhuma questão significativa na operação da primeira unidade do HD-DCM, em operação na linha de travessão MANACÁ. Em contrapartida, observou-se aumento da pressão na unidade da EMA, que está sob investigação.

O comissionamento dos monocromáticos de

4 saltos (4CM) demonstrou excelente resolução, estabilidade e sincronização de movimento entre as etapas rotativas. No entanto, o 4CM da CATERETE foi retirado da linha de vigas devido à contaminação na primeira superfície óptica. Os métodos disponíveis não puderam limpá-lo, e um novo cristal foi adquirido e deve ser instalado em meados de 2022. O 4CM da linha de feixe CARNAÚBA apresenta menor contaminação na superfície óptica. Foi atestado que o feixe monocromático é aproximadamente 4x maior na horizontal quando comparado com o feixe rosa para esta linha de feixe. Mesmo questões geométricas dos cortes anteriores do canal – como inclinação e a diferença entre os monólitos – e colisões térmicas não são suficientes para explicar o fenômeno.

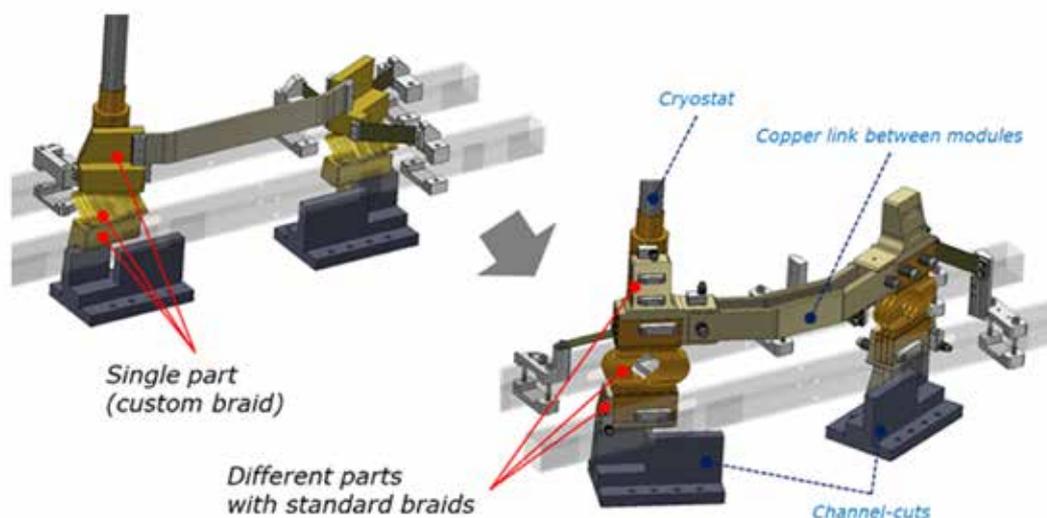


Figura 29: Desenhos CAD do circuito de resfriamento de 4CM da CATERETE antes e depois da melhoria



Figura 30: Espelho PGM. A seta indica a região do vazamento

Um Monocromador de Grade Planar da BESTEC (PGM-BESTEC) está em uso na linha de luz IPÊ. Sua interface de usuário de varejo apresentou uma série de falhas que dificultaram a operação. Por exemplo, estavam presentes instabilidades energéticas na ordem de 50 meV (1-Sigma). Recentemente, após a migração para a plataforma DeltaTau, essas instabilidades foram reduzidas para menos de 9 meV e outras falhas puderam ser tratadas, e mais melhorias são esperadas, já que o trabalho ainda está em andamento. Além disso, o PGM do IPE apresentou um vazamento durante a fase de instalação na área de brasagem entre espelho e conector de água, que foi reparado pelo uso do selante Vacseal II. O espelho foi submetido temporariamente a 80°C e a vedação ainda está curando à temperatura ambiente, uma vez que a condição de cura recomendada (250°C por 30 minutos) não pôde ser aplicada.

O DCM da linha de vigas UVX-XDS está em processo de instalação na linha de luz PAINEIRA. O mecanismo do dobrador foi removido, pois não era necessário e podia introduzir instabilidades, os cristais foram limpos e realinhados. O sistema de controle foi recharacterizado e migrado para uma solução Galil/Powerpack de acordo com a plataforma padrão de controle de movimento Sirius para dispositivos de baixo desempenho. Os movimentos foram caracterizados pelo uso de um autocollimator em termos de alcance e resolução, embora os resultados de estabilidade tenham sido limitados pelo ruído urad do dispositivo de medição.

Sistemas Mirror

Espelhos refrigerados por crios

Quatro espelhos estão operando a temperaturas criogênicas nas linhas de raios CARNAÚBA e CATERETÊ, nas quais as fontes frias são *criostats* de circuito aberto conectadas aos espelhos por partes de cobre. As temperaturas tornaram-se menos sensíveis às oscilações durante os momentos em que os vasos de nitrogênio líquido são reabastecidos após a introdução de um eletrônico *lakeshore* para controlar o aquecedor colocado perto da piscina líquida dentro da ponta do criostat dos primeiros espelhos. Apesar disso, alguns picos de temperatura de pequena duração ainda ocorrem durante o enchimento automático e as válvulas de agulha das linhas de transferência de nitrogênio líquido devem ser manuseadas ocasionalmente para lidar com algumas divergências de temperatura. Um controle de movimento agindo diretamente para essas válvulas foi descartado devido ao seu comportamento histerético e uma atualização no controle de segurança (com indicações de alarme e uma "reinicialização" dos aquecedores) foi planejado para lidar com isso.

Um espelho refrigerado a água comercial opera na linha de luz IPÊ, e uma avaliação de fluxo ideal do banho térmico é postada. Tal espelho apresentou contaminação, e uma tentativa de resolver esse problema foi implementada. Testes de limpeza *in situ* usando gás oxigênio estão em andamento. Algumas rampas de pressão foram aplicadas, mas como a reação química deverá ser proporcional ao nível de pressão, uma pressão maior do que as usadas nas últimas semanas.

O primeiro espelho da linha de vigas SABIÃ também será resfriado e está em fase de fabricação. Seu design foi inspirado no padrão espelho Sirius, utilizando uma solução de resfriamento baseada no espelho acima, visando minimizar vibrações e preservar a integridade da peça de silício, projetando um novo sistema de fixação para as mangueiras.

Um espelho de cobre refrigerado a água foi instalado na linha de vigas IMBUIA recentemente e nenhum problema notável foi registrado. O fluxo de água é estável na faixa desejável (115 a 120 mL/min) e a linha de feixe está sob comissionamento.

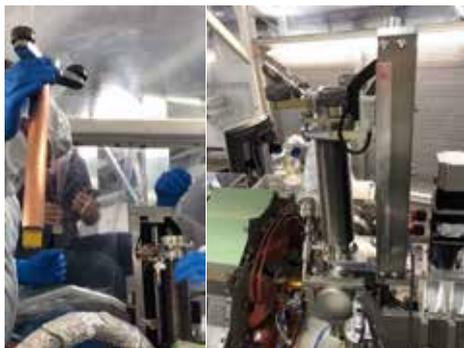


Figura 31 - Processo de instalação do espelho M1 dentro do anel de armazenamento.

IPE M4 e IPE M5 usam banhos térmicos como fontes frias para seus dedos frios (a água não entra na câmara de vácuo). Eles são usados porque a linha de trave está sob comissionamento, e durante essa fase, é comum usar o feixe em ordem zero para verificar o alinhamento do feixe, e para tais condições, as cargas de calor nos espelhos são maiores.

Por fim, a linha de trave CARCARÁ-X também apresentará um espelho refrigerado a água. Ele usa um design de cinco anos de idade que está passando por um *retrofit* para se adaptar às atuais estabilidade e requisitos térmicos. Este espelho será instalado no desligamento de julho.

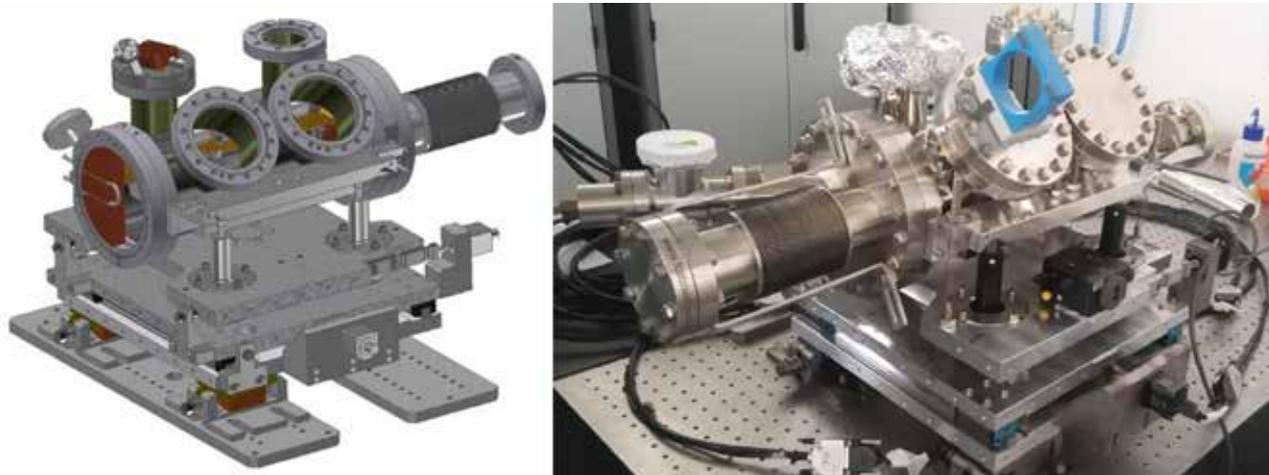


Figura 32 - CARCARÁ-X M1.

KBS

Tolerâncias de estabilidade mecânica extremamente apertadas são encontradas para os espelhos KB em muitas das estações Sirius, tipicamente < 10 racionais RMS para amplitude de vibração de ângulo de campo. Além disso, devido a grandes distâncias de trabalho e ambientes especiais de amostra, muitas vezes é praticamente impossível criar arquiteturas diretas de metrologia entre a óptica KB e a amostra, ao contrário do que é comum para outros tipos de óptica, como placas de zona. Portanto, um novo conceito de alta rigidez, com os espelhos colados a uma estrutura de montagem exatamente restrita (isostática), foi desenvolvido internamente para mecânica KB, conforme exemplificado na figura abaixo e detalhado em⁵⁴ para a estação TARUMÃ na linha de

vigas CARNAÚBA, e expandido para outras estações de nanofocus, como mogno, que incluiu um esquema de resfriamento mais *peltier* e graus extras de liberdade para a troca de posições relativas de espelho entre 2 listras multicamadas.

No protótipo do TARUMÃ, as primeiras ressonâncias além de 500 Hz e ressonâncias de tom além de 1000 Hz poderiam ser alcançadas, tornando o sistema razoavelmente insensível a agentes de perturbação comuns, como as vibrações do chão e da acústica.

O primeiro sistema foi instalado com sucesso na estação TARUMÃ, que está operacional e atingiu o tamanho esperado do feixe em torno de 120 nm, de acordo com experimentos de nano-fluorescência comissionados⁵⁵.

Espelhos bruker

Dois espelhos verticais dobráveis foram comprados da empresa Bruker e chegarão ao Brasil no segundo semestre. Esses espelhos serão instalados em um mecanismo retirado da fonte de luz UVX. As próximas atividades antes da montagem são verificação de integridade, análise de danos causados por radiação, projeto de roteamento de cabos, ajuste da abertura da máscara, validação dos movimentos, introdução de novos sensores de temperatura e implementação de medidores de fluxo de água.

54. Moreno, G.B.Z.L., et al., "Espelhos KB exatamente constrangidos para as linhas de vigas Sirius/LNLS: Design e Comissionamento da Estação TARUMÃ Nanofocando Óptica na Linha de Feixe CARNAÚBA", Proc. MEDSI 2020, 2021.

55. Moreno, G.B.Z.L., et al., "Espelhos KB exatamente constrangidos para as linhas de vigas Sirius/LNLS: Design e Comissionamento da Estação TARUMÃ Nanofocando Óptica na Linha de Feixe CARNAÚBA", Proc. MEDSI 2020, 2021.

Teoria e Ciência de Dados

Suporte em Teoria e Ciência de Dados às Atividades dos Programas de P&D do CNPEM

Descrição da Dessinterização e Quebra de Fios Monoatômicos de ZrO_2

Neste trabalho, em colaboração com pesquisadores experimentais da área de Microscopia Eletrônica de transmissão (TEM), pesquisadores do CNPEM estudaram a formação, evolução e ruptura de fios monoatômicos de ZrO_2 . Trata-se da primeira observação de um fio monoatômico iônico. Do ponto de vista do suporte teórico, foram realizados cálculos estáticos e dinâmica molecular *ab-initio* para entender em detalhes

os mecanismos microscópicos envolvidos neste fenômeno. Em particular, identificamos que a formação de uma vacância de oxigênio ocorre de forma espontânea quando o fio está submetido à tensão. Uma parte deste trabalho foi submetida para publicação⁵⁶, com foco nos estágios finais da formação do fio, enquanto outra parte, com foco no mecanismo de dessinterização, está em fase final de redação.

Análise por Machine Learning da Interação entre Lignina e Celulose Obtida a partir de Medidas de AFM

Neste trabalho, realizado em colaboração com pesquisadores experimentais da área de Funcionalização de Biopolímeros, o objetivo de entender as interações entre lignina e celulose ao nível microscópico. Foram realizados experimentos de AFM sobre as superfícies de celulose com pontas cobertas por lignina. A análise posterior por

métodos de *machine learning* possibilitou a identificação de diversos tipos de interações (desde repulsivas até atrativas em diversos graus) que foram associadas às diferentes facetas da celulose. Utilizamos também simulações de dinâmica molecular clássica para entender e reproduzir os resultados experimentais. Os resultados estão submetidos para publicação⁵⁷.

Desenvolvimento de novos algoritmos para aprendizado de máquina, classificação e predição de propriedades de materiais de interesse do CNPEM

Existem diversos modelos preditivos de propriedades de materiais utilizando técnicas de aprendizado de máquina. Uma característica usual destes modelos é que são especialistas, ou seja, cada modelo é capaz de prever apenas uma propriedade ou característica dos materiais. Neste trabalho, desenvolvemos uma rede neural artificial multitarefa capaz de prever diversas propriedades dos materiais ao mesmo tempo. A estratégia foi induzir um modelo preditivo que

recebe de entrada características físico-químicas dos materiais e busca entender as correlações entre as diferentes propriedades de saída. A expectativa é que o modelo, ao entender o comportamento de uma propriedade, irá prever com mais precisão outra propriedade correlacionada. Esta rede está sendo treinada e otimizada em um banco de dados de materiais vítreos contendo mais de duzentas mil composições e mais de 80 propriedades diferentes.

56. B. Focassio et al., "Stability and Rupture of an Ultrathin Ionic Wire". 57. D. Nascimento et al., "How lignin sticks to cellulose—insights from atomic force microscopy enhanced by machine-learning analysis and molecular dynamics simulations".

Micro e Nanofabricação

Novo processo de deposição de filmes finos envolvendo as técnicas de Sputtering e e-beam

Com a aquisição do sistema de deposição de filmes finos *Mbraun/Angstrom Engineering*, integralmente projetado pela equipe do CNPEM, a Divisão de Dispositivos implementou a deposição de até 10 diferentes metais, semicondutores e dielétricos, via electron beam (com até 6 cadinhos) ou por um

sistema de *sputtering Dc/Rf* (de 4 alvos), sem a necessidade de expor os filmes depositados ao ambiente. Isto permite que os usuários do laboratório possam explorar a fabricação de ligas e compostos metálicos para as mais diversas aplicações. O sistema conta com 4 porta amostras de 170 mm de diâmetro.

Nanofabricação via litografia por feixe de elétrons

Com a aquisição do sistema e-line PLUS da Raith para litografia por feixe de elétrons, a equipe da Divisão de Dispositivos realizou i) o comissionamento da máquina, ii) o treinamento de alguns colaboradores sobre como operar a ferramenta, e iii) a implementação de alguns processamentos básicos de litografia e fabricação, como a deposição de resina, exposição, desenvolvimento, alinhamento, reexposição, usando litografia eletrônica. O comissionamento envolveu testar vários parâmetros operacionais da ferramenta para alcançar o desempenho (por

exemplo, resolução, qualidade das estruturas fabricadas) e funcionalidades garantidas pelo fabricante. A seção de comissionamento da ferramenta durou por volta de 2 semanas de operação sob a orientação remota da Raith USA. O período de comissionamento também permitiu identificar alguns problemas técnicos com o instrumento (por exemplo, substituição da unidade UPS defeituosa por uma nova, com todos os custos cobertos pela garantia da Raith) antes de disponibilizar a ferramenta aos usuários internos e externos do laboratório.

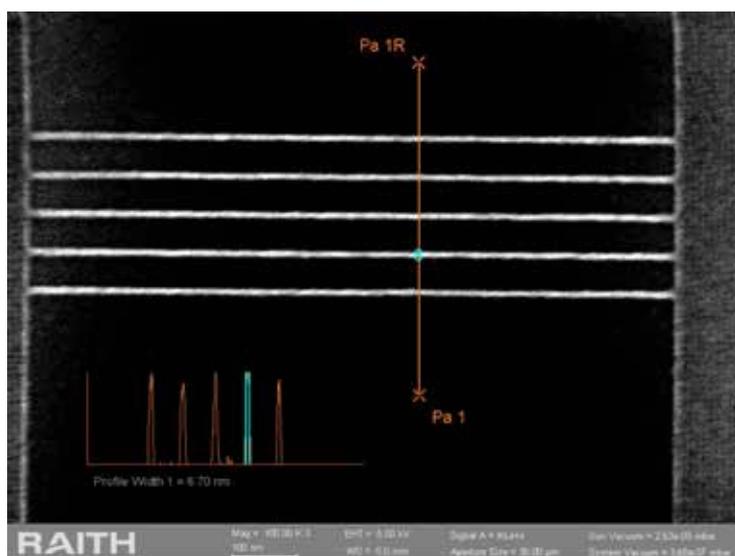


Figura 33. Estruturas semelhantes a nanofios produzidas via litografia eletrônica usando a ferramenta Raith eLINE Plus do LNNano.

Criomicroscopia Eletrônica

Neste período, foi dada continuidade ao desenvolvimento da metodologia de avaliação de resolução local cruzada, que permite a comparação estrutural entre macromoléculas. Este estudo se iniciou a partir de uma nova perspectiva sobre o tema de obtenção e transferência de informação, baseado no entendimento de que a teoria clássica de Claude Shannon (1948) se limita à quantificação da perda de sinal em um ambiente de sinal-ruído alto. Nesse semestre, foi desenvolvido um estudo teórico que discute os limites do teorema de amostragem de Shannon (1949), uma colaboração

científica com a *Image Science Software GmbH* em Berlin, Alemanha. O argumento central deste estudo é que o teorema clássico, na prática, tem poucas aplicações exatas, tendo em vista a impossibilidade de cumprir parte das condições teóricas que o suportam. Um manuscrito está em fase final de preparação para publicação. As consequências do melhor entendimento das limitações do teorema de amostragem de Shannon terão implicações nos métodos de processamento de dados de criomicroscopia, com potenciais implicações em outras áreas de processamento de sinais digitais.

Microscopia Eletrônica

Houve neste período um aprimoramento da metodologia de aquisição e processamento da função de distribuição de pares (*pair distribution function - PDF*) adquiridas por difração de elétrons (ePDF). Esta técnica está sendo aplicada em diferentes materiais e dois artigos foram submetidos para diferentes revistas. Visamos agora, desenvolver o *software* para o processamento de forma a automatizar a remoção do fundo de carbono (*background*), o ajuste da

intensidade de espalhamento através do cálculo da densidade numérica e ajustes baseados no PDF obtido a partir da estrutura cristalográfica (CIF). Além disso, neste período também desenvolvemos análise *in situ* de processo de sinterização e (de)sinterização em material cerâmico, neste caso óxido de Zircônio (Zircônia – ZrO_2) em escala atômica, este estudo já gerou um artigo e agora aplicaremos o conhecimento obtido para outros materiais cerâmicos.

Bioimagem Multimodal Correlativa

Células tronco de pluripotência induzida humanas (hiPSC)

No primeiro semestre do ano de 2022, foram implementadas e aprimoradas as tecnologias voltadas para pesquisa em neurociência, com foco nas investigações que aplicam microscopia multimodal correlativa. A aplicação de células tronco de pluripotência induzida humanas (hiPSC) é um dos modelos para estudar doenças. Essas células podem ser geradas a partir da coleta de células de um indivíduo adulto, são colocadas em cultivo celular com moléculas específicas – processo de reprogramação celular, de forma que voltam a se comportar como células em estágio de desenvolvimento embrionário. Portanto, têm o potencial de se diferenciar nos mais diversos tipos celulares que compõem o corpo humano, como por exemplo as células do cérebro, foco de estudo do Laboratório de Bioimagens (LIB).

Além disso, foi estabelecida a infraestrutura no LIB para comportar a combinação de tecnologias de hiPSC, eletrofisiologia e microscopia correlativa. Essa combinação tem como objetivo lidar com o entendimento de como uma das células que

compõe o tecido cerebral, os neurônios, se conectam interagem e geram sinais elétricos e como essa circuitaria pode indicar anormalidades que refletem doenças neurológicas, estudos em eletrofisiologia contribuem com essa finalidade.

O laboratório de células tronco (LCT) está completamente reformado e em pleno funcionamento (Figura 34A). Os primeiros testes de descongelamento das células para verificar as condições estéreis do ambiente foram concluídas com sucesso (Figura 34B) e os primeiros experimentos para atender a projetos como o da mutação em UBE2A com paciente com deficiência intelectual estão acontecendo (Figura 34C). O laboratório de eletrofisiologia está em reforma e logo estará em funcionamento. Com as infraestruturas concluídas, serão iniciados os projetos do LIB, cujos focos são a doença de Parkinson e a Displasia Cortical Focal usando modelagem bidimensional (2D) e tridimensional (3D) respectivamente, de células neurais diferenciadas a partir hiPSCs doadas por pacientes com as respectivas doenças.

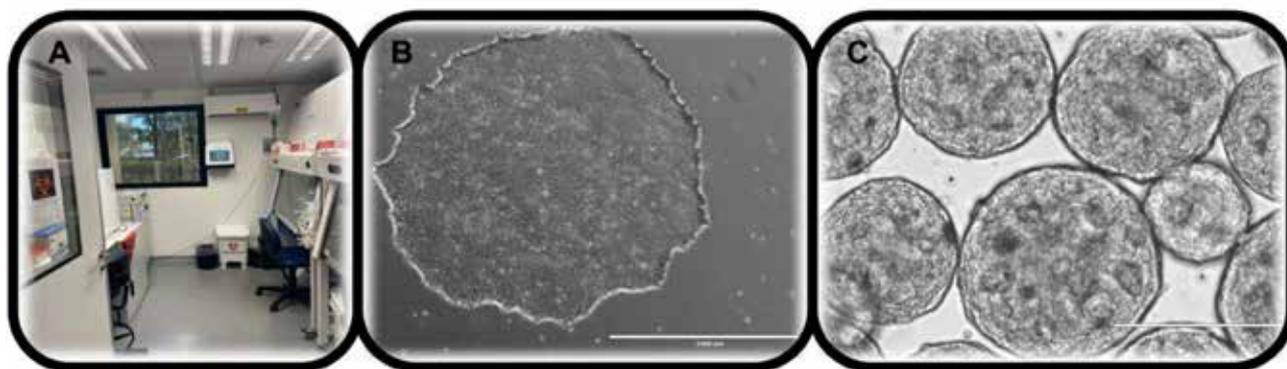


Figura 34. (A) Imagem representativa do LCT reformado. (B) imagem de uma hiPSC. (C) Imagem de corpos embrióides gerados a partir hiPSC para diferenciar neurônios de pacientes e controles com UBE2A.

Desenvolvimento de bioimagem em modelos *in vitro* e *in vivo* 2D e 3D no contexto de doenças neurodegenerativas

No último semestre, foram estabelecidas duas linhas de pesquisa em neurociências aplicadas a bioimagem com foco em doenças neurológicas, sendo sinucleionopatias e epilepsia os casos de estudo. Sinucleionopatias são causadas pela agregação da proteína alfa-sinucleína (aSYN) que levam à morte neuronal como na Doença de Parkinson, sem que haja completo conhecimento dos mecanismos em nível celular. Objetiva-se investigar a evolução temporal e espacial de agregados de aSyn

em nível sub-celular em modelos neuronais. Para tal, foi realizada a expressão heteróloga da aSYN humana em sistema bacteriano e sua caracterização pela técnica de SEC-MALS, comprovando o estado monomérico da proteína (Figura 35). A aSYN monomérica foi submetida a um protocolo de agregação *in vitro* para a geração de fibrilas pré-formadas (PFF) e subsequente caracterização espectral preliminar por infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) na linha de luz Imbuia do Sirius.

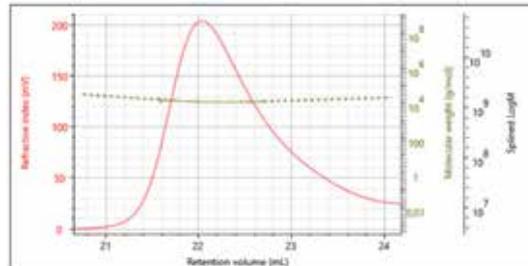


Figura 35. Caracterização por SEC-MALS da aSYN humana produzida em sistema heterólogo

No caso de epilepsia, a equipe vem utilizando o modelo humano 3D baseado em uso de células tronco de paciente com um tipo de malformação do córtex cerebral cuja principal manifestação clínica são as crises convulsivas não responsivas aos tratamentos cirúrgico e medicamentoso. Por se tratar de uma doença de *network* com componente eletrofisiológico e estrutural anormais, pretende-se utilizar técnicas de registros eletrofisiológicos extracelulares e análise de conectividade.

Para revelar o componente estrutural, estabeleceu-se uma metodologia de processamento para individualização de neurônios, baseada em filtros morfológicos e traçados automáticos de filamentos, para obter uma rede de grafos (Figura 36).

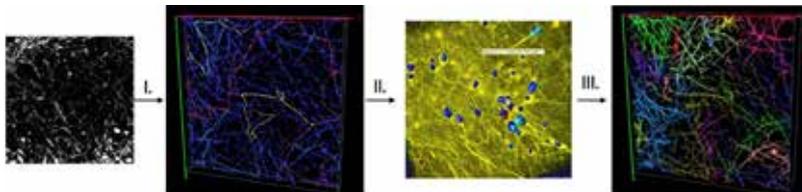
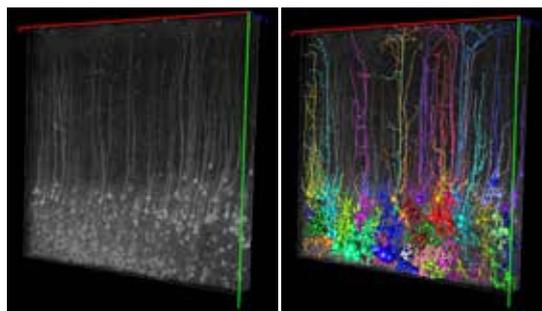


Figura 36. Exemplo do fluxo de análise semi-automatizada com os respectivos passos: Imagem crua (esquerda) é submetida a análise de traçado de filamentos (I), seguida por identificação de somas (II), finalmente individualizando cada células única (III).



Com amostras de cérebro de animais repórteres e microscopia confocal, foi possível quantificar não somente o número de células, mas os respectivos aspectos morfológicos, conectividade e tipos neuronais (Figura 37). Objetiva-se otimizar o método com o intuito de automatizar ao máximo o fluxo de análise em computadores de alto desempenho (HPC), pensando em grandes volumetrias de microscopias de luz e de raios-X (Sirius).

Figura 37. Volume histológico da região cortical da camundongo repórter expressando o fluoróforo YFP sob o promotor neuronal *THY1*. Esquerda, imagem crua; Meio, imagem segmentada identificando os neurônios em cores distintas.

Ressonância Magnética Nuclear – RMN

O laboratório de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) do LNBio é uma instalação multiusuária focada em avaliar diversas doenças correlacionando a estrutura e atividade de proteínas e suas interações com pequenas moléculas (fármacos e drogas) ou macromoléculas (DNA, RNA e carboidratos); desvendar modificações de perfis metabólicos e possíveis alterações em vias metabólicas e; determinar as configurações estruturais de pequenas moléculas oriundas de produtos naturais ou sintéticos. Para tanto fazemos uso de técnicas de RMN homonucleares, Heteronucleares e multidimensionais.

Neste primeiro semestre de 2022, a equipe vem se dedicando ao desenvolvimento de um novo protocolo de extração para avaliação do perfil metabólico de esferóides tumorais mamários em contraposição à metodologia clássica, explorando um modelo biológico mais compatível com o modelo animal, resguardando

o uso de animais para estudos em fases mais avançadas. Este desenvolvimento agradecerá um projeto que faz parte do Subprograma de Descoberta e Validação de Alvos e Marcadores Terapêuticos, com o objetivo de estabelecer uma plataforma de testes terapêuticos personalizados em tumores de mama.

Proteômica

Melhorias de infraestrutura e operação das Instalações Abertas

A instalação do Laboratório de Espectrometria de Massas (MAS) tem se dedicado ao atendimento de usuários internos e externos ao longo dos anos fornecendo suporte aos projetos que utilizam proteômica baseada em espectrometria de massas.

Neste primeiro semestre de 2022, diversas melhorias foram implementadas no MAS. Pode-se destacar a finalização da instalação e treinamento de operação do espectrômetro de massas Orbitrap Exploris 240, Thermo Scientific, acoplado ao sistema de cromatografia líquida EASY-nLC™ 1200, Thermo Scientific (Figura 38), que permitirá realizar análise de experimentos utilizando a técnica de proteômica baseada em espectrometria de massas no estado da arte. Também se deu continuidade à instalação do espectrômetro de massas de 6545XT AdvanceBio LC/Q-TOF, Agilent, acoplado ao sistema de cromatografia líquida Infinity II, Agilent (Figura 39), por meio de uma parceria em regime de comodato (Contrato de Comodato N° 26.406/2020) entre o LNBio e Agilent, que permitirá realizar experimentos utilizando a técnica de proteômica baseada em espectrometria de massas.



Figura 38. Orbitrap Exploris 240, Thermo Scientific, acoplado ao sistema de cromatografia líquida EASY-nLC™ 1200, Thermo Scientific

Implementação de novas técnicas experimentais

Durante o período de 2022 destaca-se o desenvolvimento e otimização de métodos de aquisição dependente de dados (DDA) e monitoramento de reações paralelas (PRM) utilizando o equipamento Orbitrap Exploris 240; desenvolvimento de protocolo de preparo de amostras complexas para enriquecimento de peptídeos ubiquitinados, para proteólise limitada e para Thermal Proteome Profiling combinados com espectrometria de massas e análise dos dados, como também, desenvolvimento de métodos de interação proteína-proteína utilizando técnica de marcação de proteínas espacialmente co-localizadas e análise dos dados. Diversos projetos vêm se beneficiando da implementação destas tecnologias^{58,59,60,61,62}.



Figura 39. 6545XT AdvanceBio LC/Q-TOF, Agilent, acoplado ao sistema de cromatografia líquida Infinity II, Agilent

Desenvolvimento pré-clínico

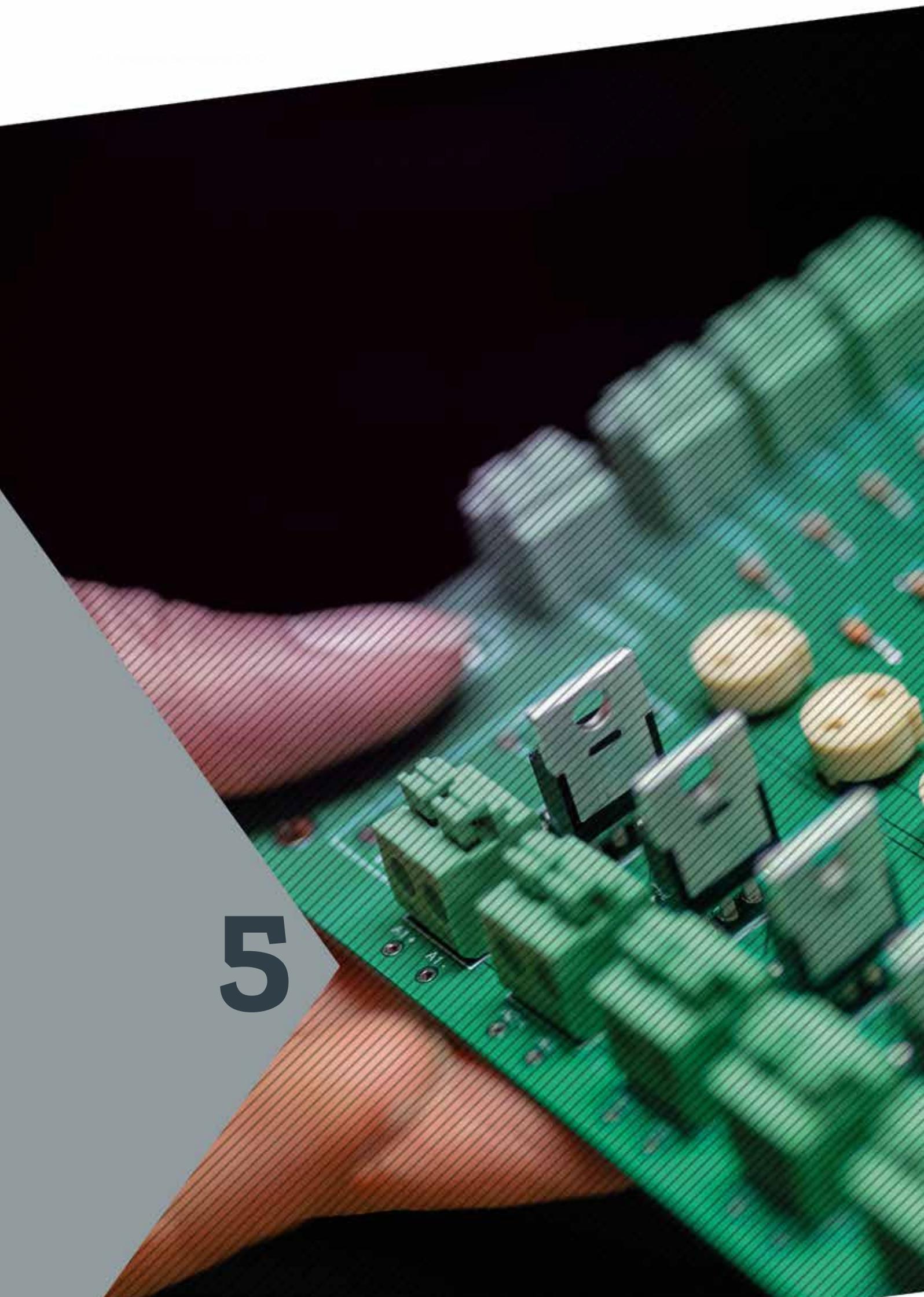
Edição do genoma para criação de camundongos modelos de doenças humanas

O subprograma de Desenvolvimento pré-clínico, no contexto de projetos de Edição do genoma para criação de camundongos modelos de doenças humanas obteve avanços em direção à produção de duas novas linhagens murinas geneticamente modificadas nocautes condicionais. A tecnologia de edição gênica, CRISPR/Cas9, está sendo utilizada para a inserção, por recombinação homóloga, de sequências LoxP adjacentes a exons específicos dos genes. Até o momento, foram obtidos quatro camundongos com as inserções de LoxP em ao menos um intron dos dois genes de interesse. Com

o intuito de obter os animais portadores de dois LoxPs no mesmo alelo, o próximo passo será utilizar os gametas dos animais positivos para a realização do procedimento de fertilização *in vitro* seguido por eletroporação da maquinaria CRISPR direcionada para a inserção do segundo LoxP. Essas linhagens permitirão produzir camundongos nocautes em tecidos específicos para fins de estudo de mecanismos associados a doenças humanas e, desse modo, contribuir para a obtenção dos fundamentos necessários para delinear novas estratégias farmacológicas para tratamentos dessas doenças.

58. de Lima-Souza et al, 2021. doi: 10.1111/odi.14102. 59. Amorim Neto et al, 2022. doi: 10.1016/j.isci.2022.103908. 60. Avelino et al, 2021. doi: 10.1016/j.slasd.2021.10.013. 61. Zandonadi et al, 2022. doi: 10.1016/j.jprot.2021.104474. 62. Cairo et al, 2022. doi: 10.1039/D1GC04519A.

5



PROJETOS ESTRUTURANTES



Neste capítulo estão descritas as atividades realizadas nos Projetos Estruturantes do CNPEM, os quais envolvem a implantação de infraestruturas de pesquisa que servirão de forma transversal aos quatro eixos de atuação do Centro. Estes projetos exigem um amplo esforço de P&D interna para a criação de soluções aos desafios relacionados à construção de infraestruturas de pesquisa de alta complexidade.



Projeto Sirius

O primeiro semestre de 2022, foi marcado pelo avanço das linhas que tiveram seu ritmo reduzido em 2021, progredindo em projeto e fabricação de componentes, além da continuidade dos projetos que foram priorizados durante a falta de recursos. Os destaques de infraestrutura é a instalação das cabanas e utilidades de SABIA e PAINEIRA, que viabilizam o início das instalações de componentes. Na ótica, a finalização e instalação dos componentes principais da linha MOGNO foram a principal atividade desse projeto que, juntamente com a instalação do espelho KB, darão início ao comissionamento técnico da linha. Na linha IPE, o comissionamento da estação XPS permitiu os primeiros experimentos com usuários externos e marca o início da operação dessa estação. Para as linhas EMA e PAINEIRA iniciou-se a aquisição dos ondulares definitivos, que permitirão obter um feixe de luz dentro das especificações de experimentos ainda mais avançados. Ainda na linha PAINEIRA houve grandes avanços das instalações da ótica e construção da parte experimental. Na linha CEDRO houve a finalização das cabanas e utilidades, além de muitos avanços na montagem da ótica e da estação experimental CD, com vistas de conclusão no segundo semestre. Na linha SAPUCAIA houve a instalação do túnel onde se movimenta o detector da estação experimental, sendo um grande avanço para a entrega da estação na data prevista. Os demais projetos das linhas também avançaram para as próximas entregas que devem acontecer e serem reportadas nos próximos relatórios. Nos laboratórios, os avanços incluem o término da infraestrutura e encomenda dos equipamentos experimentais do LCA (Laboratório de Condições Ambientais) e a finalização do LCRI (Laboratório de Preparação Criogênica de Amostras), operando com os primeiros usuários.

A respeito dos aceleradores, as principais atividades visaram, principalmente: a continuidade do programa de comissionamento dos aceleradores da fonte de luz; o fornecimento de feixe para linhas de luz dentro do prazo e em condições de estabilidade; o suporte às atividades de manutenção e testes com os diversos subsistemas; a continuidade da instalação da linha de diagnóstico de feixe, a CARCARA; a definição de parâmetros dos aceleradores para os novos onduladores a serem adquiridos; os estudos de parâmetros e contato com possível fornecedor da cavidade supercondutora passiva de terceiro harmônico e o desenvolvimento de detectores de radiação gama.

Dentro do programa de comissionamento da fonte

de luz, destaca-se a melhoria do desempenho do síncrotron-*booster*, que foi realinhado no início do ano para compatibilizar sua circunferência na energia de injeção à frequência de radiofrequência (RF), resultando em diminuição significativa da perda de corrente ao longo da rampa em energia. Além disso, houve um aumento da eficiência de injeção no anel de armazenamento com a implementação do *emittance exchange* no *booster*. Os estudos relacionados ao anel incluíram também medidas de efeitos coletivos *single-bunch* e *multi-bunch*; medidas de tempo de vida Touschek; investigação de causas para perturbações na órbita do feixe em determinadas frequências com efeitos mais significativos, como 2 Hz, 60 Hz, 64 Hz; implementação de novo método para medida de matriz resposta de órbita; e caracterizações e ajustes nos parâmetros da ótica do anel de armazenamento e nos subsistemas para recuperação da máquina após manutenções.

A partir da segunda quinzena de fevereiro de 2022, após a parada para instalações e realinhamento do *booster*, o SIRIUS está operando regularmente com uma programação que contempla turnos de comissionamento científico de linhas de luz de quarta a sábado e turnos de estudos de máquina e recuperação do feixe após paradas de instalações e manutenção, às segundas e terças. Em geral, as paradas para instalações e manutenções são de duas semanas a cada dois meses. Nestas paradas, o tempo é compartilhado entre instalações de componentes nos aceleradores e nos *front-ends* das linhas de luz, e atividades de manutenção preventivas e corretivas. A alocação de tempo para as diversas atividades é mostrada na Figura 40.

Neste primeiro semestre, a corrente do anel foi mantida no modo de decaimento com corrente inicial de 100 mA, com duas injeções por dia. A corrente nominal de projeto do SIRIUS é de 350 mA em modo de injeção *top-up*. Para que possamos aumentar a corrente atual de 100 mA para o valor nominal de 350 mA, é preciso completar a instalação do sistema de radiofrequência (RF) do anel de armazenamento. Atualmente o sistema de RF utiliza uma cavidade temporária, uma cavidade de 7 células construída nos anos 1980 para o colisor PETRA (DESY, Alemanha), e que opera em temperatura ambiente com potência instalada de 120 kW. O sistema de RF definitivo, que irá permitir atingirmos os parâmetros nominais de projeto, é composto por duas cavidades supercondutoras de 500 MHz com 480 kW de potência instalada, e uma cavidade de terceiro harmônico (3HC) de 1.5 GHz supercondutora passiva.

SIRIUS - PROGRAMAÇÃO 1º SEMESTRE 2022

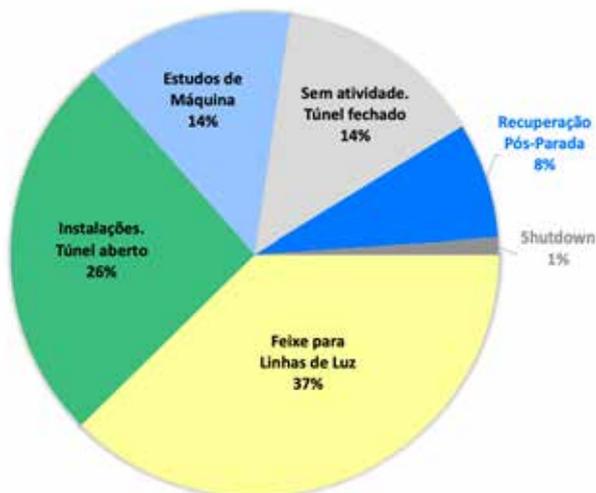


Figura 40. Alocação de tempo no SIRIUS no primeiro semestre de 2022.

Outra atividade deste semestre que podemos destacar é o estudo para definição de tipos e parâmetros de onduladores para as linhas EMA, PAINEIRA, CARNAÚBA e CATERETÊ, para levantamento e aquisição junto a fornecedores comerciais.

As estatísticas de falha dos subsistemas por mês são mostradas na Figura 41 e alguns números integrados no semestre estão apresentados na Tabela 23. Durante esse período, a confiabilidade da fonte luz, definida como o tempo de feixe para linhas de luz entregue dentro do horário programado, foi de 96%, o tempo médio entre as falhas (MTBF) foi de cerca de 31.4 horas e o tempo médio de cada falha (MTTR), de cerca de 1.2 horas. Houve 6 interrupções de feixe em turno de usuários nesse período. Embora não haja atividade oficial no campus aos domingos, muitas vezes esses dias são utilizados para as linhas de luz, contabilizando tempo extra de feixe. Assim, o total de horas de feixe entregue é maior do que as horas programadas, conforme mostrado na Tabela 23. A estatística de falhas por subsistema no primeiro semestre de 2022 é mostrada na Figura 42.

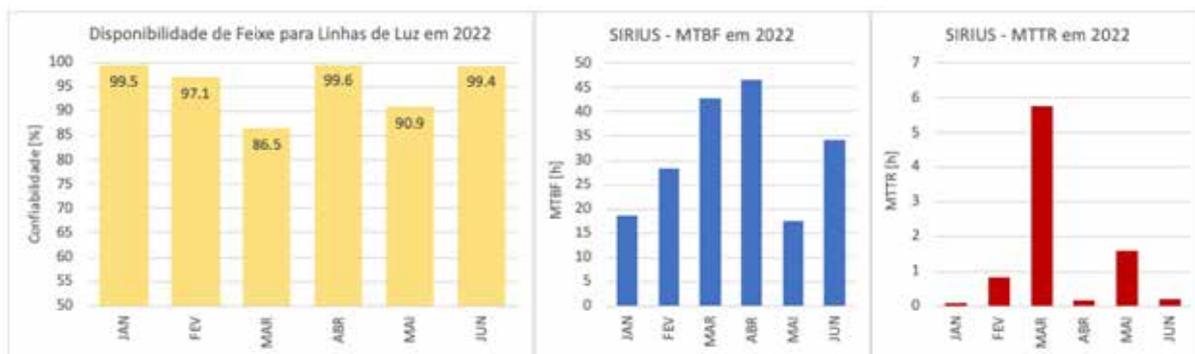


Figura 41. Disponibilidade de feixe para as linhas, tempo médio entre falhas (MTBF) e tempo médio para recuperação de falhas (MTTR) no primeiro semestre de 2022.

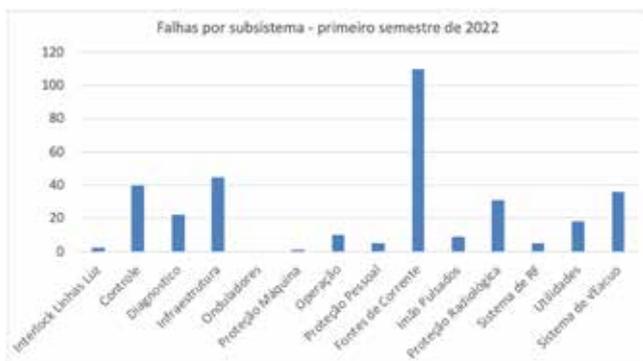


Figura 42. Estatística de falhas por subsistema para o primeiro semestre de 2022.

Horas programados de feixe para linhas	1570.2 h
Total de horas entregues	1760.9 h
Horas entregues dentro do prazo	1507.7 h
Confiabilidade	96.0 %
Quedas de feixe devido a falhas	6
Tempo médio entre falhas	31.4 h
Tempo médio para recuperação	1.2 h

Tabela 23. Estatísticas do primeiro semestre de 2022.

Comissionamento dos aceleradores

Os principais resultados atuais de comissionamento dos aceleradores e o status da operação podem ser resumidos conforme abaixo:

- A óptica linear do anel de armazenamento está próxima do projeto após o alinhamento dos aceleradores.
- Procedimentos de calibração da óptica linear com o método LOCO e calibração do centro dos BPMs com relação ao centro magnético utilizando o feixe de elétrons (BBA) são realizados regularmente.
- Operação regular com feixe para linhas de luz com corrente inicial de 100 mA. As condições de estabilidade para 100 mA foram alcançadas com a sintonização da temperatura de operação da cavidade de RF temporária Petra7, que não tem amortecimento de modos de ordem superior.
- Tempo de vida do feixe medido de 17 horas a 100 mA, para preenchimento uniforme dos pacotes.
- A eficiência da injeção do booster para o anel de armazenamento com *kicker* não-linear (NLK) atingiu valores maiores que 95% com ajustes dos parâmetros de injeção. Esse valor, no entanto, varia bastante pulso a pulso e a média decai com o tempo, sendo necessário procedimento de reotimização.
- Operação regular com 5 onduladores planares de comissionamento, com ajuste de fase (APU).
- O anel de armazenamento está operando com uma câmara de vácuo protótipo de 2.6 m de comprimento, revestida com NEG, com uma seção transversal quadrada de 6.4 mm de lado interno.
- O sistema de feedback transversal e longitudinal de BbB está operando regularmente.

Abertura dinâmica

A abertura dinâmica (DA) na seção reta de injeção foi medida através da perda de feixe em função da amplitude do *kick* dos *pingers* horizontais e verticais da máquina. As amplitudes de *kick* foram escaneadas para mapear a abertura na direção radial para vários ângulos. A amplitude da oscilação é extraída dos dados de posição volta-a-volta registrados nos BPMs. A DA é definido aqui como a amplitude na qual ocorre uma perda de feixe >5%. Em março de 2022, uma câmara de vácuo protótipo foi instalada em uma das

seções retas de baixo beta do anel de armazenamento, para testar o desempenho do revestimento NEG. Esta câmara de 2.6m de comprimento é muito restritiva em termos de abertura (BSC) para o plano horizontal, com uma seção transversal quadrada de 6.4 mm de lado, orientada em forma de diamante. Atualmente, esta câmara está limitando a abertura horizontal da máquina, reduzindo-a de 11.25 mm para 9.65 mm. Essa restrição teve um pequeno efeito sobre a abertura dinâmica medida.

Cromaticidade e acoplamento

As cromaticidades de operação SIRIUS são definidas como +2,5 em ambos os planos, de acordo com as especificações de projeto. As cromaticidades de ordem superior medidas diferem do modelo. A razão dessa discrepância ainda não é totalmente compreendida e faz

parte do estudo de otimização não linear em andamento.

O tempo de vida total do feixe durante os turnos de usuários para preenchimento uniforme é mostrado na Figura 43. Alguns parâmetros de operação são mostrados na Tabela 24.

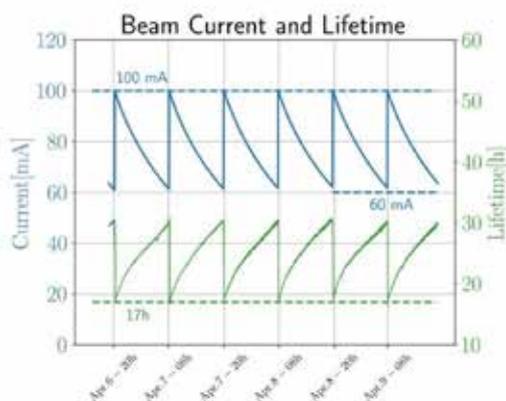


Figura 43. Medida de tempo de vida total do feixe para SIRIUS durante a operação regular para usuários.

Modo de operação	Decaimento
Número de injeções/dia	2
Padrão de preenchimento	Uniforme
Número de pacotes	864
Corrente inicial	100 mA
Tempo de vida total @ 100 mA	17 h
(H,V,L) Feedback BbB	Em operação
Razão de emitância estimada	3 %

Tabela 24. Principais parâmetros de operação do SIRIUS.

Estabilidade da Órbita do Feixe

O espectro de órbita foi medido utilizando dados de BPM adquiridos a uma taxa de amostragem de 25 kHz. As medidas mostram um pico de perturbação maior na frequência da rede de 60 Hz. Para BPMs em regiões dispersivas da rede, aparece um pico adicional de perturbação em torno de 1.5kHz (frequência síncrotron) na órbita horizontal. Este pico está relacionado a

oscilações horizontais induzidas por oscilações de energia causadas pelo ruído de rf (em torno de harmônicos de 64Hz). Outras perturbações acontecem durante a injeção do feixe, causadas pelo rampeamento do booster a 2 Hz e pelo campo de fuga dos septa e campo residual do NLK. Todos os efeitos estão sendo investigados para se identificar a causa das perturbações.

Otimização do Injetor

Um realinhamento de booster foi realizado no início de 2022 para casar sua circunferência na energia de injeção à frequência de RF do anel de armazenamento, reduzindo assim a órbita off-energy do feixe injetado do Linac nas primeiras voltas no booster. A eficiência de rampa do feixe aumentou de cerca de 15% para cerca de 70% após esse ajuste. A eficiência da rampa completa em energia também foi otimizada, principalmente através do ajuste das configurações de órbita e sintonia ao longo da rampa. A Tabela 25 mostra a eficiência de transmissão do feixe em cada acelerador, desde o Linac até o anel de armazenamento. A eficiência global de todo o injetor é de cerca de 60%.

Acelerador	Eficiência [%]
Linac	> 95
LTB	> 95
Booster*	~ 70
BTS	> 95
Injeção no anel	~ 90
*perdas em baixa energia	

Tabela 25. Eficiência de transmissão do feixe para cada etapa da injeção.

Troca de emitância no booster

Estudos para implementar a troca de emitância no booster estão em andamento para melhorar a eficiência da injeção no anel de armazenamento através da redução da emitância horizontal e consequente redução do tamanho horizontal do feixe. Os resultados parciais são muito promissores e já melhoraram a eficiência da injeção de cerca de 80% para cerca de 90%. Para alcançar

este resultado, as sintonias cruzam a ressonância de diferença a cerca de 2 ms antes da extração do booster, com acoplamento de ~ 0,6%.

A Figura 44 mostra os tamanhos dos feixes medidos na primeira tela YAG na linha de transporte BTS, logo após a extração do booster, em função da aproximação das sintonias na energia de extração.

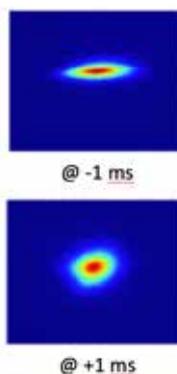
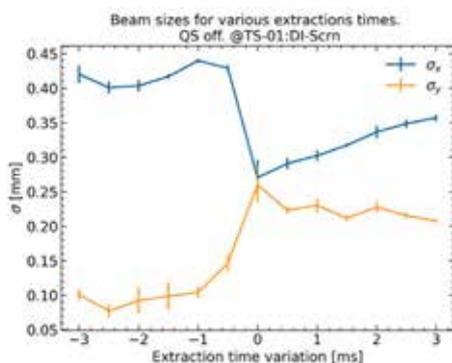


Figura 44: Tamanhos de feixe medidos na primeira tela YAG na linha de transporte BTS, logo após a extração do booster, em função da aproximação das sintonias na energia de extração.

Efeitos Coletivos

A estabilidade do feixe atualmente em termos de efeitos coletivos é garantida pela operação em loop fechado de três sistemas de feedback BbB, um para cada plano. No plano longitudinal, o feixe é naturalmente instável a 100 mA devido a uma instabilidade de pacotes acoplado (CBI) com limiar de corrente de aproximadamente 85 mA, que pode ser causada por um modo de ordem mais alto da cavidade RF Petra7 atualmente em uso. As oscilações de fase residual na operação com loop fechado estão associadas ao modo acoplado e são devido ao ruído introduzido pelo sistema RF. A Figura 45 mostra a oscilação de fase residual do feixe durante a operação.

Efeitos coletivos no plano transversal estão sendo medidos e comparados a modelos de simulação, com resultados ainda preliminares.

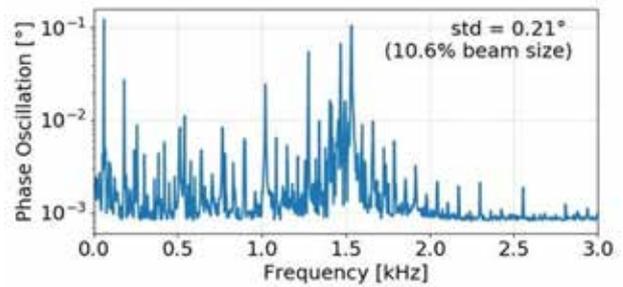


Figura 45: Oscilações de fase longitudinal do feixe. Observe a frequência síncrotron em torno de 1,5kHz e os vários picos introduzidos pelo ruído no Sistema de RF.

Medidas de comprimento do pacote

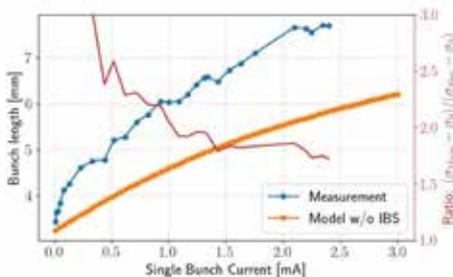


Figura 46: Medidas preliminares (azul) de comprimento de um pacote único em função da corrente usando a streak-camera instalada na linha de luz IMBUIA. Os valores esperados do modelo (laranja) sem efeitos IBS também são mostrados para comparação.

A dependência das sintonias transversais para um pacote único com a corrente foi medida para diferentes valores de cromaticidade. A Figura 47 mostra os valores para cromaticidade 0.0, em comparação com a previsão do modelo, que considerou o alongamento simulado do pacote. Há um acordo razoável entre ambos, principalmente no plano horizontal. No plano vertical, o modelo prevê instabilidade de modo acoplado em aproximadamente 1.8 mA, mas o feixe ficou instável a uma corrente de 1.4 mA.

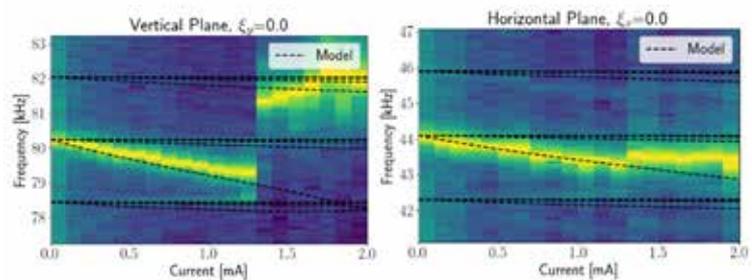


Figura 47: Mudança de sintonia medida em função da corrente de pacote único em comparação com o modelo. Esquerda: plano vertical. Direita: plano horizontal.

Ambiente para Cryoloading

Entre os dias 16 e 27 de abril de 2021, foram emitidas pela empresa ENGETI as versões revisadas dos projetos estruturais referentes ao Cryoloading. O status atual do projeto está na fase de elaboração de especificação técnica para andamento do processo de contratação de projetos executivos (arquitetura e complementares), para instalação do Laboratório de Carregamento Criogênico. De acordo com o cronograma de contratação de projetos, o envio da especificação técnica deverá ocorrer em julho de 2022.

Distribuição de nitrogênio líquido

O sistema de distribuição de Nitrogênio Líquido deverá abastecer 40 linhas de luz e a planta de liquefação de gás hélio no Sirius. Neste semestre, foi feita uma atualização do *Conceptual Design Review* (CDR), revisada a especificação técnica para contratação do Sistema de Distribuição de Nitrogênio do Sirius, reduzindo o escopo para as linhas de luz futuras, esses pontos de abastecimento serão entregues sem atuadores pneumáticos para as válvulas. Também foram eliminadas as medições de temperatura e pressão no sistema em cada picagem para linha de luz, pois esses valores já são medidos nas linhas. E, por último, a instalação dos tanques de

abastecimento de Nitrogênio Líquido foi faseada, incluindo nessa contratação apenas as linhas entre o ST1 e o teto da blindagem.

Ademais, foi aberto o processo de concorrência, no qual foram solicitadas propostas técnicas comerciais e até o momento foram realizadas três rodadas para a equalização e alinhamento das necessidades. Após a equalização técnica, serão iniciadas rodadas comerciais visando a contratação da empresa executora. No que diz respeito ao cronograma de execução, espera-se contratar o Sistema de distribuição de Nitrogênio Líquido até o final de julho de 2022 e que a entrega do sistema ocorra em julho de 2023.

Sistema de abastecimento AAB e AD - C6

Neste semestre tivemos uma evolução no *Conceptual Design Review* (CDR) do Sistema de abastecimento de Água Desmineralizada do Sirius. Buscou-se informações sobre a qualidade da água desmineralizada em diversos aceleradores, como, *Diamond Light Source, Advance Photon Source, Thomas Jefferson National Facility, Swiss Light Source, Taiwan Photon Source, SOLARIS, Taiwan Light Source e ALBA Synchrotron Light Source*. Houve a percepção de que os índices de corrosão da água desmineralizada podem ser reduzidos quando há controle do pH da água e níveis de oxigênio além da condutividade.

Após a definição da especificação da água desmineralizada, entramos em contato com o *Diamond Light Source* para levantar o processo de fabricação e controle da água desmineralizada utilizado por esta instituição. A partir daí, fornecedores nacionais foram contatados para entendimento da

viabilidade de aplicarmos um sistema de eletrodeionização para garantir as novas tolerâncias de condutividade.

A especificação técnica para contratação de um projeto do sistema de abastecimento de água desmineralizada para os circuitos de resfriamento do Sirius encontra-se em elaboração. Nesta mesma especificação técnica será incluído o projeto executivo para o sistema de fabricação e abastecimento de água abrandada para o Sirius.

Este sistema de abastecimento de água abrandada do Sirius já está numa fase mais avançada, pois já foi feito o *Preliminar Design Review* (PDR) da parte hidráulica desse projeto, com o encaminhamento das tubulações e posicionamento dos equipamentos. Grande parte dos componentes e equipamentos para a fabricação de água abrandada já foram adquiridos. Ademais, neste semestre fizemos a separação de todo o material comprado para o circuito C6.

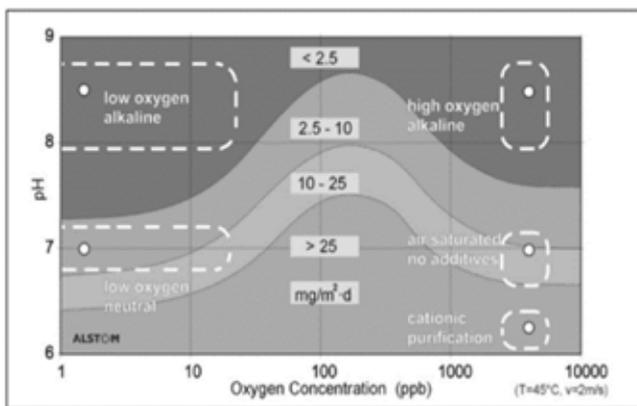


Figura 48: índice de corrosão de Cobre versus O₂ dissolvido e PH da água

Sistemas de Exaustão Sirius

O Projeto dos Sistemas de Exaustão do Sirius pode ser dividido em (a) exaustão para Laboratórios, (b) Exaustão para Linhas Longas e (c) Exaustão para Hall Experimental entre os eixos 37 e 10. Os laboratórios do Sirius que demandam exaustão são os (i) laboratórios localizados nos setores S8 (CARNAÚBA), S9 (CATERETÊ) e S10 (EMA), (ii) laboratórios localizados nos setores S11 (MANACÁ), S12 (SABIÁ) E S13 (IPÊ) e (iii) laboratórios LQ, LCIS e LMF localizados entre os eixos E56 e E1. O projeto pode ser observado na figura a seguir.

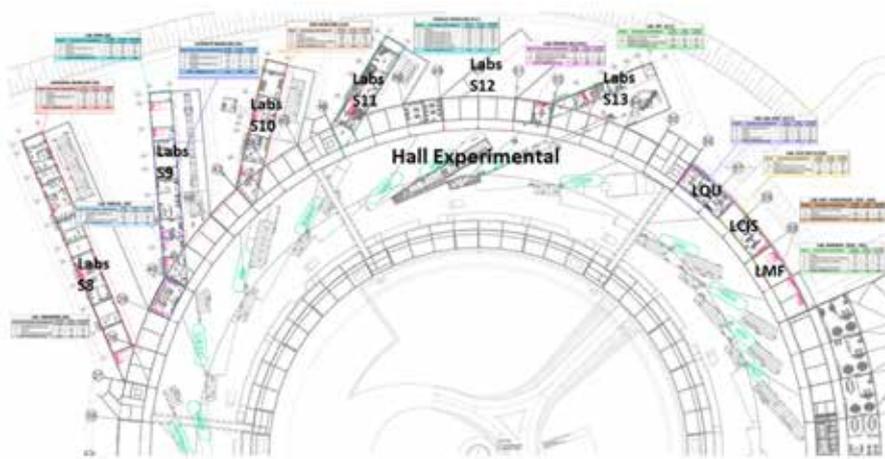


Figura 49. Localização das Demandas de Exaustão do Sirius.

No que diz respeito exaustão dos laboratórios localizados nos setores S8, S9 e S10 do Sirius, as instalações mecânica, elétrica e de automação foram concluídas nesse semestre e serão entregues em junho de 2022 para a Equipe de Segurança e para Divisão de Engenharia de Linhas de Luz. Uma dessas instalações pode ser observada na figura abaixo.



Figura 50: Ventilador de Exaustão e chaminé dos Laboratórios do S9

Para os laboratórios LQ, LCIS e LMS, localizados entre os eixos 56 e 1 do Sirius, o projeto executivo foi concluído esse semestre.



Figura 51. Planta da Instalação da Sistema de Exaustão para LQU, LCIS e LMF

Foi realizada a cotação da obra, equalização das propostas de execução da exaustão dos Laboratórios LQU, LCIS e LMF e selecionado o fornecedor. Deste modo, o processo já se encontra em fase final de contratação.

Para início dos trabalhos da contratada de execução será necessário o recebimento das conexões em PP da Hoka, que foram adquiridas pelo CNPEM, o que deve ocorrer no segundo semestre de 2022. A partir da chegada da mercadoria, a expectativa de término da execução é de 15 semanas.

Sobre a Exaustão para Hall Experimental entre os eixos 37 e 10, neste semestre foi preparada uma Especificação Técnica para contratação de projeto, que foi enviada para empresas projetistas, tendo sido recebidas 5 propostas. O prazo previsto para a elaboração de exaustão é de 13 semanas.

Sistema de Correção de Órbita Rápida para o Sirius

Os ímãs das corretoras rápidas foram instalados em maio de 2022. Após a instalação descobriu-se uma inversão de polaridade em um ímã corretor do trecho de injeção. A possibilidade de "cross-talk" entre enrolamentos de ímãs é um ponto que ganhou importância nesta fase final de instalação do sistema e será investigada.

As fontes rápidas multicanais de corrente modelo RTM-LAMP também foram todas instaladas e conectadas aos ímãs corretores em maio. Estas fontes foram testadas individualmente via sistema de controle. Embora ainda que de forma preliminar, o sistema já permite a ciclagem dos ímãs, etapa importante para todo novo ímã instalado na rede magnética. Após a instalação, os testes com feixe mostraram que a energização das novas corretoras não prejudicou a operação do acelerador. Cada fonte conecta-se a até doze ímãs corretores. Inicialmente no Sirius, cada eletrônica servirá a oito ímãs.

Assim como os magnetos corretores rápidos e as eletrônicas multicanais de atuação rápida RTM-LAMP, as placas digitais AFC-FOFB em

conjunto com as placas FMC-4SFP+ foram instaladas no primeiro semestre de 2022. As conexões de comunicação entre os racks também foram realizadas e percebeu-se que as placas FMC-4SFP+ apresentaram um problema que foi diagnosticado como sendo um defeito de montagem. Um procedimento para testes em bancada das placas FMC-4SFP+ está sendo desenvolvido, e assim que esta atividade for finalizada, todas as placas serão retrabalhadas e testadas conforme instruções recebidas do fornecedor Europeu (CAENels).

As implementações de "gateway" e software seguem em andamento. No momento os esforços estão centralizados no módulo de comunicação entre os racks (DCC - Diamond Communication Controller).

A Figura 52 mostra um dos oitenta ímãs corretores rápidos instalados no anel (esquerda), um dos vinte bastidores MicroTCA mostrando a placa AFC-FOFB com FMC-4SFP+ e conexões de fibra óptica (centro) e uma das vinte fontes RTM-LAMP com 8 cabos de corretora conectados (direita).



Figura 52. Ímãs de corretora rápida (esquerda), bastidores MicroTCA evidenciando placa AFC-FOFB com FMC-4SFP+ e conexões de fibra óptica (centro) e fonte rápida RTM-LAMP com 8 cabos de corretora conectados (direita).

Projeto da Cavidade Harmônica do Sirius

Existem três projetos de cavidades harmônicas supercondutoras operando em 1,5 GHz que poderiam atender às demandas do Sirius. São eles o projeto desenvolvido no NSLS 2, o projeto desenvolvido para o SLS no início dos anos 2000 e o projeto desenvolvido pelo Shanghai Synchrotron Radiation Facility (SSRF). Após serem analisados, apenas o último cumpre todos os requisitos, tanto em prazo quanto em custos. Assim como o projeto do NSLS-2, é um projeto derivado do desenho das cavidades CESR que serão utilizadas no Sirius.

A Figura 53 mostra a cavidade do SSRF instalada na fonte de luz e o detalhe da estrutura com duas células.

Uma colaboração está sendo estabelecida entre o LNLS e o SSRF para o fornecimento da cavidade harmônica e seus acessórios, sendo o prazo de confecção e entrega estimado em 20 meses.



Figura 53. Cavidade harmônica do SSRF instalada na fonte de luz; (dir) detalhe da cavidade: acoplados às duas células estão os guias canelados que levam os HOM até os absorvedores de RF (SiC)

Projeto de Amplificadores de Potência de RF

O projeto dos amplificadores de potência continua em andamento, agora por meio de uma parceria com a empresa Pi Tecnologia (Pitec). O objetivo da parceria é finalizar o desenvolvimento dos componentes de RF dos amplificadores, projetar os amplificadores de alta potência, e produzir e comissionar quatro unidades para serem instaladas no Sirius. Os componentes de RF estão em fases distintas de desenvolvimento, que serão descritas a seguir.

Módulos amplificadores

Em 2019, teve início o projeto de desenvolvimento de módulos amplificadores no CNPEM, cujo objetivo era projetar e produzir nacionalmente módulos para serem utilizados nos quatro amplificadores de alta potência do sistema de RF do anel de armazenamento do Sirius. O projeto sofreu uma mudança de direção em 2020, devido ao lançamento de um novo transistor para a faixa de UHF e o

anúncio do fim da fabricação do antigo transistor. A última versão do módulo é mostrada na Figura 54. O circulador e a terminação resistiva na saída do módulo foram dimensionados para 1200 W de potência refletida. Todos os componentes para a fabricação do lote de testes foram adquiridos, blindagens e placas estão em fabricação, e os módulos deverão estar prontos para testes em julho.

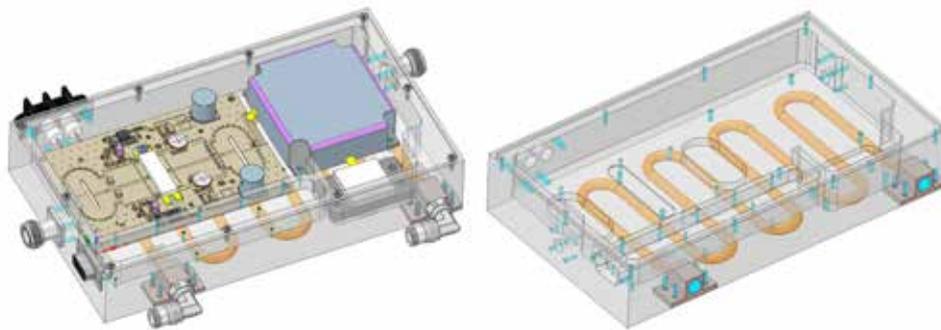


Figura 54. Projeto final do módulo amplificador, com redesenho dos baluns e refrigeração direta da blindagem.

O último protótipo do módulo atingiu 886 W de potência de saída em 1 dB de compressão, com uma eficiência de 68,9%. O ganho máximo de 22,8 dB é obtido na potência de 550 W. Na potência nominal de 800 W o ganho é de 22,4 dB e a eficiência, 67%.

Divisores de potência

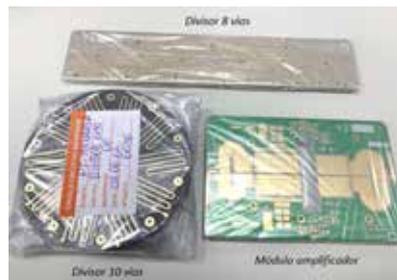


Figura 55. Placas para o lote final dos divisores e para o lote piloto dos módulos amplificadores.

Os divisores de potência foram testados em 2021 e neste primeiro semestre os projetos foram revisados pela equipe da empresa parceira. Os dispositivos projetados são o divisor de 8 vias e o divisor de 10 vias. Os projetos estão aprovados para produção e as peças para o lote de testes estão em fabricação (Figura 55).

Cavidade combinadora

Além dos módulos amplificadores, a cavidade combinadora é o segundo componente crítico do circuito de RF dos amplificadores de alta potência. Com a potência dos módulos amplificadores em torno de 800 W, a combinação de 80 módulos permitiria atingir 65 kW, ainda com os módulos longe de 1 dB de compressão. A combinação dos módulos será realizada utilizando uma cavidade combinadora, visto que a elevação da potência de saída torna inviável a utilização do esquema de combinação utilizado nas primeiras torres, baseado em uma combinação de combinadores coaxiais. O projeto da Figura 56 é o resultado dos estudos e simulações de cavidades combinadoras, levando em consideração a fixação dos módulos à cavidade, a instalação do circuito de refrigeração, a facilidade de instalação e manutenção e as simulações eletromagnéticas. O projeto mecânico da cavidade combinadora está sendo finalizado para que o primeiro protótipo possa ser produzido e caracterizado. A cavidade inclui um sintonizador, portas de monitoração, acoplador de saída no padrão EIA 6-1/8", e 80 antenas para acoplamento dos módulos.

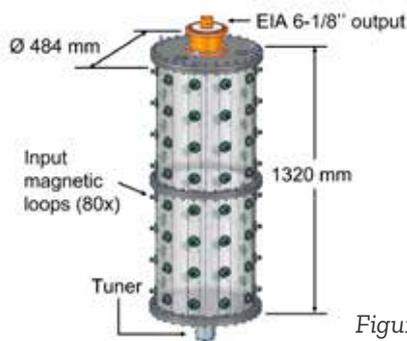


Figura 56. Projeto da cavidade combinadora 80:1.

Projeto do amplificador de alta potência

No primeiro semestre de 2022, o projeto dos amplificadores de RF de alta potência passou a ser desenvolvido a partir de um conceito que vinha sendo estudado desde 2020, quando o aumento da potência dos módulos amplificadores forçou uma mudança radical na estrutura de combinação dos módulos. A Figura 57 mostra um esquema da nova topologia de combinação dos módulos

amplificadores. Devido ao alto ganho dos módulos, um único módulo pode ser utilizado como pré-amplificador dos demais. Para a alimentação elétrica dos módulos será mantido o conceito de utilizar fontes modulares de 50 V, combinadas para disponibilizar até 120 kW para o amplificador. O detalhamento do projeto está em andamento e o circuito de refrigeração está sendo reprojetoado.

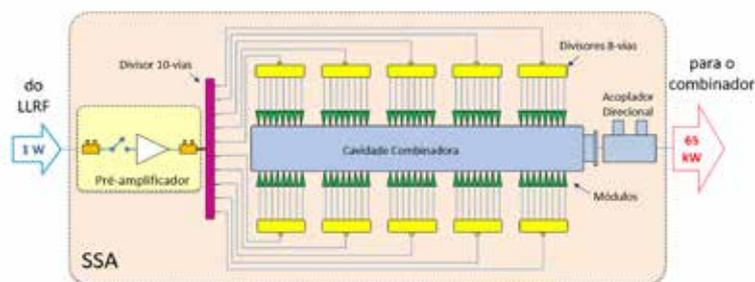


Figura 57. Esquema da combinação dos módulos para os novos amplificadores de 65 kW do Sirius

Projeto e Instalação das Plantas de RF para a operação com as Cavidades SC

Os preparativos para a instalação das cavidades de RF definitivas do anel de armazenamento do Sirius continuam em andamento. O marco principal deste primeiro semestre de 2022 foi a realização, pela *Research Instruments* (Alemanha), do teste de aceitação de fábrica da segunda cavidade supercondutora. Com relação ao projeto dos amplificadores, a montagem das torres 3 e 4 continuam em andamento. Foram iniciados os preparativos para a instalação de vácuo das cavidades, com o início do processo de aquisição dos equipamentos necessários. Foi preparado um Relatório do Projeto Conceitual listando e descrevendo as atividades que precisam ser realizadas para que os componentes do sistema de RF e toda a infraestrutura necessária para a instalação estejam disponíveis até meados de 2023.

Cavidades supercondutoras

No início de junho, foi realizado o teste de aceitação de fábrica (FAT) da segunda cavidade supercondutora do Sirius. A Figura 58 mostra o criomódulo na área de testes. A finalidade dos testes é certificar a estanqueidade de vácuo entre a cavidade e o criostato, o vácuo de isolamento do criomódulo, ajustar a sintonia da cavidade, medir o fator de qualidade do modo fundamental e o acoplamento das antenas de monitoração, verificar o funcionamento do sistema de sintonização, entre outros testes. Após o resfriamento para o estado supercondutor a cavidade foi sintonizada em 499,654 MHz e a sintonia foi variada entre ±150 kHz. O fator de qualidade medido foi de $1,65 \times 10^5$, atingindo as especificações. Os testes de estanqueidade foram positivos. A cavidade foi aprovada para ser enviada ao CNPEM.

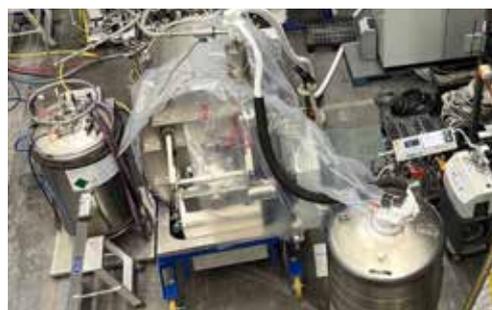


Figura 58. Criostato da cavidade supercondutora sendo abastecido com hélio líquido para os testes de aceitação.

Amplificadores de alta potência

Os amplificadores 3 e 4 utilizam módulos amplificadores adquiridos da empresa BBEP, que forneceu também os divisores e combinadores de potência. Todos os componentes do circuito de RF foram adquiridos em um mesmo processo, ainda que as entregas tenham sido realizadas em diferentes lotes. Dificuldades para adquirir alguns componentes das eletrônicas de monitoração dos módulos amplificadores forçaram

algumas mudanças nos projetos, o que atrasou a montagem desses bastidores. As torres amplificadoras 3 e 4 estão em processo de montagem na área de testes do grupo de RF. As estruturas estão montadas (Figura 59) os painéis elétricos foram testados, os combinadores foram montados (Figura 60). Assim como os bastidores de monitoração, os painéis de intertravamento estão sendo montados.

Outros componentes do sistema de RF

Para a instalação das cavidades supercondutoras serão necessárias duas plantas de RF, cada uma delas composta de amplificadores de alta potência, sistema de guias de onda, circulador e carga resistiva, sistema de controle (LLRF), sistema de proteção (intertravamento) e a cavidade de RF. Há uma planta em operação, e uma segunda sendo preparada para a instalação. Os conjuntos de guias de onda foram em grande parte adquiridos, faltando apenas os trechos de combinação dos quatro amplificadores, que dependem de algumas definições no projeto das torres 5 a 8.



Figura 59. Torre amplificadora em processo de montagem na área de RF.

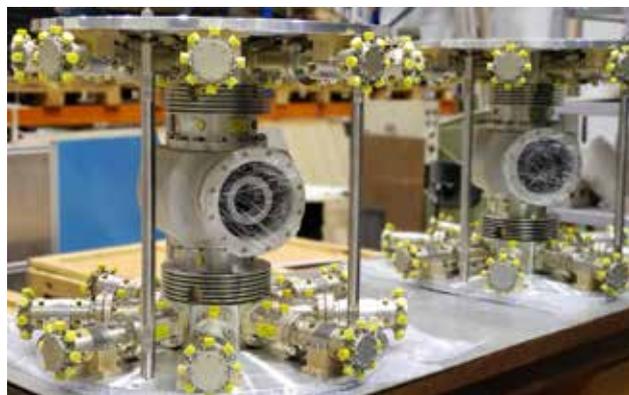


Figura 60. Combinadores 128:1 das torres amplificadoras 3 e 4.

Projeto de Onduladores para o Sirius

Os projetos de onduladores Delta para o Sirius tiveram muitas atividades realizadas neste primeiro semestre de 2022. Os trabalhos foram centrados nos dois protótipos com período de 52,5 mm (DU525) e 22 mm (DU220). De particular relevância foi a montagem completa do protótipo DU525, agora com caixas de redução na movimentação dos cassetes, o que possibilitou que pela primeira vez foi possível realizar uma sessão de medidas magnéticas no dispositivo. Isso fez com que a maior parte das atividades realizadas neste primeiro semestre fossem centradas no DU525. Em particular, foi realizada a primeira iteração para correção de erros de fase do Delta, com resultados bastante promissores, que ajudaram a identificar um novo problema na mecânica do dispositivo. As soluções para os problemas mecânicos identificados nesses testes com o DU525 estão sendo replicados para o protótipo DU220.

Mudanças no acionamento dos cassetes

No final de 2021, foi realizada a montagem do DU525 para testes de automação e posterior caracterização magnética. Na ocasião, ocorreram problemas de travamento do sistema de movimentação, que não era capaz de vencer as forças magnéticas que exigiam do sistema um torque maior do que ele era capaz de fornecer. A solução adotada foi a instalação de um redutor cicloidal com relação de 25:1 em cada cassete (Figura 61) com a substituição do servomotor para que o conjunto pudesse ser acomodado no lugar do antigo motor.

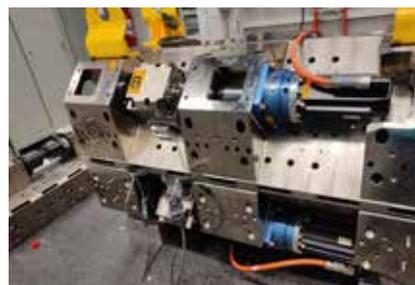


Figura 61. Ondulador DU525 com o novo conjunto redutor cicloidal-servomotor.

Nova fixação dos guias dos cassetes

Nos testes de movimentação do final de 2021 também foi observado um deslocamento transversal de alguns guias lineares em alguns cassetes do DU525. A causa não foi completamente investigada, mas suspeita-se que as forças magnéticas transversais, vibrações do conjunto de movimentação, coeficientes de atrito entre guia e cassete desconhecidos e a falta de um suporte fixo de referência para montagem do guia fixo tenham colaborado para ocorrência do problema, uma vez que o protótipo foi projetado e construído com base nas forças magnéticas de um protótipo anterior

de período de 20 mm. O suporte fixo foi retirado em decorrência de retrabalhos resultantes da implementação do sistema de rabo de andorinha nos cassetes.

Identificou-se, ainda, a necessidade de mudar a fixação dos guias para que suportem maior capacidade de carga, garantindo o posicionamento inicial de montagem, fazendo com que os guias fiquem alinhados entre si e mantenham as características de linearidade do movimento, exigindo menos do sistema de transmissão e, o mais importante, garantindo o posicionamento dos cassetes.

Testes de movimentação e automação

Em fevereiro, com as peças retrabalhadas, o DU525 pôde ser remontado para testes de movimentação e automação. Como parte da automação, foram instalados *encoders* lineares absolutos entre as longarinas e os porta-castanhas, para garantir o posicionamento do cassete. O porta-castanha é fixado ao cassete e transfere o torque do motor para o movimento linear do cassete. Durante os testes foi identificado um problema na fixação dos porta-castanhas aos cassetes, pois com o movimento as forças magnéticas longitudinais, que no DU525 chegam a 33 kN, causavam um deslizamento do cassete com relação ao porta-castanha, fazendo com que a referência de posicionamento dos cassetes fosse perdida, e

causando muita vibração na movimentação. A solução proposta para o problema é a pinagem dos porta-castanha. Mesmo com o acionamento incluindo o redutor, observou-se que o torque exigido do motor é excessivo. Foram realizadas medidas da eficiência do sistema de fuso de esferas montado com mancais pré-carregados, para detectar qual a capacidade do equipamento mecânico de transformar o torque real aplicado pelo motor em força linear diretamente no cassete. As células de carga utilizadas não foram adequadas para uma medida precisa, mas, ainda que não conclusivos, os resultados apontam para uma eficiência muito abaixo do desejável, o que explica o alto torque exigido do servomotor.

Alteração dos cages dos guias

Durante as etapas de testes do DU525 verificou-se o fenômeno de deslizamento dos *cages* (gaiola de rolos agulhas) para fora dos guias lineares em alguns dos cassetes. Estes *cages* são responsáveis por manter as separações das agulhas e o correto posicionamento deles na montagem com os trilhos do guiar linear. A causa do problema foi entendida e leva à diminuição da rigidez dos cassetes e a travamentos na sua movimentação longitudinal,

podendo resultar em falha completa da montagem caso os *cages* sejam expulsos de dentro dos guias. Os estudos apontaram para a necessidade da instalação de *stops* mecânicos para limitar este escorregamento dos *cages*, fenômeno conhecido como *cage creep*. Além disso, foi sugerido também o estudo para aumento da pré-carga dos guias para diminuição das deformações que levaram à anulação das pressões nas agulhas e à ocorrência do fenômeno.

Pinagem dos porta-castanhas

Como descrito acima, no decorrer dos testes de movimentação dos cassetes no Ondulador DU525 foram detectados deslocamentos longitudinais do suporte porta castanha em relação aos cassetes. A solução proposta, que já havia sido considerada na etapa de projeto, é a utilização de pinos guia cônicos de Ø12mm nas duas laterais do porta-castanha, onde já existem pré-furos para uma possível

instalação destes pinos. O procedimento para aplicação dos pinos necessita que os cassetes e porta castanhas estejam montados e alinhados sobre a mesa da fresadora, para o repasse das brocas e alargadores. O trabalho de instalação ainda não foi concretizado, pois é necessária uma caracterização dos cassetes e seus guias para definição de qual o melhor lado de montagem do porta-castanha.

Teste de abertura e fechamento

Durante os testes de movimentação dos cassetes do DU525 (Sabiá), a observação do deslizamento dos cages dos guias lineares tornou necessário visualizar essa mesma ocorrência nos guias internos, onde o acesso é impossível com o ondulator montado. Foi então possível testar o dispositivo de abertura e fechamento do Delta, projetado e construído para separar e unir a metade superior da metade inferior do módulo com a mesma precisão da montagem inicial. Este dispositivo permite

instalação do Ondulador no anel de armazenamento com a câmara de vácuo já montada no trecho, uma vez que possibilita as duas metades serem montadas separadamente. As forças envolvidas são grandes (Figura 62) tendo sido a primeira vez em que o procedimento foi testado com o dispositivo completamente montado. O teste foi bem-sucedido (Figura 63), e, posteriormente ele terá que ser repetido com a realização da caracterização magnética antes e depois do procedimento.

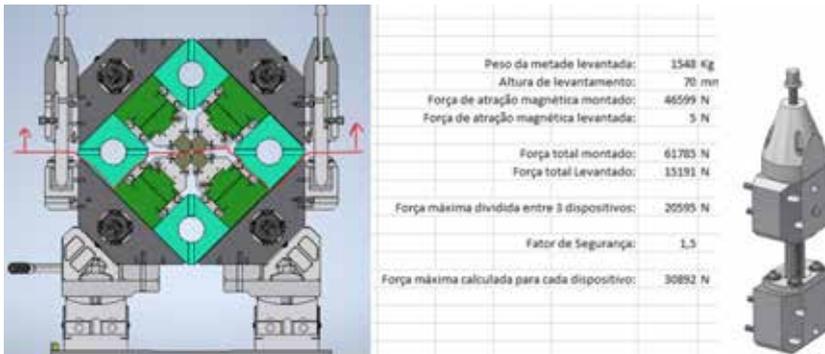


Figura 62. Dados para cálculo do dispositivo de abertura e fechamento.

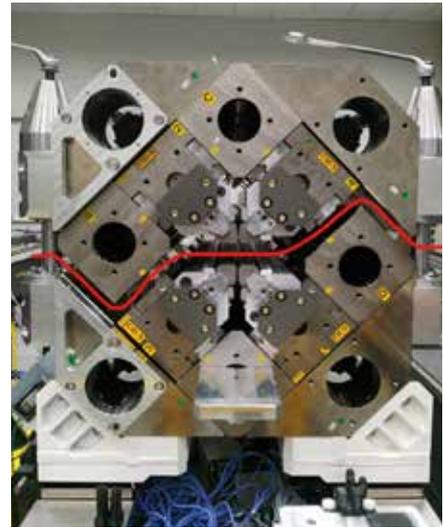


Figura 63. Teste de abertura e fechamento do ondulator DU525.

Medição de deformação dos cassetes DU525 com forças magnéticas para detecção do efeito "taper"

Após a primeira iteração para correção de campo com a aplicação de *shimming*, foi observado que uma divergência na medida de fase para as configurações de K intermediário do DU525. A análise dos resultados sugeriu que a causa poderia ser devida à uma deformação dimensional nos cassetes do Ondulador, indicando um possível efeito de taper, ou o aparecimento de uma angularidade entre os cassetes, ou seja, a medida do *gap* na entrada é menor do que o *gap* da saída do Ondulador. A análise das medidas magnéticas indicou uma possível deformação da ordem de 35 μm em cada cassete, medida entre a entrada e a saída do dispositivo. Medidas realizadas na entrada e saída do DU525 (Figura 64) mostraram deslocamentos ou deformações nos próprios cassetes compatíveis com as análises magnéticas. As medidas apontaram também a movimentação dos subcassetes, que são as estruturas que seguram os blocos magnéticos, com relação aos cassetes. As causas desses deslocamentos estão sendo identificadas e as soluções em estudo, como correções de não-paralelismos na posição dos guias lineares, correção das deformações observadas nos guias, o aumento da pré-carga nos guias lineares e o aumento do torque nas cunhas de fixação dos subcassetes. Foi observada ainda uma falta de repetibilidade de posição nas medidas em todos os cassetes, que pode ser relacionada à existência de folgas, reforçando o fator da falta de pré-carga.

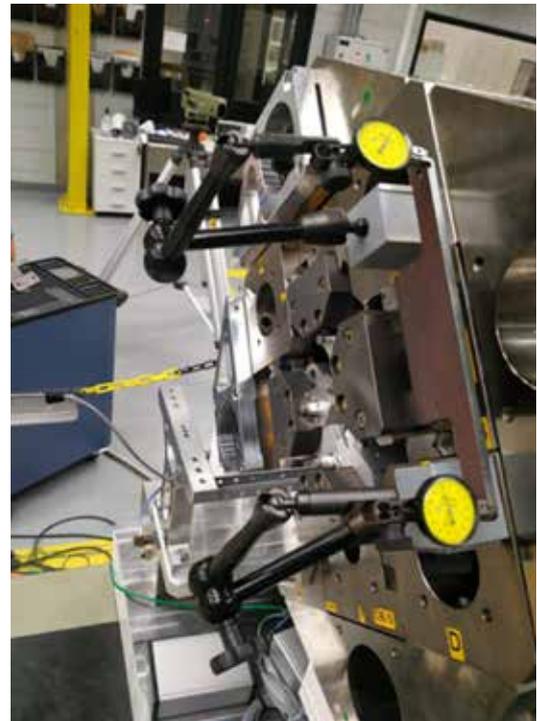


Figura 64. Setup montado para medição das deformações nos cassetes, com dispositivo para acionamento dos relógios apalpadores.

Componentes mecânicos do DU220

Para o ondulador DU220, as principais atividades foram relacionadas ao retrabalho dos cassetes para a correção do sistema de rabo de andorinha. O sistema de rabo de andorinha é responsável pela definição de posição dos subcassetes e seus blocos magnéticos, além de oferecer correta

fixação destes subcassetes através das cunhas de aperto. Após a conclusão dos retrabalhos nos cassetes, os subcassetes puderam receber a atualização no design do perfil rabo de andorinha para o perfeito encaixe. As peças foram produzidas e entregues.

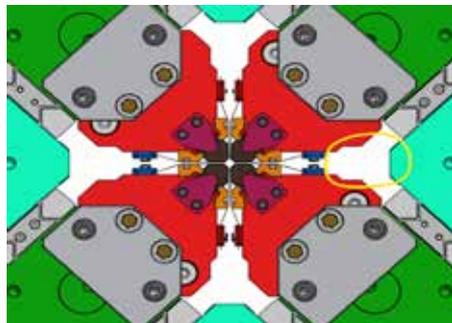


Figura 65. Destaque do alívio nas laterais dos subcassetes DU220.

Caracterização Magnética do DU525

No início de abril de 2022 foi iniciada a caracterização magnética do DU525. A montagem do ondulador foi antecedida pela montagem dos blocos magnéticos nos subcassetes, seguindo a seleção indicada pelo algoritmo de *sorting* (seleção). Os blocos haviam sido caracterizados na bobina de Helmholtz e os dados das medidas foram utilizados para alimentar o algoritmo. Após a montagem, o subcassete foi medido pela bobina girante para checagem das integrais de campo. Os subcassetes de terminação foram otimizados e montados. O ondulador foi então montado para testes de movimentação e automação (Figura 66), que indicaram o problema de escorregamento dos cassetes mencionados acima. Após os testes de automação, o *encoder* linear foi reposicionado e a velocidade de movimentação foi limitada de modo a minimizar o efeito do escorregamento dos cassetes.

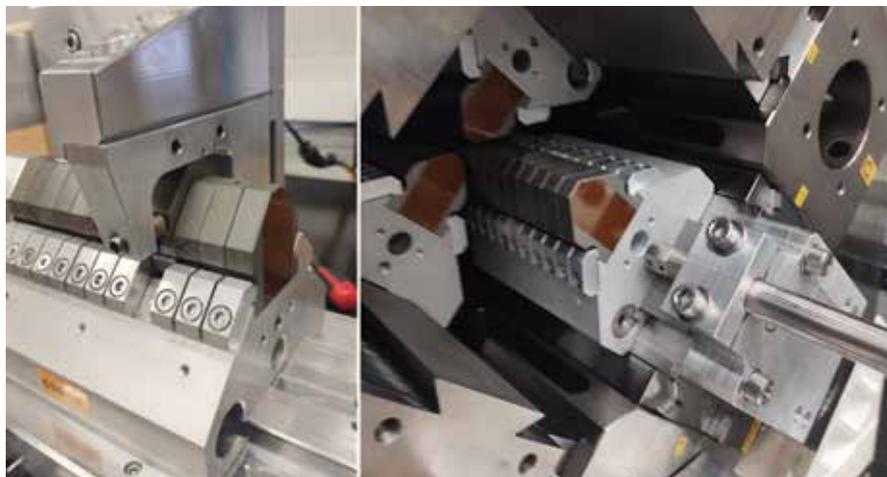


Figura 66. (esq) Dispositivo para montagem e calçamento (*shimming*) dos blocos nos subcassetes; (dir) montagem dos subcassetes no DU525.

Foi realizada uma iteração para correção de erros de fase, um processo chamado de *shimming* virtual, em que calço são posicionados sob alguns blocos selecionados pelo algoritmo de correção, visando diminuir o erro de fase. Após as medidas, os subcassetes foram retirados, os *shims* (calços) posicionados sob os blocos selecionados, o ondulador foi remontado e as medidas refeitas.

O resultado positivo da primeira iteração foi mostrar que na condição de K máximo, os erros de fase medidos estavam muito próximos dos previstos pelo algoritmo após a correção (Figura 67). Entretanto, para valores de K intermediários, a diferença entre os erros medidos e os previstos apresentaram uma distribuição como a mostrada na Figura 68. Foram investigados possíveis erros nas medidas e nos algoritmos, mas as simulações mostraram que o perfil de erro poderia ser devido a um problema de *taper* (uma inclinação) nos cassetes do DU525. Medidas apresentaram a mudança da inclinação dos cassetes com a posição.

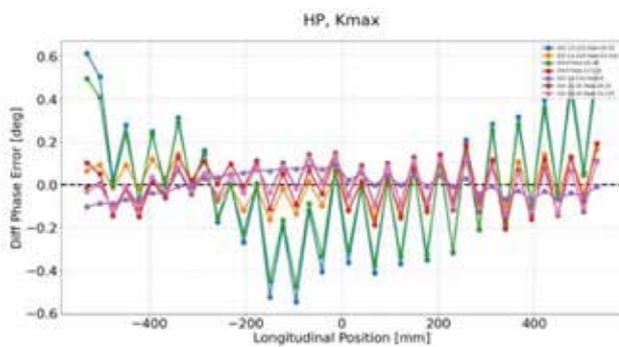


Figura 67. Diferenças no erro de fase para polarização horizontal com K máximo. Cada curva representa uma trajetória diferente para chegar a essa configuração

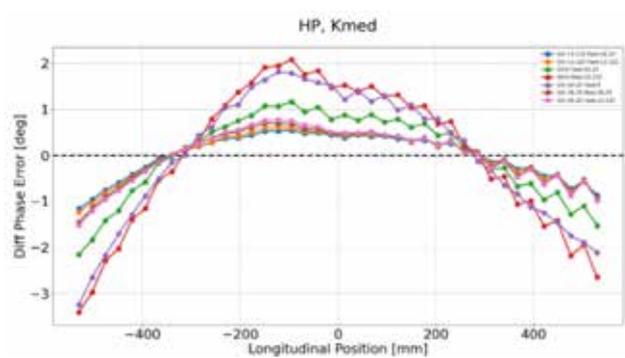


Figura 68. Diferenças no erro de fase para polarização horizontal com K intermediário. Cada curva representa uma trajetória diferente para chegar a essa configuração

Cassetes de terminação para correção de integrais de campo

Foram otimizados os algoritmos que configuram os blocos dos subcassetes de terminação de forma a minimizar as integrais de campo do ondulator. Exceto pelo *sorting* inicial, correções de integrais de campo não chegaram a ser realizadas. No caso do DU525 os blocos utilizados nos subcassetes de terminação têm $\frac{1}{4}$ da espessura

dos blocos normais e a correção das integrais é realizada modificando-se o espaçamento entre eles. No caso específico do DU220, como os blocos normais são mais finos, a opção foi por utilizar os mesmos blocos, mas movê-los radialmente para fazer a correção das integrais. Os algoritmos para fazer as correções estão sendo otimizados.

Magic Fingers para correção de multipolos

A função dos *Magic Fingers* é a de correção dos multipolos do ondulator e a otimização dos algoritmos de correção e da estrutura de posicionamento dos blocos magnéticos ainda está em andamento. O modelo proposto utiliza 4 blocos de terminação de um ondulator de 20mm de período em cada cassette, e foi proposto tentar compensar a média das integrais do ondulator medidas no plano $Y=0$. Como deve haver dois conjuntos de *magic fingers* (um na entrada

e outro na saída), cada conjunto deve compensar metade do valor das integrais do ondulator.

Em um primeiro momento, está sendo rodado um algoritmo genético para determinar os sentidos de magnetização dos blocos que melhor compensem o perfil de integral. Depois de determinar as magnetizações de cada bloco, será realizada uma simulação variando a posição dos blocos para um ajuste fino do perfil de integrais.

Magnetos para correção residual de órbita e acoplamento

As corretoras horizontais e verticais foram projetadas para atingir campos integrados de 550 G.cm, enquanto os quadrupolos *skew* devem atingir gradientes de 0.1 T. Um conjunto de uma corretora vertical e horizontal e um quadrupolo *skew* será posicionado próximo a cada extremidade do ondulator

para a correção de órbita do feixe de elétrons.

As bobinas já foram produzidas (Figura 69). As peças para a montagem dos ímãs estão em fase final de fabricação e, tão logo fiquem prontas, os ímãs serão montados e caracterizados na Bobina Girante.



Figura 69. Bobinas de corretoras verticais, horizontais e quadrupolo skew impregnadas

Sistema de Vácuo para o DU525

Prosseguindo com o projeto de vácuo para a câmara do DU525, um importante marco foi atingido no início do primeiro semestre de 2022. A câmara de vácuo do ondulador foi instalada no Setor 10 do Sirius em conjunto com as câmaras do trecho reto. Com esta instalação, o trecho de vácuo que irá receber o ondulador protótipo DU525 já estará condicionado quando o ondulador for montado no Sirius.

A instalação foi realizada sem grandes imprevistos e após o processo de *baking* e ativação do filme NEG, a pressão de vácuo atingida foi de $1 \cdot 10^{-11}$ mbar, o que se apresentou como um resultado excelente. A Figura 70 mostra as câmaras de vácuo que compõe o trecho reto instalado. O comprimento do trecho é de cerca de 5 metros. O trecho é composto basicamente pela câmara de alumínio do ondulador, as câmaras de transição (fabricada em cobre) e os conjuntos de *beam position monitors* (BPMs) rodeados por *bellows*. Os *bellows* têm a função principal de acomodar deformações durante o processo de expansão das câmaras durante *baking* e ativação do filme NEG. O BPM é um elemento de diagnóstico

utilizado para identificar a posição real do feixe de elétrons.

Na Figura 71, pode-se notar a evolução da pressão de vácuo do trecho durante o processo de *baking* para ativação dos filmes NEG. Conforme já mencionado, a pressão final atingida foi $1 \cdot 10^{-11}$ mbar.

Após a instalação, ao retornar à operação com feixe de elétrons no Sirius, o interior das câmaras de vácuo é irradiado com feixe de luz síncrotron, caracterizando o processo de condicionamento de vácuo com feixe de luz. A Figura 72 ilustra a evolução da pressão de vácuo normalizada pela corrente injetada no anel principal do Sirius em função da dose acumulada de feixe de elétrons após a instalação da câmara do DU525. Com o aumento da dose acumulada, nota-se uma redução importante do valor de pressão normalizado pela corrente, o que mostra um bom condicionamento com feixe. A pressão normalizada pela corrente de $3 \cdot 0 \cdot 10^{-12}$ mbar/mA especificada em projeto foi atingida com uma dose acumulada de aproximadamente 30 A.h, bem antes da dose de 100 A.h que é tipicamente especificada.

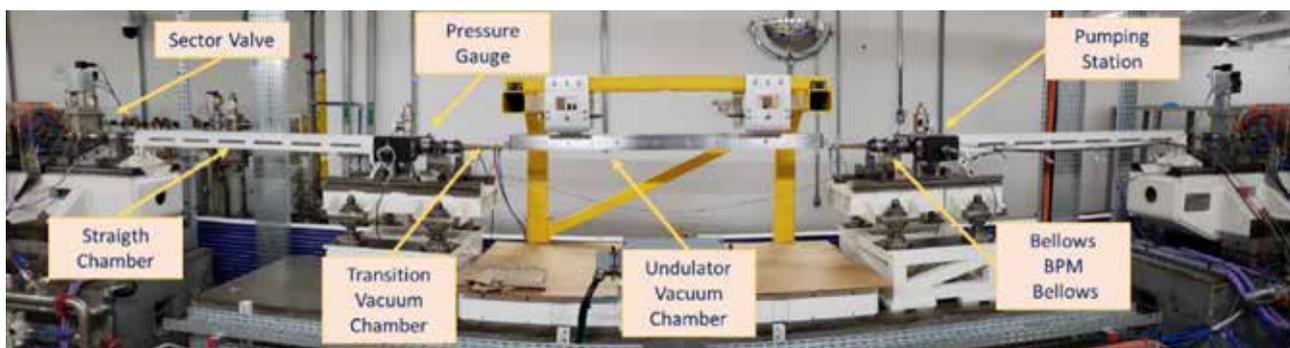


Figura 70. Lay out do trecho reto com as câmaras de vácuo do protótipo do DU525.

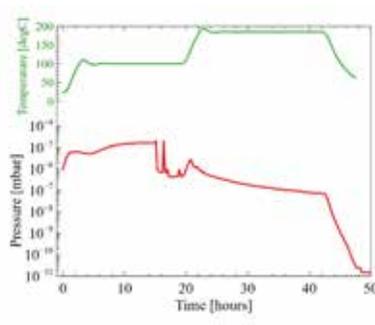


Figura 71. Evolução da pressão de vácuo durante os processos de *Baking* e ativação do filme NEG.

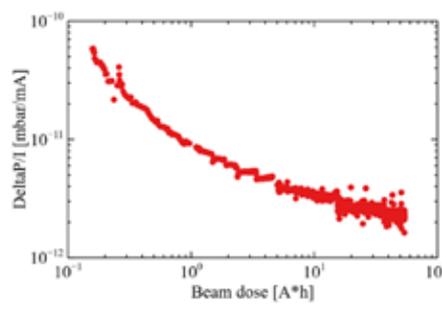


Figura 72. Queda da pressão normalizada pela corrente de elétrons em função da dose acumulada medida no trecho reto após a instalação da câmara do DU525.

Sistema de Vácuo para o DU220

Em março de 2022, uma câmara protótipo sem canais de resfriamento foi instalada no trecho reto 16 do Sirius para avaliar a eficiência da injeção, desempenho e possíveis impactos na dinâmica do feixe. A configuração do setor é semelhante à utilizada no trecho do DU525 em termos de BPM e bombas iônicas (Figura 73).

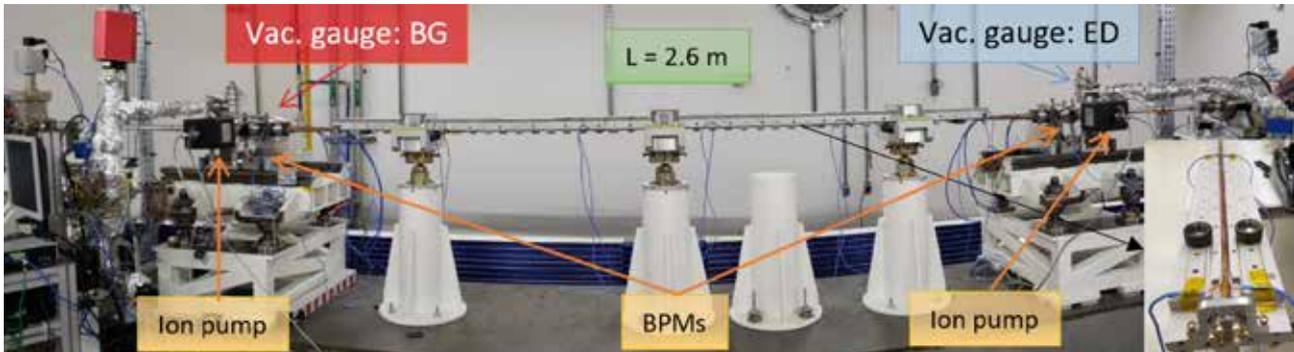


Figura 73. Lay out do trecho reto com a câmara de vácuo protótipo do DU220 instalada no Sirius para testes.

Após o processo de *baking* e ativação do filme NEG, a pressão de vácuo atingida foi de 1.10^{-10} mbar e o comportamento da pressão durante o processo de *baking* pode ser visto na Figura 74, sendo: BG o sensor pré-câmara DU220; e ED o sensor pós-câmara DU220.

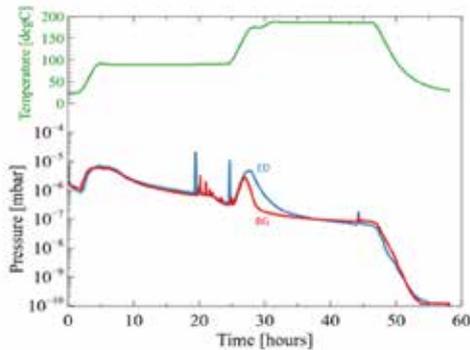


Figura 74. Evolução das pressões de vácuo durante os processos de Baking e ativação do filme NEG.

A evolução das pressões com feixe pode ser observada na Figura 75 e Figura 76. A pressão pós-câmara (ED), após uma queda inicial com o aumento da dose acumulada, mostra uma tendência de aumento após uma dose acumulada de aproximadamente 10 A.h. Isto pode ser explicado pela saturação do filme NEG da câmara próxima ao sensor, devido à alta degasagem proveniente do componente de diagnóstico instalado na região, o qual tem uma grande área superficial sem filme NEG. Comportamentos semelhantes já foram observados em outros trechos com componentes de diagnóstico similares. No entanto, mesmo com a tendência de aumento, a pressão pós-câmara (ED) se mantém na faixa de 10^{-10} mbar com feixe, o que não está afetando a operação da máquina. Pela Figura 76, percebe-se que, após 65 A.h de dose acumulada, a pressão, pré-câmara (BG), normalizada pela corrente atingiu 5.10^{-12} mbar/mA, um valor cerca de duas vezes maior que a especificação. Entretanto, a câmara está bem condicionada e há chances de se atingir o valor de projeto de 3.10^{-12} mbar/mA com a dose acumulada de projeto de 100 A.h. Vale ressaltar que a pressão normalizada pela corrente pós-câmara (ED) foi calculada partindo de um ajuste de curva do aumento da pressão de fundo, definindo-se assim a pressão de base real, que foi então subtraída do aumento de pressão devido à incidência de feixe.

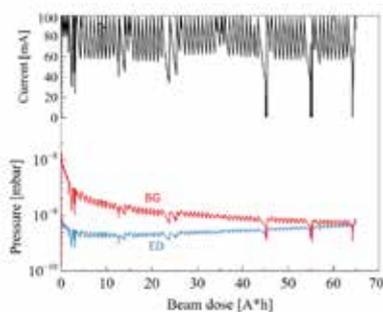
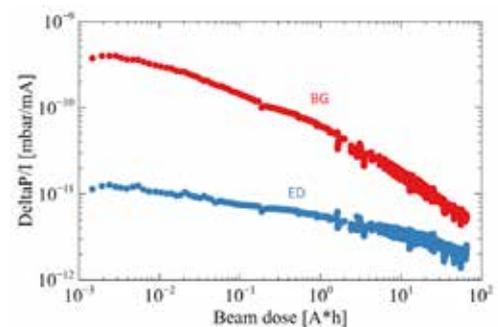


Figura 75. Evolução da pressão com a dose de feixe.

Figura 76. Evolução do condicionamento de vácuo com a dose de feixe.



Com relação ao desenvolvimento da solda do sistema de refrigeração, o dispositivo de brasagem foi reprojeto de forma a garantir uma melhor proteção das câmaras durante o processo, e um novo conjunto foi fabricado. Duas unidades do gabarito com 1300mm de comprimento foram fabricados. Este gabarito vai permitir a instalação das câmaras de 1300mm no anel e melhorar o processo de avaliação dimensional na tridimensional através do acesso à região inferior às abas. Além disso, um fornecedor externo foi qualificado para a usinagem das abas com o apoio da Ferramentaria do CNPEM. A montagem da versão atualizada pode ser vista na Figura 77.



Figura 77. Dispositivo de brasagem desenvolvido para a solda do sistema de refrigeração do DU220.

Montagem de novas Linhas de Luz da fase 1

O primeiro semestre de 2022 foi marcado pelo avanço das linhas que tiveram seu ritmo reduzido em 2021, progredindo em projeto e fabricação de componentes, além da continuidade dos projetos que foram priorizados durante a falta de recursos. A seguir, descreveremos os principais avanços nos projetos das 14 linhas da Fase 1 do Sirius, começando pelos avanços das 7 linhas em Instalação, montagem e desenvolvimento (Figura 78). Em seguida descreveremos os avanços na operação e primeiros experimentos das 7 linhas que já estão entrando em fase de comissionamento.

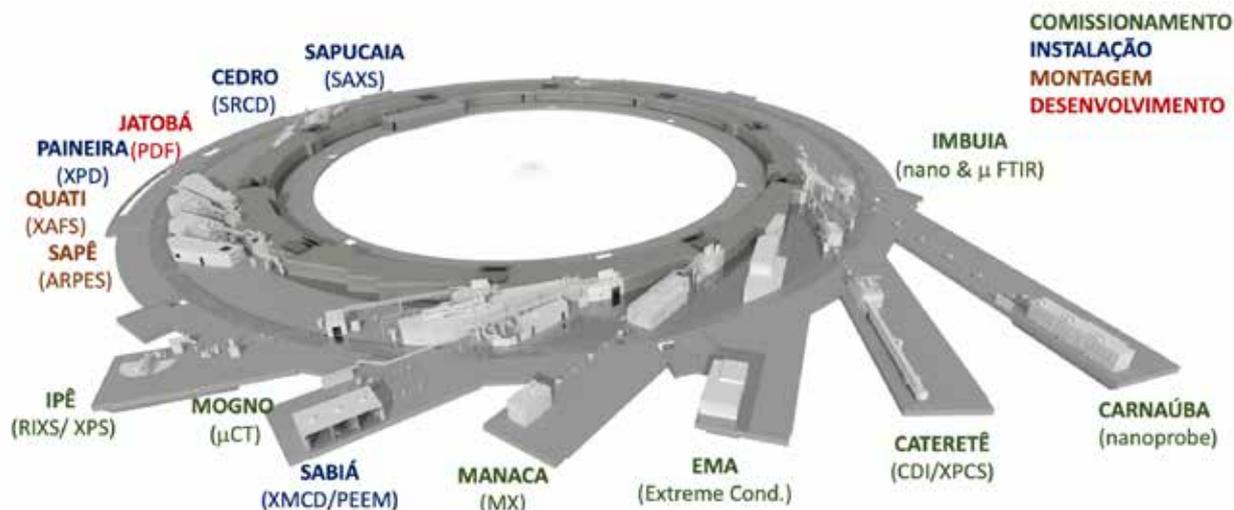


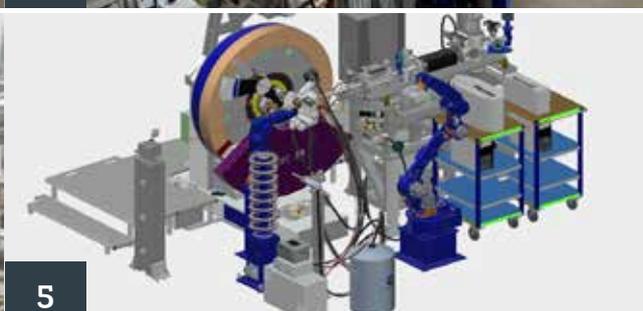
Figura 78 - Disposição das linhas da fase I do Sirius e suas respectivas fases de implantação.

PAINEIRA: XPD

Esta linha de luz será dedicada a experimentos de difração de raios-X de materiais policristalinos (PXRD), operando no modo *high-throughput*, permitindo o uso eficiente do tempo de feixe, bem como a redução dos custos operacionais para proporcionar fácil acesso ao usuário. A sua construção está em estágio avançado – vide Figura 79. O front-end (item 1) já foi instalado e aguarda a instalação do ondulador para levar a radiação síncrotron para as cabanas. As cabanas óticas e experimentais (item 2), as salas de apoio e as infraestruturas elétrica, de rede e mecânica foram concluídas. As instalações de suportes, fendas, diagnósticos do feixe, válvulas bloqueadoras, entre outros, estão em etapa final de montagem na cabana óptica (itens 3 e 4).



Figura 79: (1) Front-end montado no interior do túnel; (2) foto da linha de luz PAINEIRA no SIRIUS em 04/22; (3) componentes em instalação na cabana óptica; (4) destaque para a instalação do monocromador; (5) projeto da estação experimental; (6) status da montagem da estação em 6/22; (7) difratômetro aguardando instalação pela equipe do fabricante.



Para cobrir uma melhor estatística de grãos de amostra nas medidas de difração, a ótica da linha PAINEIRA não possui elemento focalizante, fazendo uso apenas de fendas e um monocromador de cristal duplo criogenicamente resfriado (DCM-Bruker) para definir a aceitação e monocromatizar o feixe, respectivamente. O DCM da linha foi reaproveitado da linha de luz XDS no antigo síncrotron UVX, tem dois conjuntos de cristais de silício (111) e (311), permitindo que a linha de luz opere de 5 a 30 keV com uma resolução de energia $\Delta E/E$ de cerca de 10^{-4} . O DCM foi limpo, revisado, o sistema de controle atualizado para os padrões adotados no SIRIUS e atualmente está sendo instalado na linha (item 4).

O projeto da estação experimental está praticamente finalizado, restando apenas a conclusão do arranjo de gases especiais. A fabricação da maioria dos subsistemas está concluída e a montagem deve em posição deve avançar ao longo do mês de julho no interior da cabana.

O difratômetro esteve em uso na linha de luz XRD1 na UVX de 2012 a 2019 e foi enviado para Newport, na França, em agosto de 2021, para inverter a direção do movimento dos círculos para ser compatível com a direção do fóton do Sirius (oposta à UVX). Além disso, o sistema de controle foi atualizado para o padrão atual do fabricante. O difratômetro já está de volta ao Brasil (item 7), com previsão de instalação em agosto de 2022.

O detector de aquisição rápida PIMEGA 450D é um desenvolvimento interno entre o grupo detector LNLs em parceria com a PiTec. O detector é baseado no detector ASIC Medipix3RX, disposto em um arco 2D que permite uma ampla cobertura angular (100° 2Theta) como mostrado na Figura 80. Para otimizar o tempo de aquisição e evitar lacunas entre os sensores, estes foram colocadas em zig-zag com uma sobreposição de 4 pixels entre dois cabeças sensores. O PIMEGA 450D está pronto para ser instalado no difratômetro da PAINEIRA.



Figura 80: PIMEGA 450D imagens (a) o eletrônico; (b) os sensores colocados em zig-zag; e (c) o caso do detector fechado e pronto para ser instalado no difratômetro.

SABIÁ: XMCD e PEEM

Esta linha de luz de raios-x moles está em construção, e operará na faixa de energia de cerca de 85 a 1600 eV e seus instrumentos são otimizados para estudos de materiais magnéticos. O layout óptico da linha foi baseado na grade e parte dos espelhos da antiga linha de luz PGM do antigo síncrotron UVX. Esses elementos ópticos foram recuperados do edifício UVX e verificados pelo Grupo de Óptica. Eles notaram que o espelho toroidal planejado para focalizar o feixe na estação final do HFM tinha alguma delaminação do revestimento dourado (Figura 81).



Figura 81 : (Superior) Espelho toroidal a ser usado para focalizar o feixe na estação final do HFM, conforme retirado da antiga linha de feixe PGM no UVX. Note a severa delaminação de parte do revestimento dourado. (Inferior) HFM após revestimento de ouro no LNNano/CNPEM.

A câmara de monocromador foi comprada da BESTEC GmbH e sua entrega teve um atraso severo principalmente relacionado à escassez mundial de componentes eletrônicos durante as pandemias COVID. Elaboramos o cronograma geral com o fabricante para mitigar o atraso na entrega do monocromático no Brasil, e finalmente tivemos os testes de aceitação da fábrica realizados com sucesso durante a última semana de março/2022. O monocromador foi entregue no final de maio/2022 e os testes feitos após o recebimento têm sido bem-sucedidos.

O *front-end* da linha passa atualmente pelos últimos ajustes de instalação e aguarda a instalação do ondulator da linha. A infraestrutura técnica (B e C) associada à cabana óptica e à área de apoio da estação experimental da bobina de alto campo está concluída. Já o projeto de infraestrutura de salas de apoio associada à estação PEEM (D) se encontra em elaboração e será executada dentro do primeiro semestre de 2023.

A limitação nas viagens internacionais devido à situação da pandemia também impactou a instalação do HFM (bobina supercondutora). Recebemos o instrumento no início de 2021, mas a instalação ocorreu apenas em janeiro de 2022. Os testes de aceitação no local foram bem-sucedidos, e o instrumento está pronto para ser usado para experimentos de radiação síncrotron. Atualmente, estamos terminando o projeto das câmaras auxiliares e plataforma de acesso, principalmente relacionadas à transferência e armazenamento de amostras. Na Figura 82 mostramos uma imagem do sistema logo após a instalação e uma visão do projeto final.

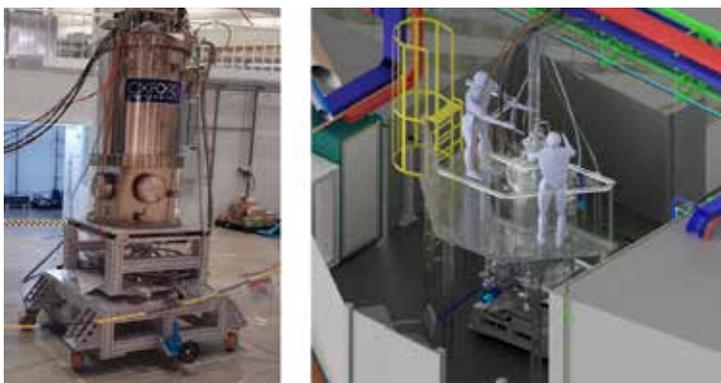


Figura 82 (Esquerda) Ímã supercondutor de 9 T / 4 T para a estação HFM, após testes de instalação e aceitação no local. (Direita) Vista do projeto da plataforma de acesso em torno da bobina.

CEDRO: SRCD

A linha de luz CEDRO será dedicada à espectroscopia de Dicroísmo Circular de Radiação Síncrotron (SRCD) na região ultravioleta. O seu *layout* óptico foi inspirado no mesmo *layout* ótico da linha IMBUIA e consiste em um espelho plano (M1) para extrair a radiação do dipolo B2 e uma janela óptica (W1 - Safira) dentro do túnel. Do lado de fora teremos uma câmara óptica contendo os espelhos M2, M3 (espelhos cilíndricos para dirigir e focar o feixe) e M4, um espelho plano previsto para mudar a direção do feixe para um experimento adicional no futuro. A segunda janela óptica (W2 – CaF₂) separará o ambiente UHV da câmara óptica da atmosfera de N₂ no espectrômetro. O espectrômetro de CD foi adquirido da empresa OLIS e o comissionamento *offline* foi realizado, e está apto para ser acoplado ao feixe síncrotron, quando a montagem da óptica primária estiver pronta.

A primeira atividade desenvolvida no primeiro semestre de 2022 na linha CEDRO foi a montagem da cabana que se iniciou em janeiro e foi concluída em março. Na sequência, as utilidades, ar-condicionado e cabeamentos foram instalados. O projeto do mobiliário foi finalizado em maio e será montado em julho.

Logo no início do ano, também se iniciou a montagem dos componentes do *front-end*. Alguns componentes tiveram que ser retrabalhados, mas a montagem foi bem-sucedida, seguindo o exemplo da linha IMBUIA que possui o mesmo *front-end*. Praticamente todo o *front-end* foi finalizado no primeiro semestre. O último componente a ser instalado em julho é o M1 e a linha estará pronta para entregar o feixe na câmara de espelhos do lado de fora do túnel.

A pré-montagem dessa câmara foi iniciada em junho (Figura 83) e a montagem será concluída em julho. Os próximos passos incluem a colagem dos espelhos M2 e M3 nos estágios, montagem dos mecanismos e pré-alinhamento dos espelhos com o auxílio de *lasers*. Na sequência, o M1 será condicionado aos poucos com uma rampa de corrente. O alinhamento final será realizado para a entrega do feixe síncrotron na fenda de entrada do espectrômetro e estaremos aptos para início do comissionamento no final de agosto.



Figura 83. Pré-montagem da câmara de espelhos (junho 2022).

SAPUCAIA: SAXS

Esta é uma linha de luz dedicada ao espalhamento de raios-X a baixos ângulos (SAXS) que permite a caracterização estrutural usada para estudar propriedades morfológicas (forma, tamanho e organização espacial) e propriedades dinâmicas de objetos nano e micro-estruturados.

No final de 2021, a equipe da linha realizou, na Espanha, o Termo de Aceitação de Fábrica (FAT) do túnel de vácuo onde o detector será instalado. Isso é necessário pois, depois de completar o FAT, o túnel foi desmontado e enviado ao SIRIUS. A Figura 84 (painel A) mostra o túnel montado na AVS (Advanced Valuable Solutions, Eigobar, Espanha), juntamente com uma foto após sua entrega no SIRIUS, que ocorreu em março de 2022 (painel B). O túnel foi instalado na linha Sapucaia em maio de 2022. Fotos do túnel durante a instalação são apresentadas nos painéis C e D. Para isso, funcionários da empresa AVS vieram ao Brasil e realizaram este procedimento em conjunto com várias equipes do LNLS e do CNPEM. Este procedimento durou cerca de 2 semanas. Terminada essa instalação mecânica, foram realizados todos os testes de alinhamento e de precisão interna do túnel bem como de seus componentes. Esta etapa é crucial, pois é necessário garantir que todos os parâmetros que contratados e conferidos com a empresa durante o FAT realmente foram entregues no SIRIUS. Todos os testes foram dentro do que foi acordado com a empresa AVS.

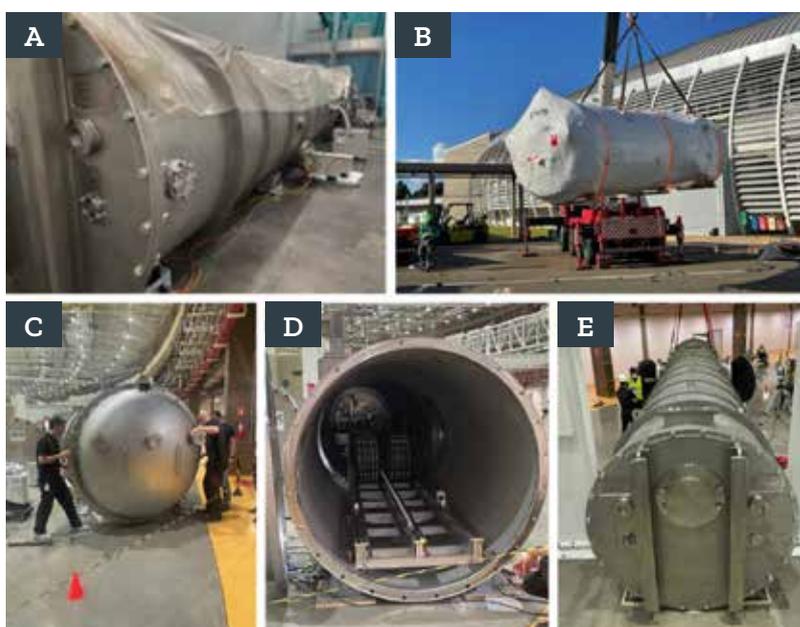


Figura 84. Imagens do túnel da linha Sapucaia. (A) Na sede da AVS, em Eigobar, Espanha, durante o teste de aceitação em novembro de 2021. (B) Túnel durante o desembarque no Sirius em março de 2022. (C-D) Fotos do túnel durante a instalação no SIRIUS em maio de 2022. A imagem D evidencia o trilho no qual o detector será movimentado com precisão micrométrica. (E) Imagem do túnel após instalação finalizada.

A Figura 85 (painel A) mostra a cabana óptica da SAPUCAIA, montada no final de 2021 no Setor 5 do anel. Esta cabana acomodará o monocromador de cristal duplo (DCM – seta vermelha) e o espelho toroidal (seta verde) – painel B. Estes componentes estão em fase de produção pelos grupos de engenharia e empresas externas. O painel B representa o sentido dos raios-X (da direita para a esquerda) como evidenciado pela seta azul. Deve-se mencionar que depois tanto do DCM quanto do espelho toroidal, haverá dois pares de fendas para minimizar o espalhamento parasita.

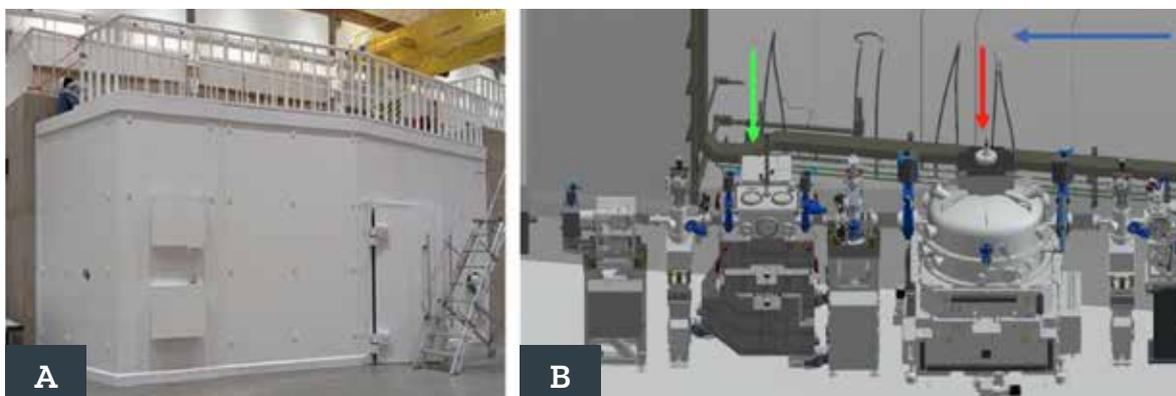


Figura 85. (A) A cabana óptica da linha de vigas SAPUCAIA foi instalada no final de 2021. (B) O desenho técnico óptico de cabana mostra o DDCM (Seta Vermelha) e o espelho toroidal (arqueiro verde). Nesta representação, o feixe de raios-X voa da direita para o lado esquerdo (seta azul).

Em relação à cabana experimental e à sala de controle, a Figura 86 mostra uma representação esquemática do layout da linha. Como se pode ver, em relação à sala de controle (área superior da imagem), teremos duas salas separadas; a primeira é onde nossos usuários podem ficar e discutir durante as medidas (área superior à direita), enquanto a outra está relacionada à preparação básica de amostras (área superior à esquerda). A imagem da direita mostra o status da instalação ao final de junho.

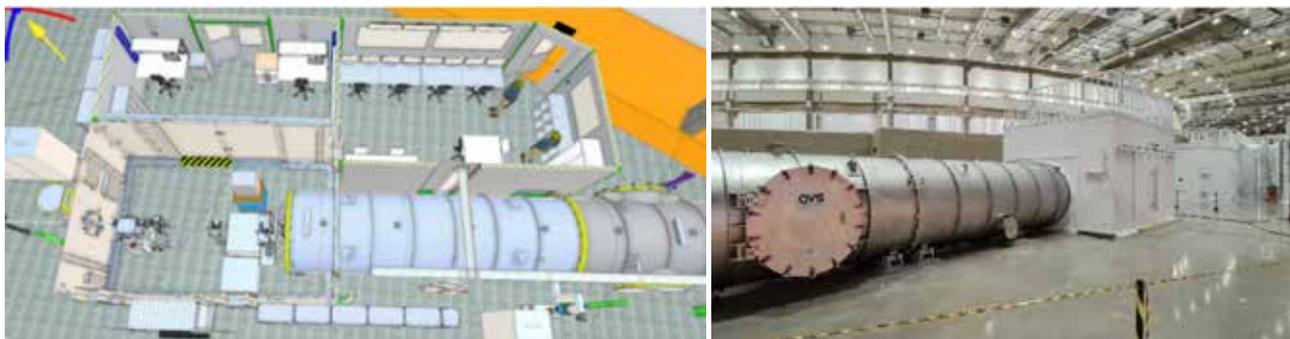


Figura 86. (Esquerda) O projeto geral da linha SAPUCAIA evidencia o túnel, a cabana experimental e as salas de controle. (Direita) Visão das cabanas óptica, experimental e túnel instalados e aguardando o início das obras de instalação de utilidades – tubulações, elétrica, ar-condicionado e automação e controle.

A contratação e fabricação dos elementos ópticos está em curso. Uma versão mais atualizada do monocromador de duplo cristal de alta dinâmica foi projetada para a linha QUATI e replicada para a linha SAPUCAIA. A fabricação das peças se encontra em estágio final e o início da montagem está prevista para agosto. Já o sistema mecânico para o espelho focalizador foi inteiramente contratado para fabricação, montagem, caracterização e instalação de uma empresa nacional como estratégia de capacitação e transferência tecnológica. O projeto do *front-end* da linha já está concluído e sua execução foi retomada no início do ano, com previsão de conclusão no início de 2023.

Os usuários da linha SAPUCAIA terão acesso a uma pequena sala de preparação de amostras que antecede a entrada da cabana experimental. A ideia principal deste espaço é permitir que os usuários realizem preparações rápidas de amostras, como agitação das amostras em ambientes controlados, medidas de pH, ou até mesmo montagens no suporte de amostras sólidas, que está em desenvolvimento. Além desta sala de preparação de amostras, também será compartilhado um espaço laboratorial com a linha CEDRO, onde os usuários podem acessar outros equipamentos, como balança de precisão e espectrômetro UV-vis. Deve-se ressaltar que estas não são salas regulares de preparação de amostras, uma vez que não há uma pia, por exemplo. Esses espaços são projetados para otimizar os experimentos e permitir que preparações, principalmente de soluções de proteínas, sejam devidamente caracterizadas antes das medidas de SAXS.

QUATI: EXAFS

A linha de raios-X QUATI (*QUick x-ray Absorption spectroscopy for Time and space-resolved experiments*) é dedicada a experimentos de espectroscopia de absorção de raios-X de alta qualidade, com resolução temporal e pretende combinar técnicas com o intuito de investigar diferentes aspectos da amostra em um único experimento durante processos *in situ* ou em condições operando.

A instalação parcial do *front-end* ocorreu em 2021 antes da execução ser paralisada por falta de recursos. Em maio deste ano, o projeto e fabricação dos itens faltantes foi retomada e tem conclusão prevista para o início de 2022. A fabricação das cabanas foi concluída com sucesso, a instalação no Sirius foi iniciada agora em julho e será finalizada em agosto. A partir deste ponto a execução da infraestrutura de utilidades da linha deverá estar contratada e a obra ocorrerá ao longo do último quadrimestre do ano.

A linha QUATI reutiliza diversos componentes óticos que equiparam a linha XDS no anel UVX – mecanismos de espelhos, fendas e diagnósticos. Esses dispositivos já estão disponíveis para serem reconicionados pelas equipes de projeto, instalação e controle. Entretanto, a fabricação dos espelhos por uma empresa francesa sofreu atrasos, a entrega deverá ocorrer apenas entre agosto e novembro, a partir de quando passarão pelas etapas de metrologia e montagem assistida.

Um monocromador de duplo cristal de alta dinâmica teve o projeto customizado para esta linha ao longo de 2021 e está em etapa final de fabricação, sua montagem deve ser iniciada pela equipe de ótica em agosto e avançar até o início de 2023. As equipes de projeto se ocupam neste momento com a conclusão dos projetos do *front-end* e componentes óticos, dentro de algumas semanas é esperado que possam assumir o detalhamento do projeto mecânico dos sistemas experimentais. O primeiro feixe está previsto para a metade de 2023.

A infraestrutura da linha prevê um conjunto de instrumentos que combinarão caracterizações operando com técnicas complementares a espectroscopia de absorção de raios-X, como Raman, Infravermelho (IR) e difração de raios-X (Figura 87).

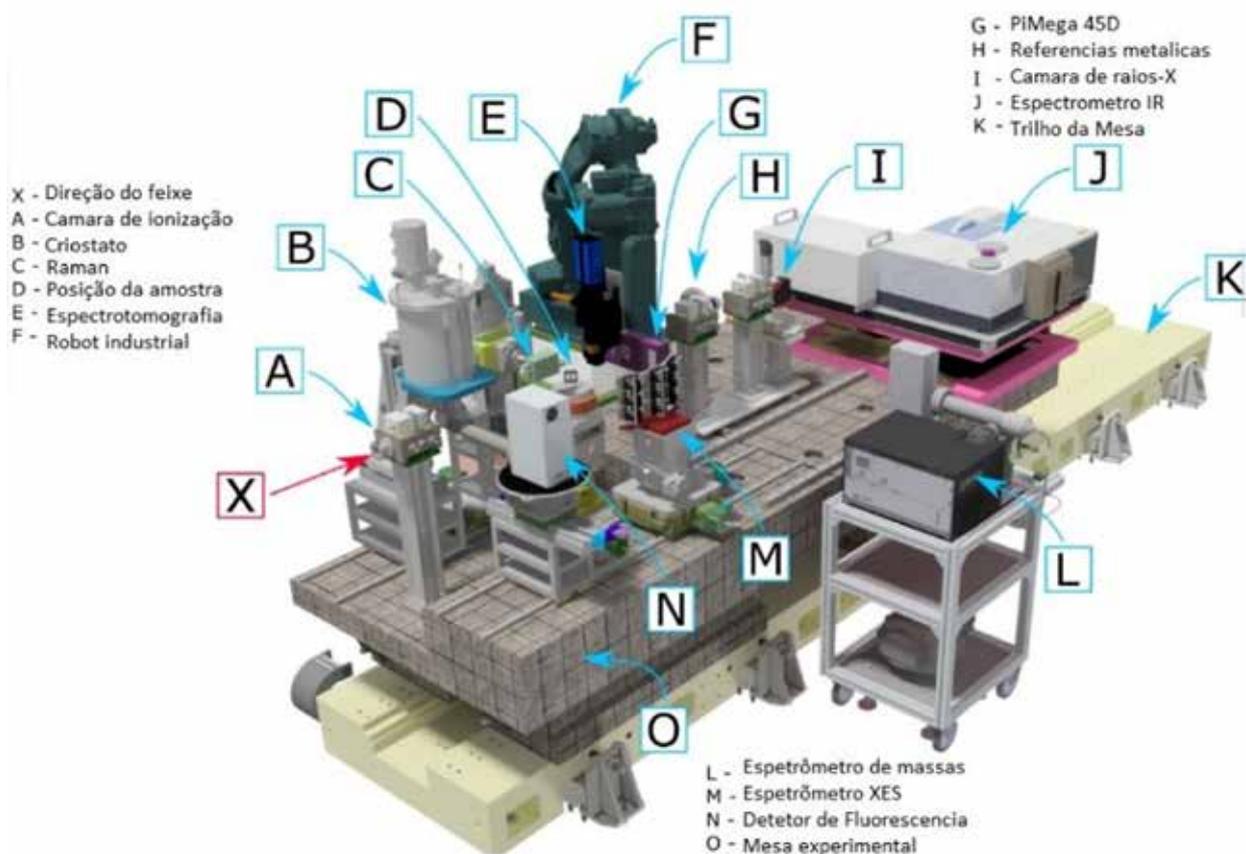


Figura 87 Desenho da mesa experimental com as principais configurações. A mesa se pode mover na direção do feixe, alterando o tamanho e a densidade do fluxo na amostra.

Os novos reatores, otimizados para a combinação de técnicas em catálise foram construídos (FAPESP: 2017/23050-4) ou estão atualmente em finalização de projeto. Uma atenção especial tem sido dedicada ao desenvolvimento de novas ferramentas de *software* para o tratamento de uma grande quantidade de dados. Uma das novas ferramentas é o CORAL (*Curve ResOlution foR dAta anaLysis*), um *kit* de ferramentas de quimiometria baseado em *Python* para conduzir a decomposição espectral multivariada de conjuntos de dados XAS de grande volume. Assim, os usuários do QUATI podem superar obstáculos ligados ao alto número de espectros gerados pela rápida aquisição de dados durante experimentos XAS resolvidos no tempo. Além disso, a melhoria/otimização do PCA e da Análise Iterativa de Transformação de Fatores do CORAL permite lidar com conjuntos de dados que antes não eram suportados por outras ferramentas de análise de dados. Todas as capacidades do CORAL serão fornecidas aos usuários no ambiente dos Cadernos Jupyter.

SAPÊ: ARPES

As especificações da linha permitirão experimentos de alta resolução em energia e momento dos fotoelétrons, além de contar com um feixe de luz micrométrico e fornecer um bom fluxo de fótons. A linha SAPÊ tem um design frontal específico; a radiação é extraída de um dipolo magnético em uma pequena câmara, percorrendo um caminho até o primeiro espelho (cilíndrico "sagital") e em seguida sendo direcionado ao segundo espelho (cilíndrico "meridional"), ambos instalados dentro do túnel da blindagem do anel de armazenamento. Há um terceiro espelho elipsoidal, que é responsável por focar o feixe na amostra dentro da câmara principal da estação experimental. A radiação VUV de 8eV a 60eV será selecionada no monocromador VLS – PGM e um filtro a gás foi projetado e será construído para filtrar as contribuições dos harmônicos mais altos.

Os 4 espelhos, incluindo o espelho plano do monocromador e a grade são feitos de silício. Algumas simulações mostram que o fluxo total pode chegar a 1×10^{12} ph/s/100mA para fótons com energia de 40eV, dependendo da fenda de saída selecionada. O tamanho do feixe pode ter de 5×5 micrômetros a 100×100 micrômetros, com fendas entre 10 e 300 micrômetros. A fenda também desempenha um papel importante na resolução de energia da linha de luz. O "Resolving Power" usando o menor tamanho de fenda mostra um valor próximo a 10.000 à 10eV e 3.000 para energias de fóton mais altas próximas à 60 eV. Esses valores podem fornecer uma resolução de aproximadamente 1meV em baixas energias de fótons próximas à 10eV, subindo para aproximadamente 30meV utilizando fótons com as energias mais altas da linha.

A Figura 88 resume o status do projeto e instalação da linha em junho de 2022. A execução do front-end da linha, que havia sido paralisado em 2020, foi recentemente retomado. O encaminhamento de eletrocalhas e tubulações será feito apenas após a instalação das 2 bases de espelho dentro da blindagem dos aceleradores, estratégia adotada para assegurar melhor compatibilização na região densamente ocupada. O projeto executivo de cabanas, salas de apoio e infra técnica no hall experimental está contratado e será executado até a virada do ano.

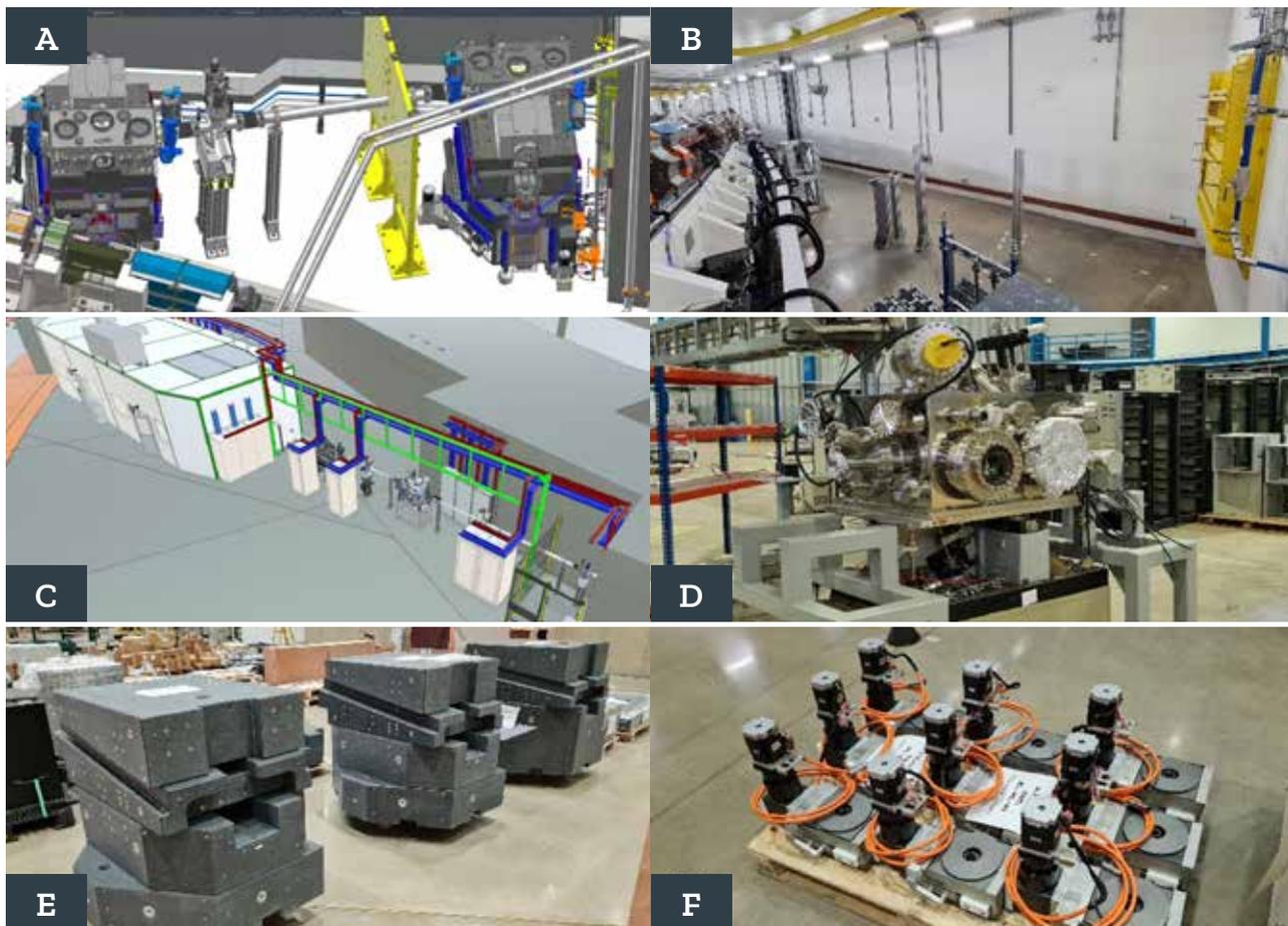


Figura 88: (A) Projeto inicial do front-end; (B) estado atual da instalação do front-end; (C) projeto integrado básico de infraestrutura; (D) monocromador da linha PGM do anel UVX; (E) bases de granito dos 3 sistemas de espelho da linha SAPÊ; (F) niveladores das bases de granito.

Atualmente, a estação experimental ARPES está provisoriamente instalada em um laboratório de apoio, com previsão de que entre em operação até o fim deste ano. O manipulador, a ótica LEED, a fonte de íons e as evaporadoras do feixe de elétrons da câmara de preparação foram comprados e instalados na câmara de vácuo, e logo em seguida iniciado um processo de "baking". O comissionamento da câmara de preparação começará em algumas semanas.

JATOBÁ: PDF

A linha de luz JATOBÁ está sendo construída para produzir um feixe de raios X de alta energia e alto fluxo de fótons, focalizado em dimensões micrométricas e será dedicada ao estudo de uma ampla gama de materiais utilizando a técnica de espalhamento total de raios X. A linha deverá entrar em operação para usuários no segundo semestre de 2024.

A técnica de espalhamento total abrange tanto a difração de Bragg, proveniente das estruturas cristalinas, quanto o espalhamento difuso, que está relacionado aos efeitos de ordem de curto alcance e sem a necessidade de ordenamento cristalino. O sinal obtido a partir do experimento de espalhamento total é usado para obter a função conhecida como PDF (do inglês, *Pair Distribution Function*) ou Função de Distribuição de Pares. Assim, a partir de experimentos de espalhamento de total na linha Jatobá e o cálculo da função PDF, será possível obter informações da ordem local de materiais amorfos e nanoestruturados, como distâncias interatômicas, graus de desordem e coordenação.

Para a linha JATOBÁ promover experimentos de espalhamento total de raios X e análise de PDF, fornecerá raios X de altas energias, entre 40 e 70 keV, correspondentes a comprimentos de onda curtos (0,3 a 0,17 Å), elevados Q (vetor espalhamento), entre aproximadamente 27 e 48 Å⁻¹, e elevado fluxo de fótons (1012ph/s/100mA em 40keV) na posição da amostra. Além disso, fornecerá celas de reação, infraestrutura de gases e acessórios análogos aos da linha Paineira para promover experimentos de espalhamento total de raios X das amostras em condições *in situ* e operando.

Com um feixe incidente de dimensões micrométricas, é possível mapear regiões com diferentes cristalinidades na amostra. Vários tipos de análise de materiais nanoestruturados ou mal ordenados serão possíveis através de mapeamento 2D e 3D com resolução espacial micrométrica e contraste de pedidos de curto, médio e longo alcance. Essas imagens são obtidas por meio de varredura de alta precisão no posicionamento da amostra em relação ao feixe micrométrico de luz síncrotron e coleta de dados com um detector de área de imagem rápida.

Neste primeiro semestre de o projeto conceitual da JATOBÁ foi concluído, com a definição de layout óptico e todas as simulações relevantes e a discussão com o provedor de óptica foi iniciada e foram feitos ajustes no design inicial do espelho multicamadas para lidar com as possíveis tecnologias. Um design de espelho multicamadas final foi alcançado, com um cronograma de entrega de cerca de um ano.

Comissionamento de novas Linhas de Luz da fase 1

Neste semestre, prosseguimos com o fim da montagem e comissionamento de 7 linhas de luz da fase 1 do Sirius: MANACÁ, CATERETÊ, CARNAÚBA, MOGNO, IPÊ e EMA e IMBUIA. O estado atual de desenvolvimento destas linhas será descrito a seguir, começando pelas linhas em estágio menos avançado de desenvolvimento do comissionamento até as linhas que já estão em operação mais regular para usuários. As propostas de usuários aceitas neste semestre foram selecionadas com base na sua viabilidade de acordo com o estágio atual de comissionamento de cada linha. A partir do próximo semestre pretendemos retomar o sistema de avaliação de propostas por comitês em algumas linhas.

Atendimento de propostas no Sirius

No primeiro semestre de 2022, foram atendidas 140 propostas de pesquisa nas linhas de luz e laboratórios de apoio do Sirius a fins de comissionamento científico. Desse total, 55 foram propostas de usuários externos ao CNPEM e 85 internas. Considerando apenas as linhas de luz, foram atendidas 42 propostas externas e 52 internas. Estas propostas beneficiaram 200 pesquisadores externos ao CNPEM oriundos de 42 instituições diferentes.

O quadro ao lado sintetiza o número de propostas internas e externas atendidas no Sirius no primeiro semestre de 2022.

Linha de Luz	Nº de propostas atendidas	
	Externa	Interna
CARNAUBA	15	8
CATERETE	6	11
EMA	11	13
IMBUIA	3	7
IPE	1	3
MANACA	6	7
MOGNO		3
Total	42	52

Laboratório de Apoio	Nº de propostas atendidas	
	Externa	Interna
HPC-Tepui	4	17
LAM	3	-
LCIS	1	5
LCTE	5	11
Total	13	33

MOGNO: MICRO E NANOTOMOGRAFIA DE RAIOS-X

A MOGNO (*Micro and Nanotomography beamline*) é uma linha de luz de alta energia dedicada a experimentos *in situ* e operando em amostras heterogêneas e hierárquicas. A linha de luz operará em energias de 22, 39 e 67 keV, usando um dipolo permanente de 3,2T como fonte primária, com energia crítica de 19,15 keV. O feixe é demagnificado através do uso de três espelhos elípticos, criando um nanofoco de $\sim 120 \times 120 \text{ nm}^2$ e, também, um feixe divergente. Portanto, a MOGNO opera com feixe cônico, com campo de visão variável (entre 150 μm a 85 mm) e resolução espacial variável ($\sim 120 \text{ nm}$ a 55 μm). Essas condições são atingidas por duas estações experimentais, a dedicada a nanotomografia e a de microtomografia. Um detector de contagem de fótons com sensor de CdTe, e uma área de detecção de $\approx 85 \times 85 \text{ mm}^2$, servirá tanto para a nano quanto para a micro-estação. Ainda assim, a linha de luz também contará com um sistema de detecção indireta baseado em uma câmera sCMOS e um microscópio.

Microestação

Um projeto de infraestrutura (nº 2021/00006-5) associado a um projeto de P&D (#2021/00018-3), foi aprovado para financiar toda a microestação e desenvolver temas relacionados às especialidades das linhas de raios, como tomografia interior e medidas rápidas, além de desenvolver métodos de reconstrução e segmentação de imagem. O projeto de P&D gira em torno da criação da possibilidade de analisar uma grande quantidade de amostra de rocha seca, sob resolução de imagem diferente, mas a MOGNO também se beneficiará desses avanços, pois todos os desenvolvimentos serão disponibilizados para os usuários. O financiamento é da Petrobras/ANP, sob a obrigação de investir parte da receita bruta em programas e projetos nacionais de pesquisa e desenvolvimento. O projeto tem duração

de dois anos e tem início em novembro/2021.

O conceito de microestação já foi revisado por consultores externos, resultando em algumas adaptações de *design* para garantir que o desempenho do sistema será compatível com futuras configurações de amostras, previstas para experimentos *in situ* e *in operando*, com rotação rápida e cargas pesadas ($\sim 30\text{kg}$). O projeto foi dividido em três partes: carro principal, pórtico e trilho. Atualmente, estamos no detalhamento do design 3D do carro principal, e as ferramentas e estratégias de montagem são a próxima fase a ser abordada. A montagem e comissionamento da microestação é a principal entrega para o projeto de infraestrutura aprovado e a instalação está prevista para começar no início de 2023.

Detector de CdTe

O processo de compra do detector principal do MOGNO teve início no final de março/2022. Após um processo de avaliação entre todas as possibilidades comerciais, foi tomada a decisão de comprar

um PIMEGA 135D com um sensor CdTe. O prazo de entrega é de dez meses após a ordem de compra ser emitida, por isso receberemos o detector no início de 2023.

Desenvolvimento de ambiente de amostras

Está sendo desenvolvido um ambiente de amostra que mimetiza um experimento tradicional para avaliar a retenção de água do solo (Figura 89a). A grande vantagem deste experimento *in situ* é que teremos acesso visual à drenagem do solo, que serão drenados de acordo com a pressão de sucção que será aplicada, e esse tipo de experimento permitirá estudar assuntos relacionados à solos com baixa retenção de água e entender como a estrutura física do solo afeta essa capacidade. O ambiente de amostra já foi validado e está pronto para ser usado na linha MOGNO.

O segundo ambiente de amostra está relacionado à compreensão de processos biológicos envolvendo a regeneração do tecido ósseo, que se mostra ainda um desafio nessa área, principalmente quando estão na presença de materiais bioativos. Uma célula de microfluídica permite

a manipulação e o controle de líquidos, recriando ambientes fisiológicos que são de interesse no campo de regeneração óssea. Utilizando esta configuração (Figura 89b), podemos explorar o comportamento do biomaterial em diferentes condições, na presença de células, por exemplo, e até mesmo imitando processos inflamatórios com alto controle. O sistema está em construção e em breve entrará em comissionamento.

A configuração *in vivo* está sendo desenvolvida agora pelo grupo Ciência Aplicada (ACA) da divisão de Engenharia e Tecnologia (ENT), associada às demandas geradas pela construção de um laboratório de biossegurança NB4. A equipe do MOGNO aproveitará todo o conhecimento adquirido durante esse desenvolvimento, e adaptará a configuração à microestação, provavelmente dentro de 2 anos.

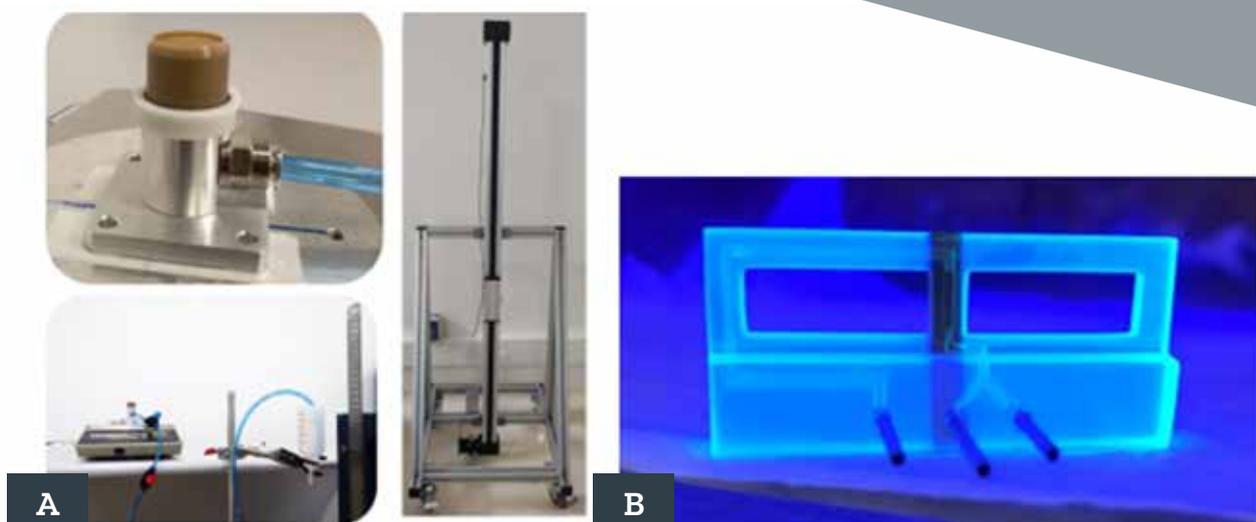


Figura 89. (A) Configuração de retenção de água do solo e (B) Configuração fisiológica baseada em um dispositivo microfluído.

O espelho M1 foi instalado em novembro/2021, na cabana óptica da linha de feixe MOGNO (Figura 90-A), com o sistema de diagnóstico interno (Figura 90-B) da fonte secundária. No dia 8 de dezembro, o espelho M1 viu feixe de luz. No mesmo dia, o feixe ganhou a cabana experimental (Figura 90-C).

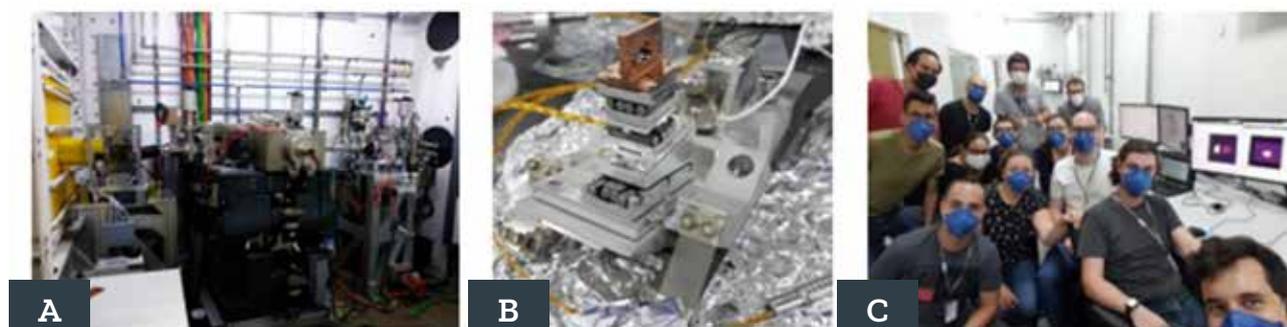


Figura 90. (A) M1 montado na cabana óptica do MOGNO, (B) Sistema de diagnóstico interno de M1 e (C) Primeira vez que M1 recebeu o feixe, e o feixe ganhou a cabana experimental.

O espelho M1 produz uma fonte secundária nanométrica ($\sim 0,3 \times 800,0 \mu\text{m}^2$), e para imagem da região focal, desenvolvemos um sistema de diagnóstico que captura o sinal de fluorescência de uma fina linha de Au depositada em um substrato de Si enquanto escaneia a região focal. Essa estratégia nos permite adquirir a caustica do feixe em torno da região focal, que, por sua vez, possibilita identificar a presença do efeito de coma, em caso de desalinhamento do M1 e avaliar o tamanho do foco através da análise da norma do gradiente da caustica.

Óptica – Montagem KB

O KB foi recebido e aceito pelo grupo óptico LNLS após validação de figura no Interferômetro de Fizeau (FZI). Os mecanismos dos espelhos possuem as mesmas restrições de montagem que outros sistemas de espelho do SIRIUS^{63,64}, com graus de liberdade extras para permitir a seleção de energia da linha MOGNO.

A conclusão da fase de teste foi ligeiramente adiada devido aos componentes do sistema de compensação de gravidade que chegaram fora das especificações do catálogo, exigindo correções de montagem e novos testes para confirmar o desempenho. Além disso, a rigidez das guias flexíveis do mecanismo está em processo de validação de montagem. A cinemática de movimento e a arquitetura de controle também estão em fase de testes e validação e, assim que essas fases acabarem, os mecanismos serão montados e alinhados dentro da câmara de vácuo para que a instalação e o *baking* possam começar dentro da cabana experimental.

O mecanismo HFM já estava colado em seu frame (Figura 91), onde deformações mínimas de fixação foram observadas na superfície óptica do espelho. O mecanismo de espelho já foi instalado na câmara de vácuo e está em fase final de integração e teste.

63. Bueno, C., et al., "Avaliação de Vibração na linha de feixe CARNAÚBA em SIRIUS/LNLS", JACoW MEDSI 2020, 2021. 64. Gerales, R.R. et al., "the Design of Exactly-Constrained X-Ray Mirror Systems for SIRIUS", MEDSI Conference Proceedings, pp. 173-178, 2018, doi: 10.18429/JACoW-MEDSI2018-WEOAMA04.

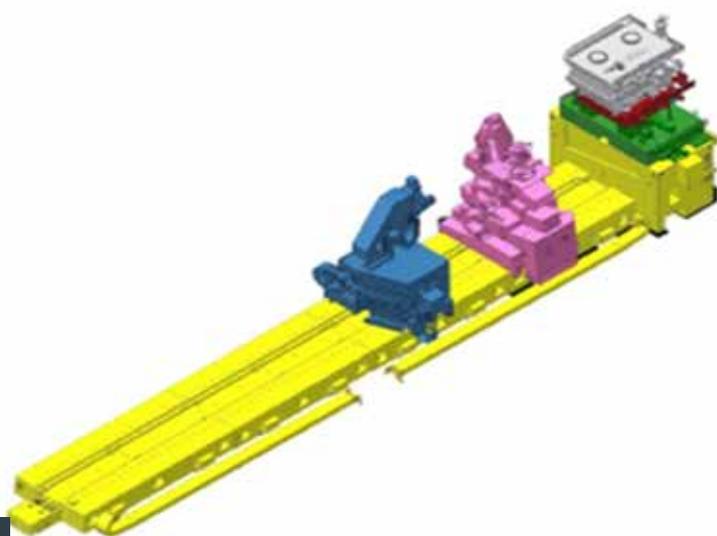


Figura 91: Mecanismo de vácuo HFM e VFM instalados dentro da câmara de vácuo KB.

Nanoestação

Todo o processo de projetar, comprar e receber peças e equipamentos para a nanoestação está concluído e agora estamos passando pelo processo de montagem desta estação. Iniciamos a instalação a partir do trilho e da base principal do KB. A conclusão desta instalação e alinhamento,

incluindo a base de amostra (em rosa) e a base do detector (em azul) foi concluída em maio/2022. Os próximos passos estão relacionados ao sistema de movimento e controle de todas as peças de granito, e está previsto para ser entregue no final de julho.



A



B

Figura 92 (A) Uma visão 3D da nanoestação do MOGNO e (B) uma imagem da instalação dentro da cabana experimental.

IPE: RIXS e XPS

A linha de luz IPE (do inglês *Inelastic scattering and PhotoElectron spectroscopy*) é dedicada ao espalhamento inelástico ressonante de raios-X de alta resolução (RIXS), espectroscopia de absorção de raios-X (XAS) e espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios-X (XPS) na faixa de raios-X moles (100 – 2000 eV). A combinação destas técnicas espectroscópicas é aplicada para obter detalhes da estrutura eletrônica que contribuem na compreensão dos fenômenos quânticos em matéria condensada, ciência dos materiais e sistemas moleculares. A linha de luz e a estação XPS foram quase totalmente montadas ao longo de 2021, sendo que os trabalhos no primeiro semestre de 2022 concentraram-se no comissionamento e melhorias na óptica, montagem e alinhamento da estação RIXS, e finalmente os primeiros experimentos com usuários na estação XPS.

Estação XPS

Com o novo controle do PGM, validamos o procedimento para experimentos de XAS no modo TEY (do inglês *total electron yield*) usando medidas em amostras padrão de óxidos de metais de transição e terras raras. Outro avanço importante foi conseguir escrever e ler variáveis do sistema de controle do Sirius (EPICS) de dentro do *software* comercial que controla o analisador da estação XPS (*Prodigy*). Isto permitiu o primeiro passo para automatizar

medidas de múltiplas amostras, que seria controlar o manipulador de amostras pelo *Prodigy*. Vale ressaltar também, que concluímos a montagem da sala de preparação de amostras da IPE, para que os usuários de XPS tenham todo o espaço e equipamento para preparar e manipular suas amostras na própria linha de luz. Com estes avanços iniciamos o comissionamento científico, recebendo usuários para realizar os primeiros experimentos.

Estação RIXS

O espectrômetro RIXS da IPE é baseado em uma grade de difração cilíndrica que coleta e dispersa a radiação espalhada por amostra em um detector de área com alta resolução espacial. A montagem da opto-mecânica foi finalizada e com todas as partes do espectrômetro instaladas e condicionadas para vácuo. Validamos a movimentação de todos os graus de liberdade do espectrômetro e do manipulador da câmara de amostras e alinhamento preliminar com equipamentos de *laser tracker*. Um evento importante foi a realização dos testes de aceite (SAT) do detector EMCCD de alta performance da empresa XCAM, que havia sido cancelado em 2020 devido a pandemia. Os técnicos da XCAM vieram ao LNLS para montar o detector dentro de uma sala limpa, demonstrar a

performance (Figura 93) e treinar a equipe da linha na utilização. Para progredir com o alinhamento do espectrômetro em paralelo aos testes de aceite, montamos um detector CCD provisório. Avançamos com a primeira etapa do alinhamento do espectrômetro que era observar a luz visível emitida por uma amostra fluorescente (YAG) irradiada com o feixe de raios-X da linha, mantendo a grade em condição especular. Esta etapa tomou várias semanas pois tivemos problemas com movimentação da grade, validação das posições de referência do detector, e operação do detector. O próximo passo do alinhamento será observar o espalhamento elástico em uma amostra de carbono e o espalhamento inelástico em óxido de cobre.

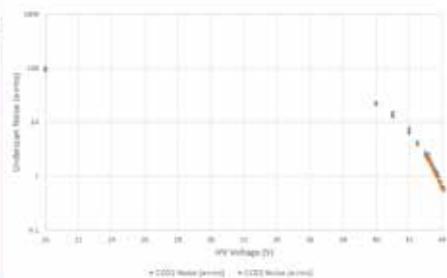
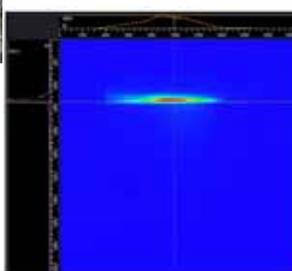


Figura 93 (topo) espectrômetro RIXS acoplado a câmara experimental e linha de luz. (esquerda) alinhamento do RIXS com luz visível emitida por amostra fluorescente com grade em ordem zero e detector provisório. (direita) Demonstração do ruído menor que 1 elétron-rms com multiplicação de elétrons no detector EMCCD XCAM durante SAT.

IMBUIA: micro e nano FTIR

A linha IMBUIA teve a conclusão de sua fase de instalação no início deste semestre com a instalação do espelho primário (M1) de extração de IR do acelerador, em janeiro de 2022. Após a instalação, a câmara do M1 foi condicionada para vácuo por 20 dias, e então foi capaz de ser conectada ao vácuo do anel de armazenamento. No final de fevereiro, o espelho M1 foi iluminado com radiação síncrotron pela primeira vez, o que foi um grande avanço para

a instalação. Até meados de março, a equipe estava envolvida no refino do alinhamento do M1 dentro do túnel do acelerador para entregar o feixe à janela W2 na estação IMBUIA-nano. O feixe IR foi observado na estação pela primeira vez em sua forma completa em 16 de março deste ano, um marco significativo para a linha de luz (Figura 94). A forma (~25 mm de diâmetro) e a potência (~0,5 mW) são consistentes com as simulações feitas para esta fonte em 100 mA.

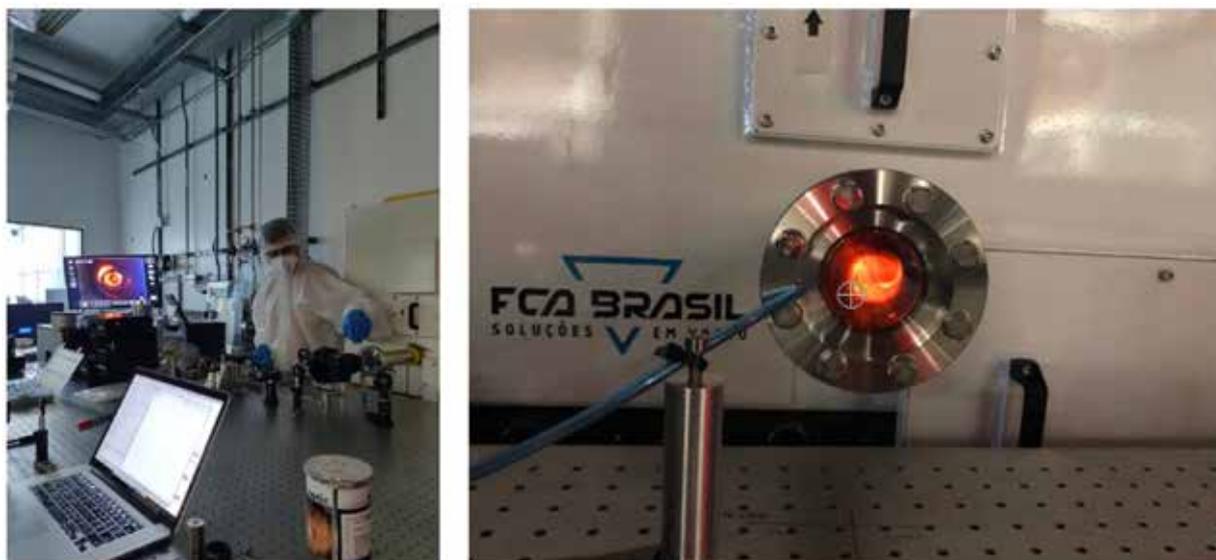


Figura 94 - Alinhamento do feixe de IR na estação IMBUIA-nano (esquerda). Primeira observação do feixe completo, registrada em 16 de março de 2022 (à direita).

A observação do feixe IR na estação experimental da IMBUIA dentro das especificações foi uma confirmação positiva do projeto pioneiro de extração de IR de aceleradores síncrotron de 4ª geração. Até o momento, o Sirius é a única máquina de 4ª geração a hospedar uma estação experimental de IR. O conceito empregado poderá trazer oportunidades para a construção deste tipo de estação em outros aceleradores no mundo.

Após o condicionamento do M1, tentou-se observar o feixe na estação experimental e notou-se um desalinhamento importante no eixo óptico do feixe, possivelmente relacionado a um desvio na posição do M1, dado que este deve ser posicionado/alinhado por construção (limitados graus de liberdade para alinhamento). Apesar da dificuldade, a equipe de engenharia do LNLS foi capaz de solucionar o problema por meio de uma remontagem do êmbolo do espelho M1.

Em março, detectou-se um problema grave no nanoscópio da estação IMBUIA-nano o qual impossibilita a realização de experimentos de microscopia óptica de campo próximo. Sendo este um instrumento baseado em microscopia de força atômica (AFM), foi detectado uma falha irreversível no estágio de varredura da amostra assim como nos estágios de posicionamento da ponta de AFM, estágios vitais para este instrumento. O CNPEM já negociou o reparo com a empresa attocube/Neaspec, que deve acontecer até meados de agosto/2022.

Comissionamento

Dado que o feixe IR síncrotron ainda se encontra em fase de alinhamento aos microscópios da IMBUIA, a estação tem realizado comissionamento científico utilizando fontes de bancada. Neste primeiro semestre de 2022, a estação realizou importantes experimentos visando definir as melhores condições de preparação de amostras, campos de visão otimizados para casos científicos

específicos, definição de estatística de acumulação para amostras orgânicas/biológicas e avanços nos procedimentos de tratamento de dados para os usuários. Em relação ao comissionamento científico, o estudo de interação de fungos com diferentes compostos voláteis (VOCs) está em andamento. Esses fungos são promissores no combate de alguns fitopatógenos em alternativa a agrotóxicos.

EMA: CONDIÇÕES EXTREMAS

A linha de luz EMA (do inglês *Extreme Methods of Analysis*) foi projetada para permitir explorar várias áreas da ciência, como magnetismo, supercondutividade, spintrônica, materiais baseados em carbono e geociências, explorando a capacidade de combinar várias técnicas de raio-X, como absorção de raio X e difração de raio X, com condições extremas de pressão (até 1 TPa), temperatura (tão baixas quanto 300 mK ou tão altas quanto 8000 K) e campo magnético (até 11 T). Embora ainda existam pendências nas montagens definitivas dos *setups* experimentais da cabana de microfoco, desde janeiro de 2022 a linha se encontra em processo de comissionamento científico executando experimentos com amostras reais em colaboração com a comunidade de usuários afim de testar e aperfeiçoar as capacidades da linha de luz.

As principais realizações do primeiro semestre de 2022 foram: Experimento de XANES e EXAFS com sincronização da movimentação entre Ondulador Kyma e monocromador; Experimento XAS em modo de varredura "flyscan" com velocidade de até de 500eV/s em 10keV; Experimento XAS em baixas temperaturas (3K); Experimentos de dicroísmo circular magnético a temperatura ambiente; Difração de pó raios-X sob altas pressões; Mapeamento de difração de raios-X 2D para uma amostra submetida a uma pressão de 1.2 Mbar; Mapas do espaço recíproco de filmes finos; Experimentos para verificar a qualidade da superfícies de cristais naturais usando a técnica de "Crystal Truncation Rod (CTR)"; Experimentos de difração de monocristal sob pressão uniaxial; 11 propostas executadas por usuários externos; Um manuscrito aceito para publicação; *Materials* 2022, 15(8), 2743⁶⁵.

Comissionamento

Com a conclusão da montagem da cabana ótica da linha EMA no início de 2022, nós iniciamos o processo de validação da ótica da linha de luz a partir da medida do fluxo de fótons, tamanho do feixe e taxa de polarização circular. Os resultados estão sumarizados na Figura 95, onde podemos ver que, embora o fluxo para ambos os cristais de Silício do DCM esteja de acordo com o calculado (Figura 95b), o tamanho de foco tanto na horizontal quanto na vertical

esta cerca de 2 vezes maior ao esperado para a linha EMA. As causas das discrepâncias no tamanho do feixe estão no momento sendo investigadas. Por fim, a taxa de polarização circular gerada pela lâmina ¼ de onda foi determinada para a região ao redor de 7 keV, utilizando um diamante de 400 micron e encontramos uma polarização circular acima de 99%, como o esperado, atestando o correto funcionamento da lâmina ¼ de onda.

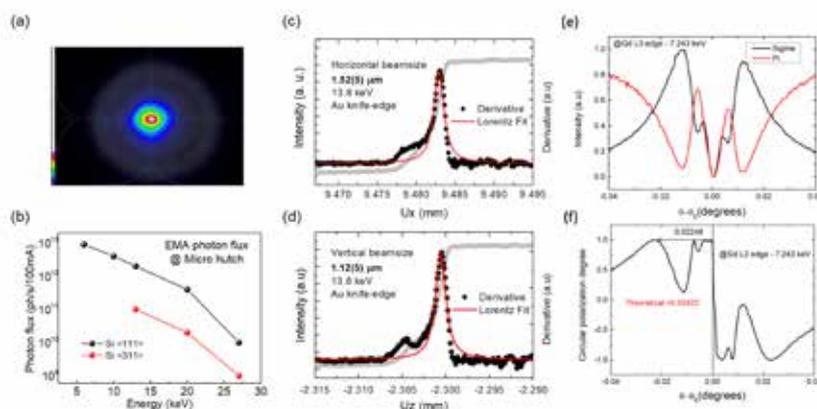


Figura 95. (a) imagem de raio-X do feixe de raios-X monocromático da EMA a 13 keV focada na configuração multiuso (b) Dependência energética do fluxo de fótons para os dois cristais Si <111> e <311> presentes no monocromador. Perfil horizontal (c) e vertical (d) do feixe de raios-X. (e) Medida das componentes de polarização com a lâmina ¼ de onda (f) Taxa de polarização circular @ 7.243 keV.

A combinação de altas pressões com altas temperaturas disponíveis na linha EMA, pode levar a formação de novos materiais com propriedades mais exóticas dos que os materiais sintetizados em condições ambientais de temperatura e pressão.

Além da infraestrutura para experimentos sob altas pressões, a linha também possui um *setup* com um difratômetro de 6 círculos para experimentos que requerem grande *range* angular para movimentação de amostras e detectores. Para validação deste *setup* experimental, fizemos um experimento utilizando a técnica de "Crystal truncation rod (CTR)", técnica esta que exige que os círculos do difratômetro estejam bem alinhados e demanda um alto fluxo de fótons.

Um importante passo no comissionamento da linha EMA foi a sincronização entre os movimentos do ondulador com o monocromador, permitindo os primeiros experimentos de espectroscopia de absorção de raio X. Em particular, pudemos explorar as capacidades do monocromador de duplo cristal de alta dinâmica desenvolvido no LNLS para medidas rápidas de XANES e EXAFS.

Em relação aos usuários, a linha EMA atendeu, desde início da operação até de junho de 2022, 31 propostas, sendo 14 de usuários externos.

65. <https://doi.org/10.3390/ma15082743>.

CATERETÊ: CDI e XPCS

A linha de luz CATERETÊ foi projetada para fornecer capacidades únicas em imagens biológicas e materiais, dinâmicas e experimentos resolvidos pelo tempo, com foco na aplicação de técnicas coerentes de dispersão de raios X e difração. A combinação de poderosas fontes de raios X coerentes e métodos imageamento por difração coerente (CDI), juntamente com a mais recente tecnologia, detectores de raios X e algoritmos computacionais, abrem novas fronteiras de pesquisa em ciências biológicas e

materiais de maneira a obter resoluções em escalas de poucas dezenas de nanômetros, em 3D.

A espectroscopia de correlação de fótons de raios X (XPCS) é uma técnica beneficiada pelo alto fluxo de raio X coerente produzido pelos onduladores e que combinada com sistemas de detecção rápidos, permitirá sondar dinâmicas e processos de relaxação rápidos, sendo possível acompanhar as modificações em sistemas catalíticos bem como sistemas proteicos.

CDI em configuração de pticografia (2D)

Para os experimentos de pticografia, uma das possíveis configurações de CDI, a iluminação direta da primeira fonte, o ondulador (energia máxima $\sim 3,78$ keV, largura de banda $\Delta\lambda/\lambda = 2,06\%$) foi usada para imagear uma amostra padrão, a estrela Siemens. A Figura 96 exibe a reconstrução pticográfica da imagem de fase

da amostra padrão com um pixel de reconstruído de 27 nm. Uma abertura de 5 μm foi inserida anteriormente a amostra padrão permitindo iluminação estável e bem definida de raios X. A amostra foi escaneada com passos de 1,25 μm e exposições de 150 ms. A distância da amostra-detector foi fixada em 14 metros.

CDI em configuração de pticografia-tomografia (3D)

A segmentação 3D e a renderização de uma amostra comercial de polietosterfona (PES) são apresentadas na Figura 96. Essas estruturas poliméricas hierárquicas são os blocos utilizados em aplicações de separação que variam de purificação de biomoléculas a recuperação de catalisadores na indústria química. As mesmas condições experimentais foram

utilizadas como descrito acima, enquanto as projeções foram coletadas entre -75° e 75° . Foram utilizadas 200 projeções para as reconstruções 3D, levando a um tempo total de aquisição de cerca de 5 horas. As membranas foram preparadas por microdissecção a laser em cubos de cerca de $20 \times 20 \times 20 \mu\text{m}^3$ e depositadas em membranas finas de nitreto de silício.

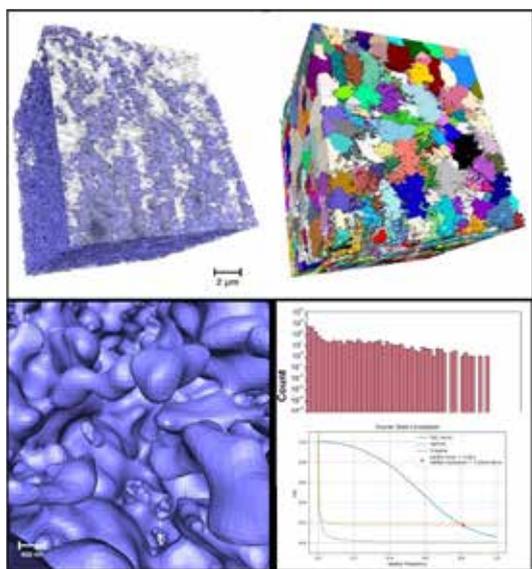


Figura 96. Renderização 3D da amostra de PES reconstruída por pticografia 3D: mostrando em azul a matriz polimérica e em branco, os poros (superior, a esquerda); representação de diferentes redes porosas (superior, a direita). Zoom na matriz polimérica (inferior, a esquerda) e FSC e análise quantitativa da espessura dos poros (inferior a direita).

Espectroscopia de correlação de fótons de raios-X

Usando o alto fluxo coerente e altas taxas de quadros do detector PIMEGA, os experimentos XPCS foram realizados a 1kHz usando partículas de ouro coloidal diluídas (raio ~ 200 nm) dispersas em uma mistura de glicerol/água. As propriedades dinâmicas foram investigadas usando a função de autocorrelação entre padrões de manchas separados por uma vez.

A equipe Cateretê tem trabalhado intensamente no comissionamento de vários aspectos da linha de luz. Ao longo deste período, propostas de pesquisa foram realizadas. Em média, um experimento de imagem/pticografia-tomografia (3D) tem a duração de 4 dias de feixe disponível para usuários. Para medidas de XPCS, isso é reduzido para 2/3 dias.

CARNAÚBA: Espectro-Nanoscopia de raios X

A linha de nanosonda de raios X coerente (CARNAÚBA) proporciona técnicas simultâneas de imagem de raios X multi-analíticas e coerentes, com capacidades espectroscópicas na faixa de energia de 2,05 a 15 keV. Durante o período de comissionamento, esta faixa está limitada a 6,4 – 13,7 keV. Dentre as técnicas oferecidas, estão difração de raios X (XRD), espectroscopia de absorção de raios X (XAS), fluorescência de raios X (XRF), luminescência óptica excitada por raios X (XEOL) e técnicas de imagem por difração coerente (pticografia e Bragg-CDI). A amostra é escaneada através da nanosonda para fornecer mapas bidimensionais, que combina com uma rotação para tomografia computadorizada. Possui duas estações experimentais em desenvolvimento: uma nanosonda totalmente em vácuo e criogênica (SAPOTI, em fase de projeto) e uma nanosonda multi-ambiental em ar (TARUMÃ, em fase de comissionamento científico). A TARUMÃ possui uma distância de trabalho considerável para acomodar ambientes de amostrais mais flexíveis e facilitar o alinhamento e instalação de instrumentos auxiliares. Como nanosonda ambiental, utiliza soluções inovadoras de instrumentação para ambientes *in situ*, operando, criogênicos e *in vivo* para cobrir muitas áreas científicas, desde

pesquisas agroambientais, geofísicas e biológicas até energia e matéria condensada.

No presente período, a equipe de linha de luz se concentrou na implantação da técnica de fluorescência e a varredura de energia para especiação espectroscópica para entregar os primeiros resultados de comissionamento, que muitas vezes derivam da colaboração com grupos externos.

Os principais destaques do semestre foram: (i) Instalação e operação bem-sucedidas dos sistemas de espelho criogenicamente resfriados e diagnóstico de raios-X para o ondulator; (ii) Comissionamento de uma fonte secundária inovadora (SSA), trabalhando sob o feixe pink focalizado; (iii) Instalação e operação bem-sucedida do monocromador de cristal de deflexão horizontal de quatro saltos (4CM); (iv) A configuração dos espelhos KB para a estação TARUMÃ atingiu resolução espacial sub-micrométrico e estabilizou dentro de 5 nm e 10 nrad e (v) Instalação e comissionamento da estação TARUMÃ para multi-análise e capacidades multi-ambientais.

Desde a abertura para comissionamento, em fevereiro de 2021, até o final do primeiro semestre de 2022, foram atribuídos 522 turnos (turnos de 8 horas) para usuários internos e 274 turnos para usuários externos.

MANACÁ: Cristalografia Macromolecular

A linha MANACÁ é dedicada à cristalografia macromolecular e desempenha um papel central no desenho de drogas baseada em estrutura (SBDD). A linha é baseada em um ondulator de Fase Ajustável de 22 mm, um Monocromador de Cristal Duplo e um sistema de foco de dois espelhos: um espelho de foco vertical 2:1 (M1) e um espelho de foco horizontal 16:1. A estratégia de operação inclui (a) a produção e o teste de um conjunto de dispositivos baseados em micro-fluídica, (b) pipelines de processamento de dados com um ambiente amigável e eficiente, e (c)

desenvolvimento adicional de protocolos e ferramentas para tornar as rotinas da linha MANACÁ amigáveis aos usuários.

Após as modificações conduzidas pela equipe, o braço robótico agora transfere a amostra para o goniômetro fixo da amostra, e o fluxo de nitrogênio reinicia para coleta de dados (Figura 97). O robô também pode entregar suportes de amostra de alvo fixo. O usuário pode acessar uma visão ao vivo de uma câmera focada na amostra e nas imagens do microscópio de amostra através da interface disponível aos usuários.



Figura 97. Braço robótico com garra na posição de secagem.

A equipe da linha vem desenvolvendo e testando sistemas fixos de entrega de amostras de cristais de proteínas e mistura com ligantes. As amostras variam de cristais de proteína micro-para-nano, em condições criogênicas e de temperatura ambiente. Sistemas de entrega de amostras em fluxo, como os em desenvolvimento, já estão em testes na linha. Esta abordagem favorece abordagens em larga escala de ligantes e a análise da plasticidade indutora de ligantes em estudos estruturais (triagem de proteínas-ligantes), mapeamento de intermediários enzimáticos e mudanças estruturais induzidas por fatores químicos (ou seja, ligantes, cofatores

etc.) e fatores físicos (ou seja, luz, pressão etc.) em condições criogênicas e de temperatura ambiente.

Um sistema de humidificação para o preparo de amostras *in situ*, para cristalografia serial e em temperatura ambiente, está em fase final de montagem, e estará à disposição aos usuários no segundo semestre (Figura 98 – painéis a-d). Uma estufa para secagem de *pucks* também está em fase de comissionamento, conforme sugestão dos usuários da linha MANACÁ. Os primeiros experimentos com coleta de dados à temperatura ambiente, utilizando múltiplos cristais foram realizados com sucesso (Figura 98 - painéis e-g).

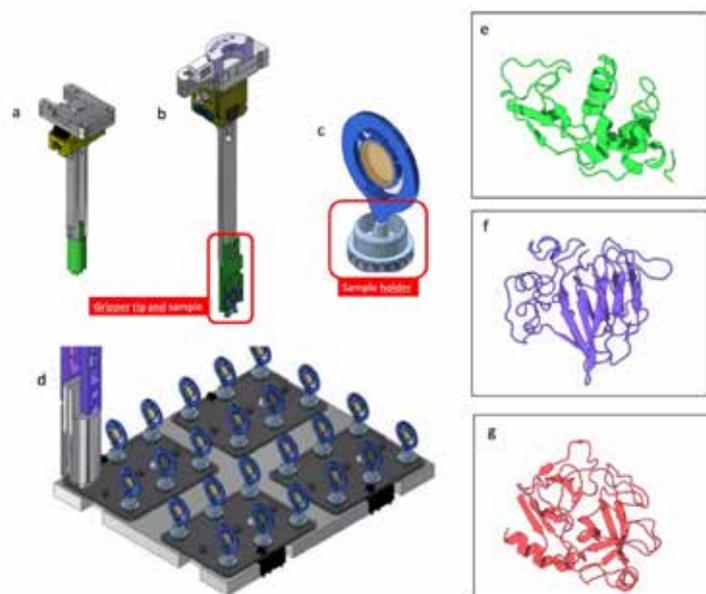


Figura 98. Recursos para cristalografia serial em temperatura ambiente e primeiros resultados experimentais. Para os experimentos de alvo fixo, além do porta amostras, estamos projetando uma nova garra para que o braço robótico possa atuar com estes modelos. (a) e (b) projeto de garra para o braço robótico; (c) porta amostras para experimentos em temperatura ambiente; (d) modo de atuação da garra e disposição dos porta-amostras e estruturas de proteínas (e) lisozima, (f) taumatina e (g) tripsina determinadas em temperatura ambiente a partir de múltiplos cristais.

Desde o início da operação em 2020, a linha Manacá atendeu propostas em 522 turnos de 8 horas. Apenas no primeiro semestre de 2022, foram atendidas 13 propostas de usuários externos e internos ao CNPEM em 100 turnos de 8 horas. Atualmente, existem 13 estruturas depositadas no Banco de Dados de Proteínas, com dados coletados na MANACÁ, e mais devem ser carregados em breve. Muitos grupos utilizam estratégias de triagem de fragmentos e descoberta de drogas para tuberculose e doença de Chagas, e vários artigos científicos estão em preparação. O acesso remoto para usuários já é possível, mas o advento da implementação da plataforma dedicada deve colaborar para facilitar este acesso, permitindo que o usuário acompanhe sua coleta de dados e acesse dados e parâmetros de coleta numa só plataforma. O primeiro contrato para prestação de serviços da linha Manacá está em discussão com uma empresa do setor químico, e os experimentos poderão acontecer no segundo semestre do ano corrente.

Laboratórios de Apoio

LCRIO: Laboratório de Preparações Criogênicas

O laboratório de preparações criogênicas (LCRIO) tem como objetivo o suporte ao preparo de amostras de materiais moles, principalmente, a baixas temperaturas, de maneira a preservar sua estrutura e composição nativa durante os experimentos de usuários internos e externos, nas linhas de luz do Sirius. O LCRIO dispõe de ferramentas para preparar amostras em escalas micrométricas, para experimentos de nano-tomografia e nano-espectroscopia, as quais não estão disponíveis em laboratórios convencionais de biologia e química. O LCRIO é

fundamental para os experimentos da linha de luz Cateretê, assim como beneficia outras comunidades experimentais, como usuários da Carnaúba, Mogno e Sapucaia, linhas de luz com aplicações em ciências da vida e da matéria mole.

O LCRIO, que foi aberto em abril, tem infraestrutura que contém equipamentos que permitem o usuário seccionar, extrair e vitrificar amostras em escala micrométrica em temperatura ambiente, abaixo de zero e à temperatura do nitrogênio líquido (Figura 99).



Figura 99. Infraestrutura do laboratório de preparações criogênicas (LCRIO) entregue em abril/2022

Desenvolvimentos

O LCRIO consegue atender a preparos de diferentes amostras e para diferentes finalidades de experimentos. Portanto, os protocolos de preparo são específicos e variam de acordo com forma, tamanho, natureza e temperatura da amostra. Portanto, os equipamentos do LCRIO que fazem parte do fluxo de trabalho garantem uma versatilidade de preparações.

Além da elaboração dos fluxos de preparo, o LCRIO tem como objetivo o desenvolvimento

interno e montagem de equipamento de “micro-torno” para preparo de amostras cilíndricas de tamanho micrométrico à temperatura ambiente e criogênica, capaz de gerar amostras de $\geq 20 \mu\text{m}$ de diâmetro a partir de blocos de amostra milimétricos que são destinados a experimentos de nano-imagem e nano-espectroscopia. Portanto é um sistema versátil em termos de condições e técnicas experimentais em que pode ser aplicada.

Comissionamento

Abaixo, na Figura 100, é exemplificado um fluxo de preparo de tecido biológico que segue em desenvolvimento. As fatias finas podem ser geradas primeiro usando o criostato com solução crioprotetora (preparação de baixa temperatura) ou o micrótopo (para amostras embebidas em resina

ou parafina). Pequenos fragmentos (dezenas de micrometros) podem ser extraídos de fatias de grande área usando um microscópio de microdissecção a laser. As amostras são transferidas para membranas de nitreto de silício e levadas ao freezer de imersão, no caso de medições criogênicas.

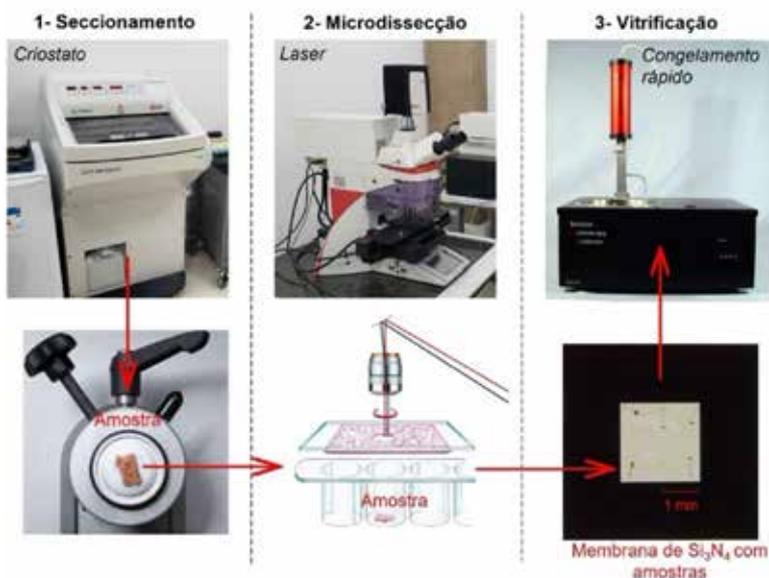


Figura 100. Equipamentos e exemplo fluxo de preparo de amostra de tecido biológico.

LCTE: Laboratório de Condições Termodinâmicas Extremas

O Laboratório de Condições Termodinâmicas Extremas (LCTE) é um laboratório de apoio do SIRIUS dedicado ao desenvolvimento de instrumentação científica para experimentos em condições extremas, principalmente aqueles que envolvem pressão, campo magnético e temperatura. O LCTE também fornece suporte aos usuários para a preparação de seus experimentos em condições extremas.

Desenvolvimentos e comissionamento

Pressão hidrostática

A célula de bigorna de diamante (DAC) é uma das ferramentas mais importantes para estudar materiais sob pressão hidrostática, porque permite investigar as propriedades dos materiais em pressões de centenas de giga Pascal. A Figura 101 mostra três tipos de DACs projetadas e comissionadas pelo LCTE, de acordo com o tipo de experimento e condição.

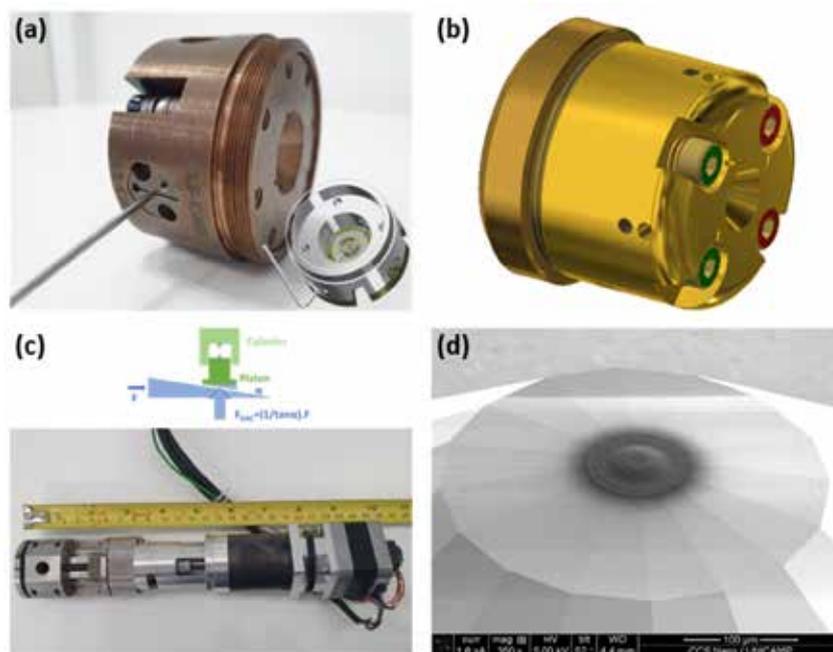


Figura 101 : Desenvolvimentos em altas pressões no LCTE. (a) DAC padrão com um sistema capilar para carregamento H_2 . (b) DAC projetada para uso em magneto supercondutor. (c) PI-DAC baseada em sistema de plano inclinado e compatível com motor de passo para aplicação de pressão. (d) Bigorna de diamante toroidal para pressões extremas.

Por exemplo, para carregar hidrogênio (H_2) de forma segura em DAC adaptamos nossa célula de pressão padrão para conter um capilar que guia o H_2 diretamente o interior da DAC, Figura 101 (a), diminuindo consideravelmente o volume de H_2 utilizado no processo. A segunda DAC, Figura 101 (b), foi projetada para ser usada em um espaço pequeno, em baixíssimas temperaturas (mili Kelvin) e sob a aplicação de altos campos magnéticos. Uma terceira versão desses dispositivos de pressão é a PI-DAC, Figura 101 (c), que foi desenvolvida com o objetivo de evitar o uso de membranas, bastante caras e que necessitam o uso de gases. Na PI-DAC, a pressão é aplicada através de um sistema de multiplicação de força baseado em um plano inclinado e opera usando um motor de passo comercial. Uma patente foi registrada para este desenvolvimento inovador.

Corte e Perfuração de Metais

Experimentos de alta pressão em que é necessário transparência aos raios X, os *gaskets* de aço inox ou de rênio (Re) devem ser substituídos por *gaskets* de berílio (Be). No entanto, o Be é um material que exige atenção e cuidado na sua manipulação e o vapor gerado em uma perfuração é extremamente tóxico. Para realizar a preparação de *gaskets* de Be, desenvolvemos dois novos sistemas de porta-amostra para a perfuração de Be: (i) a câmara fechada para realizar a perfuração de Be no sistema de corte a laser - Figura 102 (a)-(b); (ii) novo suporte para perfuração de amostradas no sistema de eletroerosão - Figura 102 (c) e (d). O primeiro experimento com Be está programado para ocorrer já no início do segundo semestre.

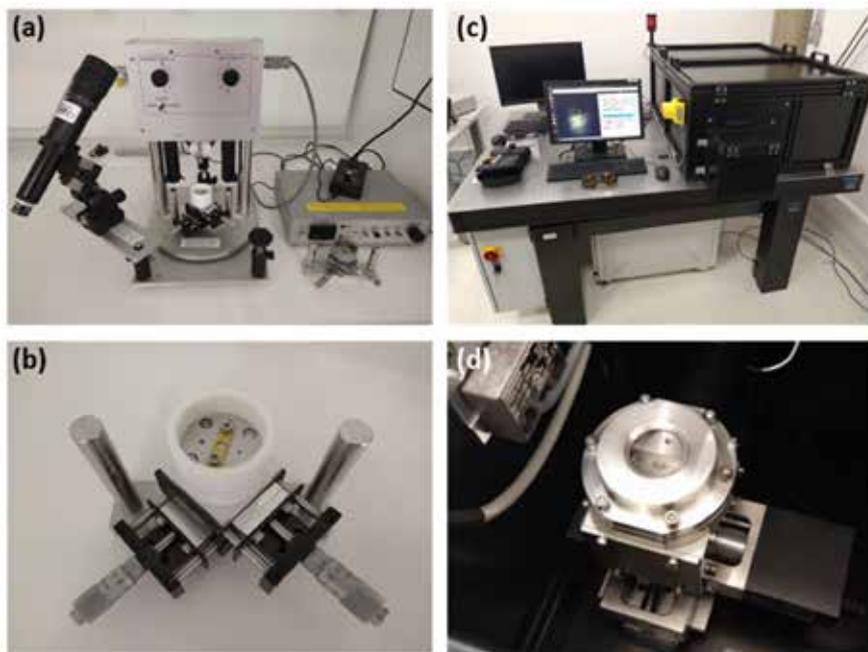


Figura 102 : Sistemas de perfuração de gaskets metálicos no LCTE. a Sistema de eletroerosão (EDM). b Novo porta-amostra para furação de Be na EDM. c Sistema de corte a laser. d Nova câmara para corte de Be no sistema de laser.

Novas Instalações

No segundo semestre de 2021, o LCTE foi inaugurado e disponibilizado para os usuários externos. Na ocasião, o laboratório contava com apenas uma sala em operação e todos os equipamentos contidos na mesma. No primeiro semestre de 2022, foi entregue uma segunda sala, com área química e capela de exaustão (Figura 103 (b)). Os equipamentos foram distribuídos de forma que na sala 1, Figura 103 (a), estejam contidos os microscópios

e demais equipamentos de micro preparação e na sala 2, Figura 103 (c), os equipamentos maiores e os desenvolvimentos de instrumentações. A liberação do uso da capela de exaustão foi realizada recentemente e é um marco importante para o grupo, uma vez que irá permitir novas preparações de experimentos para nossos usuários, como é o caso de experimentos com Be, mencionado na seção anterior.

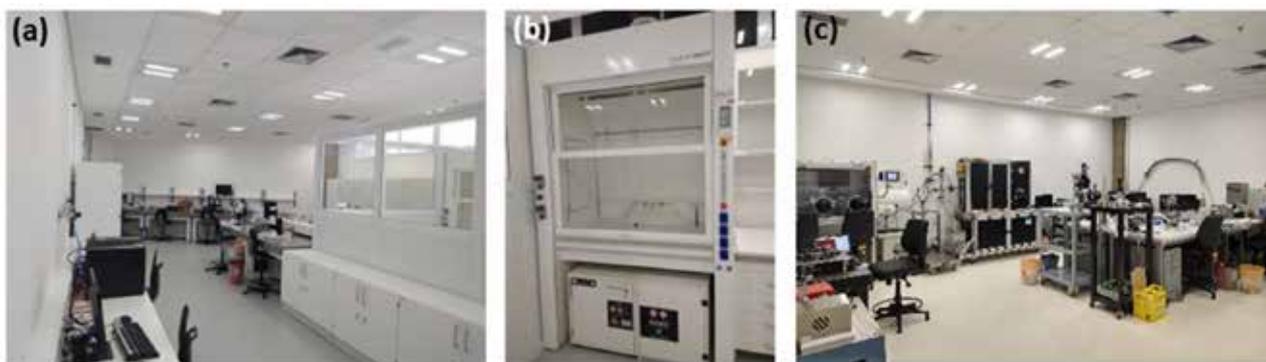


Figura 103 : Status dos laboratórios do LCTE em junho/2022. (a) Sala 1: inaugurada em março de 2022, (b) Capela de exaustão na sala 1 e (c) Sala 2: inaugurada em 2021.

Além do aparato experimental, para realizar experimentos em condições extremas é necessário ter equipamentos específicos para fazer as preparações das amostras e dos seus experimentos. Nesse sentido, o LCTE conta com equipamentos comerciais e com instrumentos que foram desenvolvidos internamente (pelo grupo LCTE e em colaboração com outros grupos do LNLS).

Os principais destaques do período foram novas células de pressão compatíveis com experimentos nas condições de baixas temperaturas e altos campos magnéticos, célula motorizada e célula compatível com experimentos usando H_2 ; Diamantes toroidais para pressões extremas (centenas de giga Pascal); novas instalações e capela de exaustão; sistemas especiais para perfuração de Be; propostas recebidas de usuários internos e externos.

LCIS: Laboratório de Crescimento *in situ*

O LCIS é um laboratório de suporte, aberto aos usuários em 2021, que oferece ferramentas de última geração para o crescimento e deposição de filmes finos e heteroestruturas para estudos posteriores com as técnicas de radiação síncrotron. As técnicas de crescimento disponíveis são baseadas na deposição de vapor físico em dois modos: Deposição a laser pulsada (PLD) e Epitaxia de Feixe Molecular (MBE). Filmes finos de diferentes materiais podem ser produzidos a partir

de metais de transição, seus óxidos e pequenas moléculas orgânicas. As câmaras de crescimento são acopladas através de um túnel de vácuo ultra-alto (UHV) e permitem que as amostras sejam transferidas entre as câmaras sem exposição ao ar. Em breve, teremos a possibilidade de transportar as amostras em condições de vácuo ultra-altas do LCIS para algumas linhas de luz SIRIUS, a fim de estudar a superfície de filmes finos sem exposição ao ar.

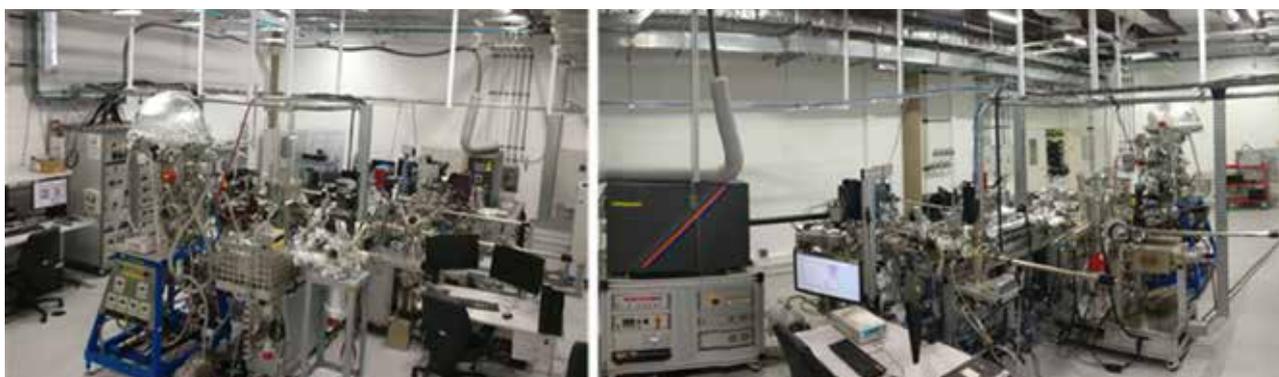


Figura 104 : Fotos do LCIS tiradas de dois ângulos diferentes.

Entre 2020 e 2021, os equipamentos foram transferidos da antiga UVX (da linha PGM) para as novas instalações da SIRIUS. Além da instalação do equipamento, foram realizados comissionamento e calibração dos diferentes equipamentos para abrir seu uso aos usuários externos. Desde agosto de 2021, o laboratório se encontra em processo de comissionamento científico buscando testar e aperfeiçoar as capacidades. Os principais destaques do semestre foram a montagem de tubulação de água de processo no túnel de transferência de amostras; montagem da tubulação da linha de bombeamento para vácuo primário, que permitirá eliminar as bombas de dentro da sala; acoplamento da câmara experimental da linha SAPE no túnel SPECS para comissionamento de experimento ARPES (transferência entre ARPES e túnel em pressões de $3e-10$ mbar); estudo do crescimento de filmes de $YBaCuO_7$ com diferentes níveis de dopagem de oxigênio para estudo nas linhas de luz.

Comissionamento

Durante o primeiro semestre de 2022, iniciou a montagem da maleta de vácuo para transferência das amostras para as linhas de luz. Foram realizados estudos utilizando um espectrômetro de massas e variando a temperatura de aquecimento das câmaras. Estamos tratando os dados e buscamos as condições de "baking" que permitirão controle das pressões parciais da maleta durante a transferência. Também foi comissionado canhão de sputtering e canhão de elétrons RHEED da câmara de deposição por epitaxia de

feixe molecular, com objetivo de obter as posições das amostras durante procedimentos corriqueiros nessa câmara.

Para deposição na câmara por ablação a laser pulsado, utilizamos um pirômetro para aferir a temperatura do alvo em que estamos depositando. A leitura do pirômetro é dependente da emissão do substrato em questão. Inicialmente tínhamos a calibração para $SrTiO_3$ e foi realizado com um usuário a calibração de outros substratos de interesse Si e GaAs.

LAM: Laboratório de Amostras Microscópicas

O LAM atua como um laboratório de suporte para as linhas de luz do SIRIUS, focado na preparação de amostras avançadas usando técnicas de microscopia eletrônica e óptica, separadas em duas salas. Um moderno sistema de feixe duplo SEM/FIB (Microscópio com feixe de elétron e íons) é usado como um método padrão de preparação de amostras, alcançando alta qualidade de dimensões nanométricas até centenas de microns. É possível realizar com esse equipamento diversos processos, tais como: remoção de material de alto volume, seção transversal, caracterização rápida de detalhes de nanômetros, análise em 2D e 3D, deposição de marcas fiduciárias nas amostras para experimentos

nas linhas de luz e caracterizações de materiais *in situ* usando múltiplas técnicas analíticas. No escopo da microscopia óptica (L2D), a instalação hospeda ferramentas e aparelhos apropriados para o processo de preparação de amostras nanométricas e sua respectiva caracterização óptica. E, portanto, o L2D visa atender à necessidade dos pesquisadores que utilizarão técnicas com feixes nanométricos para preparar amostras atômica-mente planas e limpas, adequadas para a técnica de nano-sondas. Assim, o LAM servirá toda a comunidade do SIRIUS para fabricar amostras de alta qualidade e/ou ultrafinas de materiais, caracterizá-las e analisá-las antes ou depois dos experimentos nas linhas de luz.



(a)



(b)

Figura 105 Layout LAM: (a) Sala de microscopia eletrônica e (b) área de microscopia óptica (L2D).

Até o presente momento o instrumento PFIB não está disponível para usuários, a fase de instalação foi recentemente concluída, e daremos início ao comissionamento técnico. A previsão de abertura para o atendimento aos usuários é no segundo semestre de 2022. A área de microscopia óptica (L2D) do LAM foi aberta para usuários internos e externos em março de 2022. E, portanto, a equipe do LAM se concentrou no primeiro semestre de 2022 na instalação dos equipamentos, comissionamento técnico e em atender os primeiros usuários. Os primeiros resultados obtidos (posteriormente) foram obtidos com colaboração de grupos externos e/ou pesquisa interna.

O FIB chegou ao Sirius em novembro de 2021 e sua instalação foi concluída em junho de 2022. Desde março de 2022, os testes nos componentes principais do FIB foram iniciados. Além da montagem dos principais componentes: o vácuo na coluna do microscópio e o feixe de elétrons e íons foram implementados. Além disso, o detector de elétrons secundário (SE) está operacional; permite a aquisição de imagens eletrônicas com resoluções de até 0,6 nm. O sistema de injeção de gás para deposição de materiais (Tungstênio e Carbono) e os nano manipuladores para preparar amostras ultrafinas e cortes sequenciais já estão disponíveis. O sistema Catodo Luminescência, e outras técnicas de caracterização complementares aos experimentos que serão realizados nas linhas de feixe também foram instalados: a análise química e cristalográfica será feita pela Espectroscopia de Raios-X de Dispersão de Energia (EDS) e Difração de Backscatter Eletrônica (EBSD), respectivamente. A instalação dos equipamentos do ambiente de microscopia óptica (L2D) foi concluída em novembro de 2021, e o programa de usuários iniciou em março de 2022. Até o momento, foram aceitas propostas internas, incluindo puramente comissionamento e pesquisa interna. Propostas externas foram aceitas no modo *fast-track* de diferentes instituições, sendo a maioria proveniente de instituições do estado de São Paulo.

LCA: Laboratório de Ciências Ambientais

O LCA é um laboratório químico dedicado à manipulação e preparação de amostras relacionadas às Ciências Ambientais, certificadas como biossegurança NB1 de acordo com as leis brasileiras (permitindo a manipulação de microrganismos não patogênicos e não geneticamente modificados). Ele é dividido em três áreas, são elas a sala de cultura de bactérias, na qual se pode cultivar microrganismos em laboratório dedicado; a sala de materiais porosos, área para manipulação de solos e rochas; e a área

geral da LCA. Esta área está sendo ocupada com equipamentos como centrífugas, câmara de crescimento vegetal, freezer, geladeira, liofilizado, fornos elétricos (até 1000°C), autoclaves e vários equipamentos e acessórios menores para apoiar os estudos relacionados às ciências ambientais. O mobiliário e a maior parte das utilidades (gases: Ar, N₂, ar comprimido; exaustão) já estão instalados e a equipe da CARNAÚBA está trabalhando na aquisição e instalação dos equipamentos acima mencionados.

Centro de Tecnologia Para Saúde

O projeto do Centro de Tecnologias para Saúde representa uma expansão das áreas de tecnologias do CNPEM. Desta forma, duas ações foram realizadas. Primeiramente, o desenvolvimento do conceito da expansão da infraestrutura predial das novas instalações. Para elaboração conceitual foi contratada uma empresa gerenciadora que coordenará as ações e o tempo de elaboração dos projetos e será responsável pelo levantamento e avaliações de empresas de arquitetura no mercado que reconhecidamente atuaram na elaboração

de projetos voltados para a área de biotecnologia. Por sua vez, a empresa de arquitetura contratada será responsável pela elaboração dos *layouts* e dos projetos executivos destas novas áreas. O processo de carta convite para a contratação da empresa de arquitetura já foi encaminhado ao mercado. Na segunda ação, seguindo o planejamento científico estabelecido nos programas, estão sendo avaliadas as necessidades de aquisições de diferentes equipamentos, principalmente os que representarão avanços técnicos aos laboratórios do CNPEM.

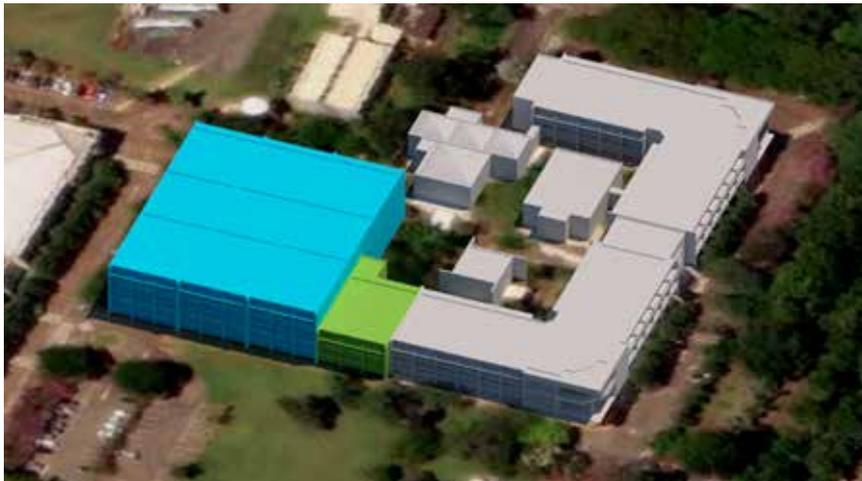


Figura 106. Estudo preliminar do Centro de Saúde.

A construção e implantação desta infraestrutura de P&D atuará na interface entre os avanços científicos e o amadurecimento de tecnologias que atendam demandas do sistema de saúde. Destaca-se como objetivos finalísticos da ação estabelecer novas competências aplicadas à biomanufatura de vacinas dedicadas para produção de insumos farmacêuticos ativos (IFAs) em escala piloto, linhagens celulares produtoras de anticorpos monoclonais e insumos para terapia baseada em edição gênica, três das demandas mais urgentes do sistema de saúde do Brasil. Além da infraestrutura destinada aos Programas Científicos, a unidade também abrigará a expansão da Plataforma de Desenvolvimento Pré-clínico, necessária para compor o conjunto de tarefas de validação de IFAs, novos fármacos e tecnologias de edição gênica. A expansão dessa plataforma inclui a instalação e o comissionamento de equipamentos de bioimagem *in vivo*, ampliação do laboratório de produção de animais geneticamente modificados, bem como a implementação de uma instalação destinada à análises de "ômicas" (genômica, transcritômica, metabolômica).

No primeiro semestre de 2022, foi desenvolvida a especificação técnica para a contratação da gerenciadora do projeto, responsável pela contratação do escritório de arquitetura para elaboração dos estudos preliminares, projeto básico e executivo. Com a especificação técnica, propostas foram solicitadas e realizou-se duas rodadas de cotação com as proponentes. Por fim, foram compatibilizadas

as propostas para escolha da fornecedora. O contrato com a gerenciadora e a reunião de *kick off* com a empresa ocorreram em maio de 2022.

Após a reunião, a gerenciadora desenvolveu o processo de contratação do escritório de arquitetura que será responsável pela elaboração dos estudos preliminares, projeto básico e executivo. Até o momento da entrega deste relatório, a empresa realizou duas rodadas de análise de propostas com as proponentes, equalização de propostas e definiu o escritório que desenvolverá os projetos. A contratação está prevista para junho de 2022.

Por fim, de acordo com a demanda da gerenciadora, o grupo Engenharia Civil e Arquitetura iniciou o processo de contratação do levantamento topográfico cadastral da área de intervenção na segunda semana de junho de 2022 e finalizou o projeto conceitual, apresentado na Figura 107. A contratação da topografia está prevista para a terceira semana de junho de 2022 com previsão de entrega dos produtos em até 15 dias após a assinatura do contrato.



Figura 107. Área para o levantamento topográfico cadastral do Centro de Saúde.

Laboratório Nacional de Máxima Biocontenção (LNMBC)

O projeto do Laboratório Nacional de Máxima Biocontenção (LNMBC), como parte do complexo do Sirius, tem como objetivo estender o conjunto de possibilidades de experimentação associadas ao próprio acelerador de partículas. Além disso, é relevante destacar que há uma significativa demanda nacional por infraestruturas científicas para estudos de microrganismos de alta patogenicidade.

Dessa forma, seguem em andamento as atividades relacionadas ao LNMBC, como levantamento de necessidades, elaboração do projeto conceitual do novo laboratório de máxima contenção biológica e discussões técnicas semanais junto às áreas da Engenharia e Tecnologia, Linhas de Luz e pesquisadores do LNBio.

O potencial do LNMBC proporcionará a pesquisa de patógenos como o Sabiá vírus (SABV), também conhecido como *Brazilian mammarenavirus* - o primeiro e único microrganismo de nível de biossegurança 4 isolado no Brasil. SABV causa uma febre hemorrágica fulminante em humanos, para a qual não há tratamento, vacina ou diagnóstico disponível. Portanto, SABV figura como prioridade dentre os

vírus a serem estudados no Laboratório Nacional de Máxima Biocontenção a ser construído no CNPEM ao longo dos próximos anos. Enquanto impossibilitados de trabalhar diretamente com o vírus, uma série de lacunas no conhecimento acerca do SABV podem ser preenchidas com o estudo de proteínas virais, construções-repórter e virus-like particles (VLPs), apoiadas por fundamentação e know-how em biologia molecular, biotecnologia e biologia celular já existentes no CNPEM. Essas tecnologias/metodologias não envolvem vírus infeccioso e permitem utilização em ambientes de biossegurança 1 e 2. Assim, expressaremos as 4 proteínas de SABV: GP, N, Z e L para caracterizações bioquímicas e estruturais que antecedam o nosso trabalho com o SABV em si, no âmbito do recém estabelecido Programa de Virologia do CNPEM e com a participação de laboratórios e facilities do LNBio, do LNNano e da linha Manacá do Sirius. Essas informações não só permitirão o desenho de estratégias para diagnóstico, prevenção, e tratamento da infecção pelo SABV, como fomentarão o avanço do conhecimento básico acerca de arenavírus e formação de recursos humanos habilitados no estudo destes patógenos.



Figura 108. Projeto conceitual com zoneamento do laboratório NB4.

Neste semestre, iniciou-se o processo de contratação da gerenciadora, que será responsável por contratar e coordenar os projetos, incluindo projetistas internacionais, com experiência prévia em laboratórios de máxima biocontenção. Espera-se que até o final de agosto de

2022 este processo de contratação seja finalizado.

Ademais, foram realizados ainda, workshops com consultores internacionais e membros de diversos ministérios. Os detalhes destes encontros serão apontados abaixo.

Workshops LNMBC

II Workshop NB-4

O Segundo Workshop NB-4, teve por objetivo principal expandir o diálogo quanto a quais pesquisas serão desenvolvidas no Centro de Virologia do CNPEM, principalmente, da infraestrutura necessária para esses estudos. Diferentemente do I Workshop realizado, que havia sido voltado principalmente para apresentar à comunidade interna as possibilidades experimentais oferecidas por uma infraestrutura laboratorial de máxima biossegurança, este contou com a presença dos consultores Juan Osorio e Lia Vizzotti da empresa *World BioHazTec*, que trouxeram uma importante visão

geral sobre conceitos de biocontenção e biossegurança para fundamentar os questionamentos sobre a infraestrutura desejada pelo CNPEM.

O Workshop ocorreu nos dias 23 e 24 de fevereiro de 2022, cujo primeiro dia correspondeu a uma apresentação do campus aos consultores 4 breves apresentações da equipe do CNPEM quanto à atual situação de estudo da área de virologia no Brasil e no CNPEM, o espectro de pesquisas biológicas possibilitado pelo Sirius, uma introdução aos laboratórios de biossegurança nacionais e, finalmente, como se considera realizar a distribuição das áreas na infraestrutura a ser construída.

III Workshop NB-4

O III Workshop NB-4, teve por escopo apresentar o contexto inicial planejado de infraestrutura do Laboratório Nacional de Máxima Contenção Biológica para sua adaptação às amplas demandas nacionais representadas localmente por delegações técnicas de seis ministérios pertencentes ao Governo Federal do Brasil.

O workshop ocorreu entre os dias 12 e 14 de abril de 2022. Como resultados desses três dias de intensa troca de opiniões, o CNPEM em conjunto com a Bystef e a *World BioHazTec* construíram uma primeira versão da distribuição da distribuição das áreas requeridas pela equipe científica para o laboratório NB-4.



Figura 109. Primeira distribuição de áreas do laboratório NB-4.

Ademais, os representantes ministeriais presentes puderem expressar como poderá ser sua participação no projeto como um todo e a existência de demandas específicas. Destes, cita-se o requerimento do Ministério da Justiça e Segurança Pública, quanto à necessidade de infraestrutura de máxima contenção para análises forenses de atuações intencionais de dispersão de patógenos e perícias e investigações em caso de biocrime e bioterrorismo. Quanto aos demais ministérios, apenas o da Defesa solicitou alguma área específica, um bio-banco nacional para armazenamento seguro dos patógenos, e os ministérios da Agricultura Agropecuária e Abastecimento, Meio Ambiente e Educação manifestaram não necessitar de quaisquer espaços específicos para operação do laboratório.

IV Workshop NB4: perspectivas científicas

Representantes da comunidade científica brasileira reconhecidos por sua atuação nas áreas de virologia e outras ciências biomédicas participaram no dia 21 de junho da reunião "Workshop NB4: perspectivas científicas". O evento aconteceu no campus do CNPEM e teve como objetivo apresentar o projeto do Laboratório Nacional de Máxima Contenção Biológica (NB4) para representantes da comunidade científica brasileira. A reunião faz parte da

estratégia adotada pelo MCTI para apresentar o Laboratório Nacional de Máxima Contenção Biológica à comunidade acadêmica e promover o envolvimento dos pesquisadores com o projeto, desde seu início e promover o envolvimento dos pesquisadores com o projeto, desde seu início. O evento reuniu dezenas de especialistas, representantes do Instituto Butantan, Fiocruz, UFMG, UFRJ, UFPE, UNICAMP, USP, IAL, UNESP e UEM.



Figura 110. Representantes da comunidade científica visitam as instalações do Sirius durante o IV Workshop NB4.

Plataforma de combate a viroses emergentes (PCVE)

Laboratório de nível de biossegurança 3 (NB3) e estruturação de laboratórios

Em 2022 avanços significativos foram executados no âmbito do Projeto de Plataformas de Combate a Virose Emergentes (PCVE). Os recursos orçamentários destinados a esta ação foram contratados por meio da Ação de Enfrentamento da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional Decorrente do Coronavírus (Ação 21CO), do Governo Federal. O projeto vem sendo executado na proposta de estruturar novas unidades laboratoriais, além da construção de um Laboratório de Nível de Biossegurança 3, dedicados ao desenvolvimento de antivirais e métodos diagnósticos para o combate a viroses emergentes.

Nos últimos meses os esforços ficaram focados na finalização dos projetos executivos, supressão vegetal, contratação da empresa construtora e início das obras. Com uma área total de 1.043m², o prédio que abrigará o laboratório consiste em quatro pavimentos: subsolo, térreo, primeiro pavimento e cobertura. Com aproximadamente 430m², o laboratório NB3 estará localizado no térreo, juntamente com os laboratórios NB2 de apoio. No projeto executivo foi estabelecido uma nova área, integrada ao prédio do LNBio (Figura 111), mas operacionalmente independente, com

abastecimento próprio de utilidades, energia elétrica e HVAC (climatização), sendo que todos os sistemas estarão em redundância, aumentando o nível de segurança do laboratório. A etapa de supressão vegetal foi realizada e a área para implantação do canteiro de obras está liberada. O processo de contratação da construtora da obra está em análise final com a previsão de início das obras para em julho. No momento estão sendo recebidas e avaliadas propostas das empresas que executarão a parte interna da estrutura e comissionamento do laboratório.

Diante da crescente demanda nacional por pesquisas com microrganismos patogênicos e do destaque internacional que vem recebendo pelas pesquisas desenvolvidas pela equipe de cientistas, o LNBio passará por reformas de Retrofit e Ampliação para melhor acomodar seu desenvolvimento em pesquisa, assim como a Instalação de Laboratórios de nível de Biossegurança 2.

Dessa forma, foram realizados os projetos conceituais de acordo com o programa de necessidades por ambiente (Figura 112) a fim de estabelecer os layouts dos ambientes para dar andamento a execução dos projetos.



Figura 111. Projeto Conceitual NB3.



Figura 112. Projetos executivos.

Durante o ano de 2021/2022, a empresa MSE realizou os projetos básicos e executivos. Atualmente, a Área de Infraestrutura e Manutenção do CNPEM está realizando as revisões dos projetos executivos (Figura 112). Iniciou-se também o processo de contratação de empresa para execução da obra do Setor E, onde a equalização e scorecard estão sendo concluídos. Ademais, o processo junto à Secretaria do Verde para supressão de árvores já está concluído.

Resultados científicos das Plataformas PCVE

Apesar de ser considerado um Projeto de adequação e comissionamento de plataformas destinadas ao combate de viroses emergentes, elas vêm contribuindo de maneira substancial em atividades científicas na área de virologia. Abaixo encontra-se os principais achados neste período de 2022.

Plataforma de Virologia Molecular e Estrutural (PVME)

A plataforma de Virologia Molecular e Estrutural foca na descoberta e caracterização de alvos moleculares pertinentes à biologia viral. Neste ano a equipe vem se dedicado a múltiplas frentes de trabalho que incluem: a entrega de três lotes de proteínas de SARS-CoV-2 purificadas para ensaios de triagem de fármacos, a caracterização estrutural de novos arbovírus (Oropouche, Encefalite de St. Louis, Febre Amarela vacinal) e o aprofundamento da caracterização estrutural de Mayaro vírus e suas proteínas. Análises preliminares indicaram que novos protocolos de purificação viral terão que ser desenvolvidos para a purificação do vírus Oropouche, enquanto que adaptações do protocolo atualmente empregado para purificação de Mayaro virus serão suficientes para a purificação do vírus da Encefalite de St. Louis e Febre Amarela

vacinal, como evidenciado por experimentos de microscopia eletrônica de transmissão. Em relação aos estudos sobre Mayaro vírus, a estrutura cristalográfica da porção c-terminal da proteína do capsídeo foi obtida na excelente resolução de 1.1 Angstrom.

Também foram realizados experimentos de interação proteína-RNA para concluir o manuscrito recentemente publicado na revista *Plos Computational Biology*⁶⁶ sobre a dinâmica da interação da proteína N de SARS-Cov-2 e um RNA ligante, como também experimentos para a conclusão do manuscrito sendo revisado pela revista *Scientific Reports* que descreve a interação da proteína N de SARS-Cov-2 com o ligante ácido chicórico. Além disso, foram depositadas várias estruturas cristalográficas das proteases PL-Pro e 3CL, e da proteína N de SARS-Cov-2 na base de dados PDB.

Plataforma de Nanobiologia e Dispositivos Diagnósticos (PNDD)

Durante o primeiro semestre de 2022, a Plataforma PNDD abriu diversas frentes de trabalho visando a produção e caracterização de organelos celulares para testes virais, bem como o desenvolvimento de testes de diagnósticos para viroses emergentes e a implementação e expansão de um Biobanco.

No que se refere ao primeiro objetivo, neste período a equipe finalizou o desenvolvimento de um epitélio pulmonar básico otimizados para o estudo de vírus respiratórios. Com relação a caracterização de vias modificadas após a infecção de vírus de febre amarela em esferóides de fígado, foram produzidos e caracterizados 2 tipos de esferóides de fígado. Os mesmos foram avaliados quanto a tamanho e toxicidade em testes piloto de infecção, sendo possível definir o MOI viral para posterior continuidade dos experimentos de infecção.

Visando o desenvolvimento de testes de diagnósticos *point of care* para viroses emergentes, foram produzidos e caracterizados anticorpo, antígenos virais um protótipo para início dos testes com amostras reais foi montado. No momento estão sendo finalizadas as medidas de PCR, especificidade e sensibilidade para a validação dos testes de detecção de SARS-Cov-2 por Elisa.

O CNPEM também se empenhou no desenvolvimento e expansão de um Biobanco. Neste período

foi finalizada a adequação de infraestrutura e todas as documentações referentes à sua constituição. Amostras de sangue e saliva, principalmente relacionados aos estudos de SARS-COV-2, estão sendo coletadas. Atualmente o banco possui mais de 300 amostras de soro de pacientes infectados e não infectados e 100 amostras de saliva de pessoas infectadas e não infectadas.

Com relação a infraestrutura desta plataforma, novos equipamentos foram adquiridos para duas instalações. O LEC (Laboratório de Espectroscopia e Calorimetria) recebeu, neste semestre, três equipamentos que foram utilizados no âmbito do desenvolvimento do kit diagnóstico para detecção do vírus SARS-CoV-2 na saliva. A centrífuga PlateFuge (Benchmark) e o vortex BenchMixer (Benchmark) foram utilizados durante o processo de preparo da proteína nucleocapsídeo de SARS-Cov2, enquanto o espectropolarímetro Jasco J-1500 (Jasco) foi utilizado para caracterização da sua estrutura secundária. Também foi possível montar uma estrutura provisória para o Laboratório do Biobanco e diagnósticos, com uma sala dedicada, para tanto, também foi adquirido um fluxo laminar (ESCO) e um refrigerador (Eletrolux) para compor o conjunto básico de equipamentos necessários ao funcionamento desta sala (Figura 113).



Figura 113. Estrutura montada para o Laboratório do Biobanco e Diagnóstico.

Plataforma de Farmacologia Molecular e Desenvolvimento de Fármacos (PFMDF)

A PFMDF possui como objetivo implementar ensaios celulares multiplex, ADME-Tox Fase I, síntese química e ferramentas computacionais voltadas à *Drug Discovery*. No âmbito dos ensaios multiplex, 3 *set-ups* experimentais vem sendo implementados. Os ensaios contemplam marcações nucleares, mitocondriais, além de porosidade de membrana e apoptose (ensaio #1) ou de estresse oxidativo (ensaio #2) e estresse de retículo (ensaio #3). Os ensaios #1 e #2 já foram implementados e validados com compostos referência, o ensaio #3 encontra-se em implementação.

No âmbito das implementações ADME-Tox *in vitro* o enfoque foi no metabolismo hepático

(microsomas) e ensaios de caracterização físico-química (solubilidade aquosa, estabilidade em diferentes pHs e determinações de Log P e de Log D). Foram estabelecidos procedimentos para a produção *in house* de microsomas hepáticos das espécies *Mus musculus* (CD1) e *Rattus norvegicus* (Sprague-Dawley), sendo também concluídas as padronizações para avaliação da taxa de metabolismo e identificação de metabólitos. A implementação destas rotinas permite avaliar em maior escala e agilidade moléculas com potenciais propriedades terapêuticas em projetos de *Drug Discovery*, além de reduzir drasticamente o custo operacional destas análises.

Plataforma de Imunologia e Engenharia de Anticorpos (PIMEA)

A plataforma de Imunologia e engenharia de anticorpos (PIMEA) visa o desenvolvimento de anticorpos, imunoenaios e estudos imunológicos para utilização experimental, com objetivos de entregas estruturados em três metas propostas: (1) Geração de Anticorpos, (2) Imunoenaios e (3) Caracterizações sorológicas e celulares.

Esforços foram dedicados para geração de anticorpos recombinantes IgG4 humano, objetivando detecção das proteínas N e S do vírus Sars-Cov-2. Esses anticorpos foram produzidos a partir da inserção de regiões variáveis, obtidas de trabalhos publicados, em vetores gênicos que possibilitaram a produção de lotes de anticorpos recombinantes. Esses anticorpos foram purificados e testados em ensaios de Elisa, demonstrando a viabilidade da estratégia tecnológica empregada, para geração de

anticorpos. Esses anticorpos recombinantes estão sendo utilizados na exploração de imunoenaios.

Além do trabalho com anticorpos recombinantes, esforços também foram investidos na geração de hibridomas, sendo possível estabelecer duas linhagens produtoras de anticorpo monoclonal anti-N. Estas linhagens foram caracterizadas e disponibilizadas para outros grupos de trabalho da PCVE, e também utilizados no desenvolvimento de imunoenaios, como um ELISA sanduíche para detecção de antígenos virais N e S, que possibilita detectar ou quantificar antígenos ou partículas virais presentes em solução, bem como explorar a correlação entre a carga de proteína/partícula viral. Esse ensaio poderá servir de modelo para desenvolvimento de ensaios *point of care* pelo PNDD – PCVE.

Plataforma de Biologia Sintética e Engenharia Genética (PBSEG)

No período referente ao relatório, a plataforma avançou com a instalação do sintetizador MerMade6 (LGC, Biosearch Technologies) (Figura 114) e na capacitação da equipe, pelo especialista da empresa fornecedora, para o início da produção de síntese de oligonucleotídeos. Para o comissionamento do equipamento foi realizada a validação e a estimativa do rendimento global através da síntese de oligos de DNA, em diferentes tamanhos e, após a purificação por RP-HPLC, a análise demonstrou a qualidade dos produtos, indicando a liberação do equipamento.

Os primeiros oligos sintetizados para experimentação foram alvo do gene GAPDH, sendo utilizados em uma reação de PCR quantitativo. Além da amplificação desejada, os resultados mostraram alta especificidade. Após o comissionamento, demandas para oligos entre 30 e 37 pares de bases foram sintetizados para utilização em clonagem

de proteínas, sempre com alto rendimento e pureza. Após as primeiras sínteses de peptídeos marcados com rodamina, que serviram como substrato para a protease 3CL do SARS-COV-2, foi desenvolvida outra abordagem de marcação para análise da proteína E2 do envelope do vírus Mayaro, ambos utilizados por outros grupos de trabalho da PCVE. Nesta abordagem, uma sequência de 10 aminoácidos que interage com a proteína do capsídeo do vírus foi sintetizada com marcação no N'-terminal com o fluoróforo TAMRA. Para avaliação estrutural da proteína E2 do Mayaro, foi sintetizada uma sequência de 05 aminoácidos sem marcação. Além das estratégias de marcação de peptídeos pequenos, realizamos a síntese de cadeias mais longas, a fim de atender necessidades específicas na investigação de reatividade cruzada entre vírus em ensaios de Elisa (peptídeos com 18 e 25 aminoácidos).



Figura 114. Sintetizador de oligonucleotídeos MerMade6 (Biosearch Technologies).

Plataforma de Biologia Computacional e Inteligência Artificial (PBCIA)

Diversas implementações foram efetuadas neste primeiro semestre no âmbito da PBCIA, citadas a seguir. São instalações de infraestrutura e implementação de metodologias que atendem não somente outros grupos da PCVE, bem como usuários internos do LNBio como um todo.

Instalação de infraestrutura para computação de alto desempenho para execução dos pipelines e análises propostas

O equipamento de HPCC (*High Performance Computing Cluster*) da empresa Bull-Atos foi entregue ao CNPEM em abril de 2022. A instalação física foi realizada nas dependências do Sirius durante o mês de maio de 2022 (Figura 115). A instalação lógica que envolve instalação de sistema operacional, *softwares* de gerenciamento e *softwares* científicos está em fase de conclusão. Próximas etapas envolvem *benchmarking*, treinamento e liberação aos usuários.



Figura 115. Sistema de cluster HPCC.

Implementação de uma base de dados de Biologia Integrativa para mineração de dados gerados pela Plataforma de viroses emergentes, sejam eles moleculares, farmacológicos, genômicos, proteômicos, genéticos ou clínicos

No primeiro semestre foi realizada a definição dos laboratórios que participarão do processo da organização da central da informação. Dezoito líderes em P&D foram entrevistados para o mapeamento da gestão de dados e necessidades computacionais, as quais serviram de insumo a um documento para criação do plano estratégico e mapeamento de necessidades, e a posterior redação de um relatório sintetizando as informações coletadas.

Para a implementação do sistema de biobanco foi realizada a instalação do servidor RedCap para homologação pelos grupos experimentais do LNBio. A aplicação foi instalada na estrutura compartilhada do CNPEM em sua versão LTS (*Long Term Support*) mais atual (12.0), e o sistema foi integrado com a autenticação oficial do campus, assim o RedCap beneficiará toda a comunidade do CNPEM.

*Bioinformática estrutural para o estudo mecanístico de proteínas virais
(Estruturação de pipeline para obtenção de modelos proteicos de resolução atômica
de estruturas virais a partir técnicas computacionais)*

Foram desenvolvidos fluxos de trabalho para a integração de diversas atividades executadas pelo Laboratório de Biologia Computacional (LBC) na área de Bioinformática estrutural, permitindo que essas atividades possam ser oferecidas aos demais pesquisadores do CNPEM através do Serviço de Apoio ao Usuário (SAU-online), através da submissão de propostas científicas.

Neste semestre também foram realizadas atividades para resolução de estruturas de macromoléculas a partir de dados de imagens de microscopia eletrônica. Foi realizada configuração de ambiente e instalação do *framework Scipion*, assim como subprogramas como *Relion* e *Cryosparc*, para processamento de imagens de microscopia eletrônica de varredura, especialmente coletadas

por Cryo-EM. A instalação foi realizada em uma estação de trabalho de alta performance dedicada a processamento de imagens com 48 núcleos, 256 G de memória RAM e 48 T de armazenamento. A estação de trabalhos está disponível para os usuários internos do LNBio e foi utilizada para processamento de dados de imagens de microscopia da Proteína N do SARS-CoV-2. Atualmente está sendo utilizada no processamento de imagens para determinação de estrutura inédita de um novo vírus. Essa estação também foi configurada para utilização dos programas Chimera e ChimeraX para visualização de mapas de densidade obtidos em microscopia eletrônica, e permitiu a geração de imagens e vídeos da estrutura do vírus Mayaro, obtida no CNPEM.

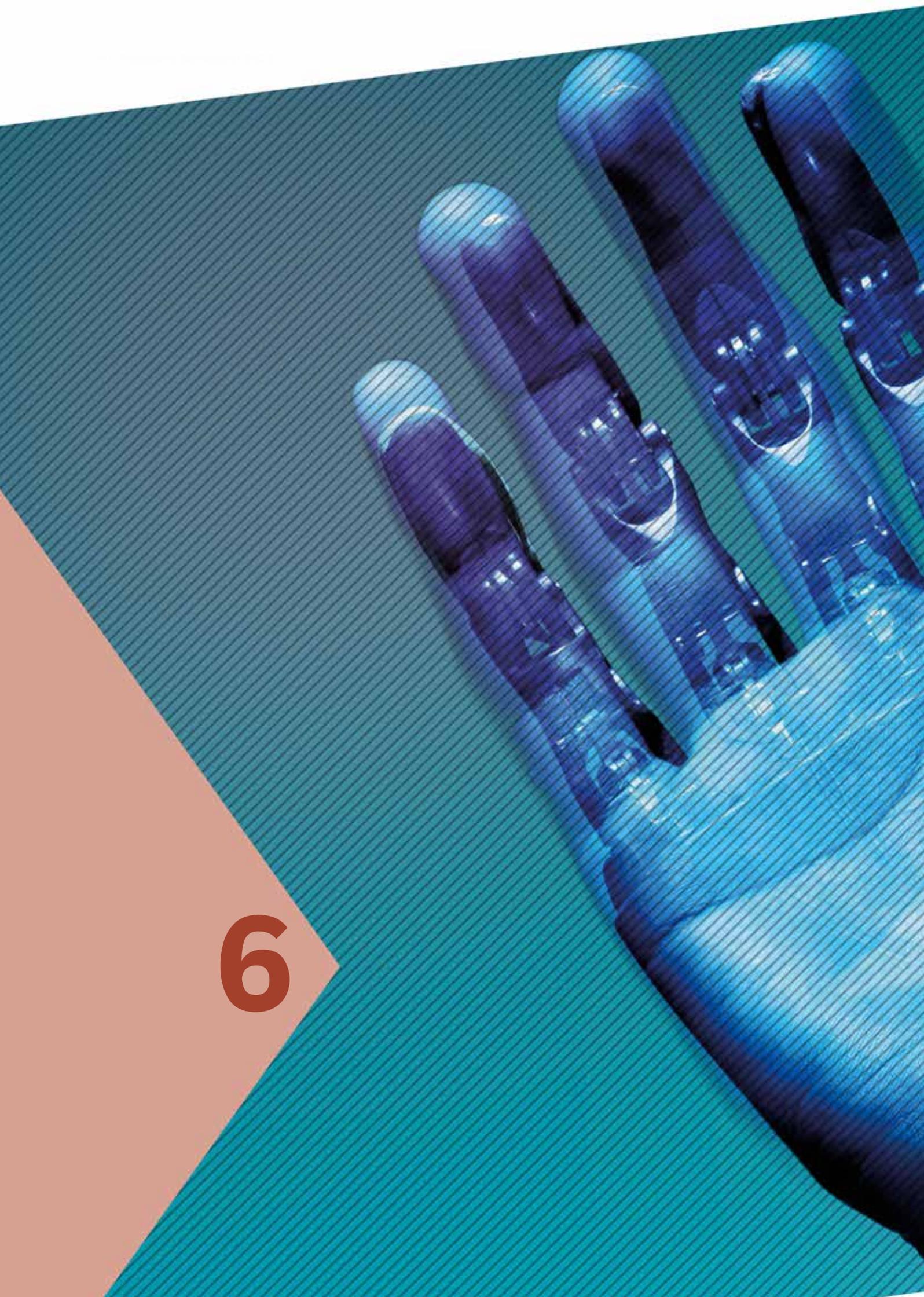
Plataforma de Biotecnologia Industrial

A Plataforma de Biotecnologia Industrial prevê a implantação de infraestrutura de pesquisa voltada para a descoberta, desenho, engenharia de enzimas e microrganismos e o desenvolvimento de processos em níveis de maturidade tecnológica (TRL) de 3 a 5. A plataforma possui dois elementos centrais de implantação: uma infraestrutura de *high throughput* para o desenvolvimento de enzimas e microrganismos de relevância industrial e uma infraestrutura de escalonamento.

Para 2022 espera-se a implantação parcial da Plataforma de Biotecnologia Industrial, incluindo: (i) processo de aquisição dos equipamentos laboratoriais e instalação e testes de performance para sistema de sequenciamento de DNA e espectrômetros de massas; (ii) desenvolvimento

de metodologias envolvendo: abordagem híbrida (*short e long reads*) de sequenciamento de DNA para obtenção de genomas completos a partir de comunidades microbianas complexas e abordagem analítica e integrativa para identificação de metabolitos em microrganismos.

No primeiro semestre de 2022, foi elaborado um desenho conceitual da plataforma que inclui os requisitos principais utilizados para nortear a aquisição de equipamentos e o desenvolvimento de metodologias. No que tange a aquisição de equipamentos, já foram executados 49.5% do orçamento alocado para tais rubricas, com destaque para a aquisição de equipamentos de sequenciamento, espectrômetro de massas e sistema computacional para armazenagem e processamento de dados.



6



**APOIO À
GERAÇÃO DE
INOVAÇÃO**

Esse capítulo descreve as principais ações relacionadas à promoção da inovação por meio de parcerias em PD&I com empresas dos setores produtivos, transferências de tecnologias e materiais e prestação de serviço tecnológico de alta complexidade.



Saúde

Medicina Regenerativa

Desenvolvimento e caracterização de culturas 3D bioimpressas

Esta colaboração firmada entre a startup 3DBS e o CNPEM foi iniciada em 2021 e tem como objetivo a troca de *know how* para a produção e caracterização de modelos de fígado, barreira intestinal e de pele, de forma que possam ser biofabricados nos dois laboratórios e comercializados pela 3DBS. Neste semestre, foi possível realizar a transferência dos protocolos e metodologias para a biofabricação de barreira intestinal, esferóides de fígado e do modelo de pele completa bioimpressa

reconstituída. Todos os modelos foram caracterizados, tornando possível a comparação destes modelos e a avaliação dos mais eficientes e miméticos. Uma licença para a comercialização dos melhores modelos pela empresa 3DBS está em fase de redação. Iniciou-se, também, o planejamento para a validação interlaboratorial e multicêntrica do modelo de pele bioimpressa e o desenho experimental de um protocolo piloto que deverá ser executado nos próximos meses.

Diagnóstico

Desenvolvimento de novo teste de diagnóstico para SARS-CoV-2

No segundo semestre de 2021, foi oficializada a parceria do Laboratório de Culturas 3D, Biobanco e Diagnóstico do CNPEM com a empresa Advagen. O objetivo deste primeiro projeto é o desenvolvimento de um teste *point-of-care* para diagnóstico de antígenos de SARS-CoV-2 em saliva, utilizando-se um método menos invasivo de coleta de amostras, com vistas a obter um diagnóstico de alta sensibilidade e especificidade, que pode ser realizado em poucos minutos sem a necessidade de instrumentação específica.

No CNPEM, foi possível produzir e caracterizar

os anticorpos anti-antígenos de SARS-COV-2, necessários para o desenvolvimento do teste, os quais foram enviados à empresa Advagen, que ficou responsável pela montagem dos cassetes. De posse dos cassetes e dos dispositivos montados, foram realizados testes de detecção do antígeno anti-SARS-COV-2 e está em andamento a realização de testes com amostras reais de salivas de pessoas contaminadas e não contaminadas com o vírus. O próximo passo é produzir novos lotes de dispositivos para a finalização dos testes de sensibilidade e especificidade do teste de diagnóstico.

Validação e Quantificação de uma Assinatura Prognóstica de Câncer de boca para uso clínico

O câncer é uma das principais causas de mortalidade em todo o mundo, sendo o câncer da cavidade oral o 5º tipo mais incidente entre homens e o 12º mais incidente entre mulheres no Brasil. Devido à relevância da pesquisa científica nessa área para ampliação das formas de diagnóstico e tratamento, o projeto intitulado "Validação e Quantificação de uma Assinatura Prognóstica de Câncer de boca para uso clínico" foi aprovado na chamada do PRONON (Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica) de 2019 do Ministério da Saúde, para captação de recursos

de renúncia fiscal junto à iniciativa privada. O projeto foi contratado em abril de 2022 e tem previsão de iniciar as atividades ainda nesse ano.

O objetivo principal do projeto é validar, por espectrometria de massas, potenciais biomarcadores de câncer de boca, a partir de proteínas providas de biópsias líquidas (saliva) e, com isso, gerar uma metodologia inovadora, capaz de classificar com precisão e acurácia pacientes com e sem metástase cervical, ou seja, predizer um perfil prognóstico, que possa ser utilizado na decisão clínica quanto à indicação de tratamento mais personalizado e efetivo.

Biossensor nanoestruturado para determinação da glicemia por método transdérmico não-invasivo

Este projeto está sendo desenvolvido pelo CNPEM em parceria com a startup Se7e Digital dentro do âmbito do SibratecNano – Rede de Nanodispositivos. A parceria tem como objetivo desenvolver uma solução nacional e de baixo custo para a quantificação de glicose e determinação da glicemia, sem a necessidade de perfurar a pele, como ocorre no uso dos glucosímetros convencionais ou ainda em alguns dispositivos vestíveis que se utilizam de microagulhas. Para isso, a equipe do CNPEM vem trabalhando no desenvolvimento de um sensor vestível capaz de realizar a determinação da glicose a partir do fluido intersticial da pele. As atividades de pesquisa estão concentradas no

desenvolvimento da eletrônica portátil por meio da engenharia do *front end* (interface do usuário) e do *firmware* que controla cada uma das funções do dispositivo, como os sinais para a promoção da coleta de fluido intersticial da pele, detecção de glicose, comunicação Bluetooth e NFC com dispositivo móvel, e gerenciamento de memória e bateria da aplicação. Além disso, a equipe do CNPEM atua também na produção das unidades sensoriais explorando a combinação de diversos nanomateriais e técnicas de deposição de filmes finos e ultrafinos. Este projeto está sendo prorrogado por mais 12 meses, para concluir as etapas faltantes e desafiadoras com êxito.

Fármacos e Biofármacos

Desenvolvimento de fármacos anticâncer a partir da biodiversidade brasileira

Com o objetivo de identificar ativos inexplorados da flora brasileira, que possuam ação anticâncer, este projeto foi iniciado em 2018 no CNPEM, em parceria com o Aché Laboratórios e a empresa Phytobios, com cofinanciamento da EMBRAPPII. O projeto foi concluído com sucesso em 2022, obtendo-se um conjunto de moléculas com esta ação terapêutica, as quais foram desenhadas a partir de produtos naturais e novos sítios de ação identificados na primeira etapa do projeto.

O projeto começou com a triagem da biblioteca de produtos naturais da biodiversidade brasileira, construída pelo CNPEM e a Phytobios, testando-se as mostras químicas da biodiversidade quanto a atividade inibitória da proteína alvo do projeto, que é validada para o tratamento de diversos tipos de câncer. As amostras que se mostraram capazes de inibir o alvo

foram analisadas usando uma metodologia integrada proprietária do CNPEM, que envolve a cristalografia de proteínas, e tem foco na captura dos produtos naturais bioativos a partir das amostras da biodiversidade. Encontraram-se 8 classes de produtos naturais com ação no alvo e em células tumorais.

Quatro séries químicas foram expandidas no projeto, otimizando a potência ao alvo e ação em células tumorais em mais de dez vezes. Um novo projeto, que já está em fase de assinatura, visa a otimização das séries químicas selecionadas quanto à parâmetros de eficácia e segurança no caminho para a seleção de um candidato à fármaco com ação anticâncer oriundo da biodiversidade brasileira, atuando também na refratariedade de tumores às terapias atuais, ou mesmo em sinergismo às terapias vigentes.

Desenvolvimento de Novas Terapias para doenças multifatoriais

Em 2021, foi assinado o acordo de cooperação entre a startup Nintx e o CNPEM para utilizar produtos naturais da biodiversidade brasileira como plataforma para desenvolvimento de novas terapias para doenças multifatoriais (terapias *multi-target*). Nesta parceria, Nintx e CNPEM irão colaborar inicialmente em 3 projetos que foram selecionados por serem os mais promissores para a abordagem *multi-target*. Por parte do CNPEM, a biblioteca de produtos naturais proveniente de bioprospecção, construída em parceria com a Phytobios, será empregada em sinergismo às tecnologias avançadas desenvolvidas no centro. Estas últimas incluem um pipeline único com técnicas analíticas e de *screening* avançadas, cristalografia de proteínas com o Sirius e algoritmos computacionais customizados para

descoberta de fármacos a partir de produtos naturais. Por parte da Nintx, o *know-how* em pesquisa e desenvolvimento de fármacos, aliado à experiência e tecnologias proprietárias no campo do microbioma humano complementar a Plataforma de Descoberta do CNPEM com vistas a novos desenvolvimentos na área farmacêutica.

Dois projetos que contam com cofinanciamento EMBRAPPII foram assinados em junho deste ano, com previsão de início das atividades em julho de 2022. Um deles visa o desenvolvimento de fármacos candidatos alvo dirigidos para o tratamento de infecções virais por Coronavírus; e o outro o desenvolvimento de fármacos candidatos alvo dirigidos para o tratamento de doenças cardíacas e hepáticas, ambos inspirados por produtos naturais.

Dermocosméticos

Desenvolvimento de dermocosmético a partir de produtos naturais

Projeto iniciado em 2018, é cofinanciado pela EMBRAPPII e realizado pelo CNPEM/LNBio em parceria com o Aché e a Phytobios, visa o desenvolvimento de um dermocosmético para tratamento e regeneração de pele com efeitos antienvhecimento a partir de extratos vegetais oriundos da flora brasileira. Das quase 5000 frações de extratos testadas inicialmente no projeto, obtiveram-se 3 extratos em investigação, os quais apresentaram eficácia com relação à melhora de condição de pele.

Neste semestre foram feitos estudos de reprodutibilidade e busca de marcadores dos extratos selecionados e também foram inseridos ensaios para verificação de segurança do uso dos extratos, com experimentos de fototoxicidade, imunogenicidade e genotoxicidade. Por fim, estamos verificando as modificações que os tratamentos com os extratos podem causar em modelo de pele reconstituída a nível de expressão gênica.

Desenvolvimento de novo método alternativo ao uso de animais para avaliação de toxicologia sistêmica em cosméticos, dermocosméticos e suplementos orais

Este projeto, iniciado em 2019, por meio de uma cooperação de P&D entre a empresa Natura e o CNPEM, contando com cofinanciamento da EMBRAPPII, tem por objetivo desenvolver uma metodologia alternativa ao uso de animais para ensaios de toxicologia.

Neste semestre, após as definições de doses e checagem de viabilidade das culturas, finalizaram-se os tratamentos das culturas de fígado, barreira intestinal e pele inseridas no Chip. Após

os tratamentos, testes de viabilidade celular foram realizados e extraiu-se o material genético (RNA) de cada uma das culturas. Os cDNAs foram produzidos e os ensaios de verificação de expressão gênica nos painéis gênicos montados previamente foram realizados. No momento está sendo finalizado o tratamento dos dados para verificação das variações na expressão gênica das culturas após os tratamentos com agentes causadores de toxicidade sistêmica, disfunção endócrina e carcinogênese.

Covid-19

Avaliação de luz no espectro de UVC distante como agente virucida de SARS-CoV-2

Muitos desafios trazidos pela pandemia da COVID-19 ainda não foram superados, incluindo a necessidade de desenvolvimento de tecnologias que permitam a retomada das atividades de modo seguro. Dentre essas, encontram-se alternativas eficazes para descontaminação de superfícies e objetos.

A utilização de radiação ultravioleta (UV) para inativação de diferentes tipos de vírus já é um processo bem estabelecido, mas as lâmpadas germicidas tradicionais apresentam riscos à saúde humana. Uma janela de comprimento de onda no espectro UV-C distante tem mostrado grande poder antiviral e antimicrobiano sem causar danos, sendo avaliada para construção de equipamentos. Em 2020, em parceria com a Vale e o Instituto Tecnológico Vale (ITV), o CNPEM/LNBIO iniciou o projeto de P&D para avaliação do uso da radiação UVC-distante para inativação do vírus SARS-CoV-2. O projeto conta com

cofinanciamento EMBRAPPII e representa uma oportunidade para a construção de equipamentos dedicados à descontaminação do ar e de superfícies em ambientes com a presença de seres humanos sem a necessidade de uso de equipamentos de proteção individual adicionais.

Até o presente momento os resultados obtidos indicam que a lâmpada de 222 nm tem eficácia em inativar o vírus cerca de 12 vezes inferior a da lâmpada 254nm, mas apresenta o benefício de não gerar lesões pré-mutagênicas. Contudo, a eficácia de inativação depende também do meio líquido onde o vírus se encontra. Neste primeiro semestre, houve avanço no estudo do efeito da luz sobre a pele de camundongos *hairless* do ponto de vista de lesões pré-mutagênicas (que não foram geradas) e ainda sendo analisadas alterações ligadas ao estresse oxidativo, inflamação e envelhecimento, parâmetros até então inéditos na literatura.

Cristalização de proteínas no espaço

Em 2021, um acordo de cooperação em pesquisa, desenvolvimento científico e tecnológico foi firmado entre o CNPEM e as empresas AIRVANTIS INC e CIMED Indústria de Medicamentos LTDA. O objetivo desse acordo é realizar experimentos de cristalização de proteínas na Estação Espacial Internacional. O acordo prevê a produção e o envio, por parte do CNPEM, de amostras de proteínas de interesse para serem cristalizadas em condições de microgravidade na Estação Espacial Internacional. Os cristais de proteína que eventualmente se formarem nas condições especiais de microgravidade serão enviados de volta ao CNPEM para serem analisados na linha de luz Manacá de

difração de raios X, do Sirius. No presente acordo, o CNPEM terá a possibilidade de enviar até seis amostras de proteínas em estudo à Estação Espacial Internacional por um período de até dois anos. Essa parceria poderá, portanto, viabilizar futuros experimentos de cristalização de proteína no espaço envolvidos em projetos importantes do CNPEM. Até o momento, o CNPEM enviou 3 amostras de proteínas do vírus SARS-CoV-2 ainda não elucidadas que partiram do Cabo Canaveral (Falcon 9 - SpaceX), e terá a oportunidade de enviar mais 3 ainda em 2022. Essas amostras ficarão em torno de 4 meses no espaço e depois voltarão para o CNPEM para serem analisadas no Sirius.

Vacinas

Esse ano o CNPEM iniciou também uma importante parceria com o Centro de Tecnologia de Vacinas (CT Vacinas) para prestação de serviços tecnológicos, em temas como a avaliação biofísica comparativa e identificação de impurezas em lotes de amostras de insumos farmacêuticos ativos (IFA) e de vacinas. A realização

de análises como estas é uma etapa importante no processo de desenvolvimento de novas vacinas, devido à necessidade de atendimento das exigências técnicas de agências reguladoras como a Anvisa, uma vez que possibilita a comprovação de qualidade, eficácia e segurança das novas vacinas desenvolvidas.

Energia

Biocombustíveis Líquidos

Avaliação de Ciclo de Vida do coprocessamento de cargas renováveis em refinarias de petróleo

Com o objetivo de realizar a Avaliação de Ciclo de Vida (ACV) de rotas de coprocessamento de intermediários energéticos derivados da biomassa, como o bio-óleo e os óleos vegetais, em unidades de refino de petróleo juntamente com cargas fósseis, a Petrobrás estabeleceu uma colaboração com o CNPEM em novembro de 2021. A ideia central com essa avaliação é que uma parte do carbono de origem biogênica da biomassa possa ser incorporado em alguns dos produtos da refinaria, acelerando a transição para uma economia de baixo carbono.

No primeiro semestre de 2022, foram levantadas as informações necessárias para a realização da ACV, que irá quantificar o potencial de redução de emissões de gases do efeito estufa dos combustíveis produzidos a partir do coprocessamento de cargas renováveis com frações fósseis, nas unidades das refinarias de petróleo, em comparação com os combustíveis fósseis tradicionais. Com base nestas avaliações, também será possível determinar os impactos, seguindo as premissas do programa RenovaBio.

Estratégias enzimáticas para combustíveis avançados

O projeto realizado em parceria entre o CNPEM e a Sinochem Petróleo Brasil Ltda, cofinanciado pela EMBRAPPII, encerrado em março de 2022, foi uma iniciativa de destaque do Centro, integrada com o programa de P&D em energias renováveis, subprograma energias limpas. Este projeto contribuiu com essa agenda por meio do desenvolvimento de estratégias enzimáticas para a produção de biocombustíveis avançados, com atividades que se dividiram em duas frentes principais.

A primeira envolveu o desenvolvimento de uma plataforma microbiana otimizada para a sacarificação do bagaço de cana-de-açúcar. Esta frente envolveu a realização de análises técnico-econômica após ensaios de escalabilidade em planta piloto. Com esses dados

em mãos, passou-se a avaliação da patenteabilidade das tecnologias desenvolvidas, realizando-se a busca de anterioridade e prosseguindo-se com a redação da patente, que está em fase de conclusão.

A segunda frente do projeto buscou desenvolver uma rota bioquímica para produção de hidrocarbonetos renováveis, que funcionam como combustíveis *drop-in*, sendo também precursores para a produção de químicos verdes. As atividades previstas foram concluídas com êxito, e foi possível proteger os resultados com potencial de inovação por meio de um pedido de patente depositado no INPI, sob o número BR10202200488, que contemplou as novas enzimas desenvolvidas, que promovem a descarboxilação de ácidos graxos à alcenos terminais.

BIOVALUE - Valorização da cadeia produtiva descentralizada de biomassa visando a produção de biocombustíveis avançados: desenvolvimento e avaliação de rotas termoquímicas integradas à produção de biomassas e a rotas bioquímicas.

O projeto iniciado em 2019, envolve um consórcio de 20⁶⁷ Instituições, incluindo universidades e centros de ciência e tecnologia, fundações de amparo e de apoio à pesquisa e empresas⁶⁸. O objetivo é explorar as sinergias entre a produção de biomassas, diversificação e aspectos logísticos das cadeias de valor definidas para a produção de biocombustíveis avançados (com foco em biocombustíveis de aviação), através de rotas de conversão termoquímicas e bioquímicas integradas. As atividades do LNBR envolvem avaliação integrada da sustentabilidade técnica, econômica, ambiental e social das cadeias de valor.

As principais atividades no primeiro semestre de 2022 foram: (i) finalização do experimento de campo para avaliar o potencial produtivo de genótipos de cana energia; (ii) avaliação dos impactos da reciclagem de biochar de palha de cana-de-açúcar nas emissões de N₂O de solos agrícolas e na produção de biomassa; (iii) avaliações dos sistemas logísticos baseadas no custo-benefício e curvas de impacto ambiental, considerando os modais de

comercialização; (iv) desenvolvimento e aplicação de métodos analíticos de caracterização das biomassas e de método para identificar fração de carbono renovável em combustíveis fósseis e biocombustíveis avançados; (v) simulação do processo de gaseificação em escala piloto (UNIFEI) e conversão catalítica do gás de síntese via síntese de Fischer-Tropsch e testes na planta piloto de pirólise rápida recém-reformada (UFU); (vi) estudos do coprocessamento de bio-óleo em refinarias e de processos de pré-tratamento de biomassa residual de cana-de-açúcar para desmineralização da biomassa; (vii) modelagens e avaliações técnica, econômica e ambiental dos processos de pirólise, gaseificação de biomassa e de bio-óleo, limpeza e adequação de gás de síntese e síntese Fischer-Tropsch; (viii) simulações dos processos bioquímicos (UFPE e CNPEM) que incluem alternativas de pré-tratamento de biomassa; conversão catalítica de etanol a bioquerosene de aviação (alcohol to jet fuel, ATJ); e de conversão do CO₂ da fermentação e H₂ produzido por eletrólise para produção de biocombustíveis avançados.

Plataformas Microfluídicas

Avaliação de estabilidade e desempenho de produtos químicos por sistemas micro/mesofluídicos

Em janeiro de 2022, iniciou-se mais uma parceria entre o CNPEM e a Petrobras. O objetivo desse projeto é desenvolver dispositivos micro/mesofluídicos capazes de simular diversas condições de escoamento em dutos de petróleo, visando estudos *in situ* relativos à formação e inibição de incrustações, e à avaliação da eficiência de diferentes desmulsificantes na quebra de emulsões do tipo água/óleo. Até o momento, já foi possível realizar a montagem de um sistema eletroquímico em fluxo para induzir a incrustação sob diferentes tipos de escoamento. Através de um método bastante utilizado em eletroanalítica, a cronoamperometria,

realizaram-se medidas para análise *in situ*, em tempo real e contínua da cinética de formação de incrustações. Adicionalmente, diferentes diâmetros internos dos capilares e diferentes vazões estão sendo aplicados para estudar diversos regimes de escoamento. Como resultados, foram adquiridos dados preliminares em relação à incrustação de CaCO₃ em capilares de aço inox 304 e foi desenvolvido um sensor impedimétrico para o seu monitoramento *in situ*. O método utilizado tem se mostrado bastante sensível para o monitoramento *in situ* e em tempo real das incrustações de CaCO₃ em intervalos de tempo variados.

Desenvolvimento de métodos de preparo de amostra e sensores na área de petróleo e gás considerando a utilização e concepção de plataformas microfluídicas

Em parceria com a Petrobras, o CNPEM vem desenvolvendo pelo terceiro ano este projeto que busca utilizar plataformas microfluídicas para a identificação de insumos químicos utilizados pela indústria do petróleo. Inicialmente, as atividades envolveram o desenvolvimento de dispositivos baseados em sistemas de língua eletrônica e com métodos não seletivos. No entanto, os resultados obtidos demonstraram que estes dispositivos não gerariam medidas com reprodutibilidade satisfatória, além de não serem capazes de determinar os grupos químicos dos princípios ativos dos insumos. Dessa maneira, a equipe redirecionou os esforços

do projeto para o desenvolvimento de um método eletroquímico seletivo, que já possibilitou a obtenção de limites de detecção da ordem de parte por bilhão do teor de fósforo, e alta sensibilidade, o que resultou em uma publicação em revista internacional indexada. Também foram alcançados avanços significativos no desempenho analítico e na produção em escala, por meio da substituição dos eletrodos de carbono por eletrodo de ouro fabricados por fotolitografia convencional. Como próximos passos, estão em andamento otimizações experimentais para melhorar o tempo e a eficiência de oxidação das amostras fosforadas.

67. Empresas envolvidas: Petrobras, Embraer, Suzano (após fusão com a Fibria) e Klabin. Instituições de ciência e tecnologia envolvidas: IPT, FEI, UNICAMP, UFRJ, INT, UFU, UFV, UNIFEI, UFPE e UFSM, além do LNBR. 68. Inserido no Programa de Apoio à Pesquisa em Parceria para Inovação Tecnológica (PITE) da FAPESP, em convênio com programa Horizon 2020, da União Europeia, com o apoio da FAPEMIG, FACEPE e FAPERGS, além da FUNARBE no gerenciamento dos recursos das Empresas participantes do financiamento do projeto.

Desenvolvimento de sistemas microfluídicos para a extração de espécies presentes no petróleo e separação de fases em emulsões

Este projeto foi iniciado em 2018, pelo CNPEM em parceria com a Petrobras, tem como objetivo desenvolver sistemas de extração microfluídicos de alta eficiência, ultrarrápidos, com baixo consumo de amostras e com fabricação reproduzível e escalonável. Esses sistemas visam à extração e à análise da água de formação, encontrada em forma de emulsão água/óleo no petróleo, e presente em toda cadeia extrativa e produtiva. Essa água apresenta características inorgânicas importantes para indústria petrolífera, uma vez que sua composição salina pode produzir incrustações em várias etapas do processo, impactando a rentabilidade. Portanto, métodos de extração e análise são fundamentais para a rápida tomada de decisão. Com os avanços dos modelos desenvolvidos utilizando a impressão 3D, obteve-se um dispositivo microfluídico que apresenta extração ultrarrápida, com eficiência próxima a 96 % em relação ao valor obtido pelo método de referência, o qual faz uso de misturador mecânico.

Adicionalmente, este projeto também se dedica à exploração do uso de sensores multidimensionais para a análise dos íons metálicos presentes nas amostras de água, obtidas após o processo de extração descrito anteriormente. Já foi possível desenvolver um sensor multidimensional eletroquímico, com uma única sonda comum e com detecção capacitiva universal em chips microfluídicos, também conhecido como língua eletrônica.

O projeto encontra-se na fase de apresentação de um conjunto entregável (extração/análise/tratamento de dados) para a Petrobras, que já envolveu a realização de um treinamento de capacitação e transferência de conhecimento para funcionários do CENPES- RJ. Atualmente, a equipe está dedicada ao desenvolvimento de um aplicativo, para plataforma Android, voltado à aquisição e ao processamento dos dados para aplicação em plataformas *offshore*, com previsão de entrega até outubro deste ano.

Materiais Renováveis

Desenvolvimento de biorreagente seletivo para flotação reversa de minério de ferro

Os reagentes químicos são convencionalmente utilizados no beneficiamento do minério de ferro para modificar a superfície mineral e facilitar a separação de contaminantes por flotação. Com a preocupação em aumentar a sustentabilidade deste processo, a empresa Vale e o Instituto Tecnológico da Vale (ITV) firmaram uma colaboração em P&D com o CNPEM, cofinanciada pela EMBRAPPII, que busca desenvolver um biorreagente coletor de quartzo

que apresente além de alta seletividade, baixo impacto ambiental. A partir de resultados obtidos em ensaios de microflotação, foram selecionados três compostos com desempenho equivalente aos reagentes químicos comerciais atualmente utilizados no processo de flotação pelos parceiros. No primeiro semestre de 2022, iniciaram-se os estudos de prospecção de enzimas e de desenvolvimento de rotas biológicas para a produção destes dois compostos.

Ecotoxicidade

Desenvolvimento de nova metodologia para avaliação da toxicidade e segurança de microfibrilas de celulose

Em 2021, iniciou-se o projeto destinado a desenvolver uma metodologia inovadora para avaliação de toxicidade e segurança no uso de microfibrilas de celulose, um material de origem renovável e que possui propriedades avançadas. Trata-se de uma iniciativa das empresas Klabin S.A e Suzano S.A, que buscam respaldo técnico-científico para regulamentação do material com vistas à sua incorporação no mercado nacional. A parceria também conta com o apoio da Associação Brasileira Técnica de Papel e Celulose (ABTCP) e

com cofinanciamento da EMBRAPPII. O projeto está no segundo ano de execução e, até o momento, já foi possível realizar a caracterização avançada dos materiais, utilizando diversas técnicas disponíveis no CNPEM, bem como a realização de estudos de dispersão coloidal em meios de cultura e formação de corona proteica. Os resultados obtidos neste semestre embasarão os ensaios de toxicidade *in vitro* (testes celulares) e *in vivo* (embriões de zebrafish) previstos para o próximo pacote de trabalho.

Ciência com Luz Síncrotron

Caracterização Ultrarrápida e Acurada de Reservatórios

Em 2021, o CNPEM iniciou dois projetos em colaboração com a empresa Petrobras: um de Infraestrutura e outro de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D), ambos com duração de dois anos. O objetivo do projeto de Infraestrutura é a construção de umas das estações experimentais da linha Mogno, na qual serão realizadas medidas de tomografia de raios X com resolução micro e sub-micrométricas. O projeto de P&D prevê o uso dessa microestação para a análise de cerca de 500 amostras de rocha reservatório de petróleo, em diferentes condições experimentais, através da técnica de micro e nanotomografia de raios X.

Atualmente, na frente de Infraestrutura, a microestação está em processo de montagem, finalização do design e aquisição de equipamentos e peças. Concomitantemente, na frente de P&D, estão sendo analisados dados de tomografia de bancada fornecidos pela Petrobras, referentes

a algumas das amostras que serão posteriormente imageadas com maior resolução na linha de luz Mogno. Este trabalho prévio permite o desenvolvimento e a validação de algoritmos de reconstrução e segmentação de imagens, além do desenvolvimento de estratégias para as medidas em diferentes condições experimentais. Este desenvolvimento é de extrema importância para processar cerca de 7 mil imagens tridimensionais das rochas reservatório, que totalizarão um volume de dados cru de mais de 100TB. Dentre os diversos benefícios que essa pesquisa pode trazer para o setor de óleo e gás, destaca-se a possibilidade da combinação das imagens tridimensionais com simulações numéricas avançadas, com o objetivo de complementar investigações laboratoriais de processos físicos, e aprofundar o conhecimento relacionado ao transporte de fluidos em meios porosos.

SIRIUS – Engenharia e Instrumentação Científica

Sistema de Radiofrequência do Sirius

A primeira fase da colaboração entre CNPEM e empresa PITEC para a produção dos quatro amplificadores de potência teve início em abril e está avançando rapidamente. Os componentes que permitirão a instalação destes quatro amplificadores de potência, para a operação das cavidades supercondutoras, têm previsão de conclusão em maio de 2023. A instalação das cavidades, com base nas novas previsões referentes à planta criogênica e ao sistema de distribuição de nitrogênio líquido, deverá ser possível a partir de meados de 2023, e a previsão é de que

os amplificadores já estejam prontos para instalação nesta mesma data.

Esta colaboração com a PITEC é estratégica para o projeto Sirius, pois possibilitará a instalação de todo o sistema de radiofrequência até 2023. O desenvolvimento colaborativo tem permitido transferir para uma startup o *know-how* desenvolvido e aprimorado no CNPEM, afirmando o papel estratégico da instituição no apoio aos esforços de inovação de empresas de diversos portes, contribuindo para o desenvolvimento tecnológico e econômico, tanto regional quanto nacional.

Supercondutividade

Criação do Centro de Excelência em Supercondutividade

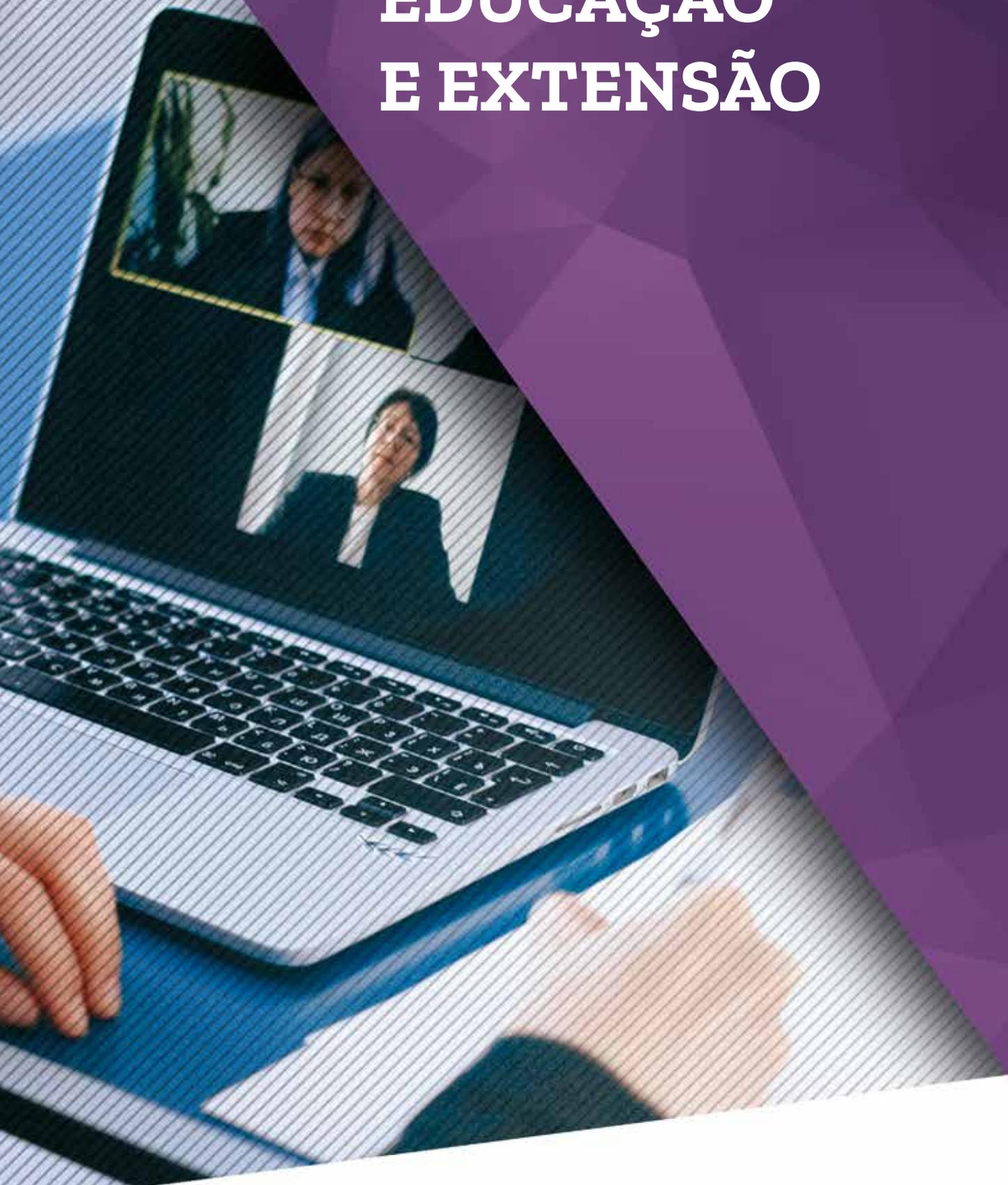
Em 1º de julho de 2022, foi assinado o 2º Termo de Projeto no âmbito da cooperação em pesquisa, desenvolvimento tecnológico e científico com a Companhia Brasileira de Metalurgia e Mineração (CBMM) na área de materiais supercondutores. O novo projeto tem

como objetivo a realização do projeto conceitual para a criação de um Centro de Excelência em Supercondutividade, de modo a impulsionar o desenvolvimento de aplicações em áreas e setores estratégicos no cenário tecnológico nacional e internacional.

A woman with dark hair, wearing a light blue button-down shirt, is seated at a desk. She is looking down at a silver laptop. A yellow folder is open on the desk next to the laptop. Her hands are on the laptop keyboard. The background is dark and out of focus. A large, light purple triangle is in the bottom-left corner of the image.

7

TREINAMENTO, EDUCAÇÃO E EXTENSÃO



Neste capítulo são apresentados a agenda de eventos promovidos pelo CNPEM e os números associados aos jovens bolsistas que desenvolvem suas pesquisas no Campus por meio de estágio e bolsas de iniciação científica e de pós-graduação. Além disso, destacamos as atividades do primeiro semestre da Ilum Escola de Ciência.



Eventos científicos e de capacitação

Uma das missões do CNPEM é capacitar e qualificar recursos humanos em áreas científicas e tecnológicas de fronteira, através de eventos, cursos de capacitação, treinamentos e ações de divulgação para o público amplo. Nos últimos anos, a pandemia de Covid-19 impôs mudanças às atividades da comunidade científica, inclusive à realização de eventos. A adoção do formato virtual foi uma das alternativas para dar continuidade aos eventos, cursos e capacitações do CNPEM.

Com o recente avanço da vacinação do Covid-19

em território nacional, as restrições se arrefeceram e permitiram a presença do público no campus. Por isso, em junho de 2022, o CNPEM realizou o primeiro evento em formato híbrido, o 2º Cedro Workshop. Os participantes optaram entre acompanhar o conteúdo programático de forma online ou presencialmente.

Ao longo do segundo semestre de 2022, estão previstos 14 eventos científicos e 6 de capacitação, em formatos variados – online, presencial ou híbrido. Abaixo, a lista de eventos agendados.

Eventos científicos agendados para o segundo semestre de 2022

V AFM Workshop

VI Curso de Introdução – Nanotecnologia & Nanotoxicologia

Biophysics Latin America Mini-Course: In-situ SRCD, nano-FTIR and Coherent X-Ray diffraction as new experimental tools for Molecular and Cellular Biophysics

Machine Learning (Híbrido)

SAS '21 - XVIII International Small-Angle Scattering Conference

SAXS School on Biological Systems

(IMMW22) International Magnetic Measurement Workshop

International Sirius Workshop on Heterogeneous and Hierarchical Materials - H2Mat

AgroEnviro Workshop

I Minicurso de Função de Distribuição de Pares Por Difração de Elétrons (ePDF) Para Caracterização Estrutural de Nanomateriais

TEA and Ecosystems for Renewable Hydrocarbons

32ª RAU

XI Proteomics Workshop

(IBSB) Industrial Biotech and Synthetic Biology: Strain engineering (online)

Eventos de capacitação agendados para o segundo semestre de 2022

Minicurso Gwyddion – Tratamento de imagens de AFM

Escola Ricardo Rodrigues de Luz Síncrotron (ER2LS)

Escola Sirius para Professores do Ensino Médio (ESPEM)

Curso para Operação de Biorreatores de Bancada

Curso de Caracterização Química de Bagaço e Palha de Cana-de-açúcar

Cryo-EM Workshop

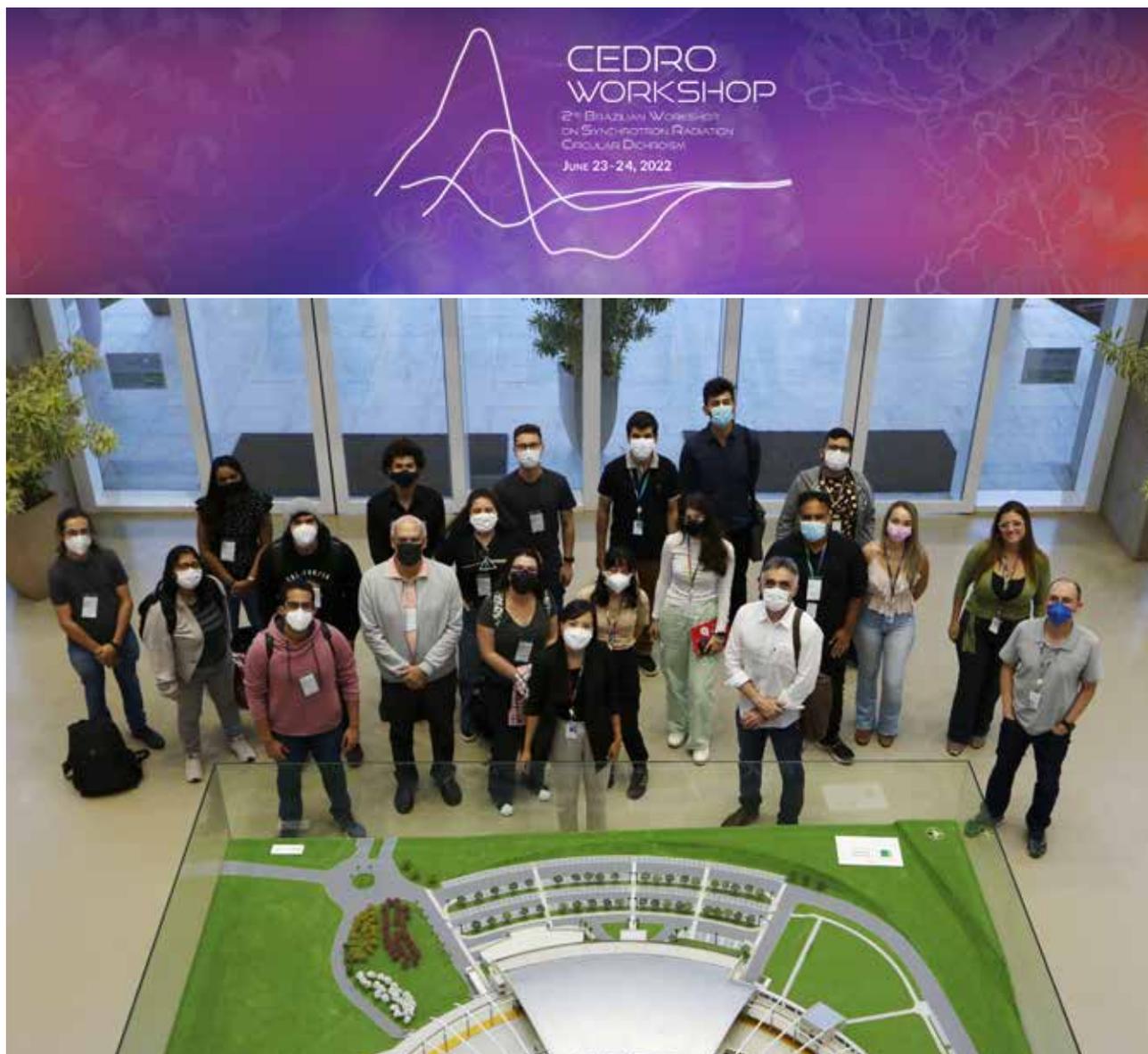
Evento científico

2º Cedro Workshop - Brazilian Workshop on Synchrotron Radiation Circular Dichroism

Entre os dias 23 e 24 de junho de 2022, foi realizada a segunda edição do *Cedro Workshop – Brazilian Workshop on Synchrotron Radiation Circular Dichroism*. O evento, que aconteceu de forma híbrida, foi promovido pelo Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS). O conteúdo programático incluiu palestras de usuários experientes de linhas de luz, *flash talks* e sessões de

poster dos participantes. O objetivo do evento foi apresentar à comunidade científica a linha de luz que está sendo montada no Sirius, assim como as vantagens de se utilizar a radiação síncrotron como uma fonte de luz para dicroísmo circular. A expectativa é que, a partir do evento, se forme uma comunidade de usuários da linha de luz no Brasil e na América Latina.

Participantes Externos: 66 | 23 a 24 de junho de 2022





Ilum Escola de Ciência

Início das aulas da primeira turma da Ilum

O primeiro semestre de 2022 é um marco para Ilum Escola de Ciência pelo início das aulas da primeira turma do Bacharelado em Ciência e Tecnologia. Como previsto, o processo seletivo iniciado em dezembro de 2021 foi concluído no final de fevereiro de 2022 com as entrevistas de 200 candidatos selecionados. O processo de seleção, que levou em consideração a análise

da manifestação de interesse do candidato e a nota do ENEM, recebeu um total de 943 inscrições, com uma relação aproximada de 24 candidatos por vaga, e selecionou 40 candidatos para integrar a primeira turma. A aula inaugural do curso foi proferida pelo Ministro de Ciência, Tecnologia e Inovações no dia 7 de fevereiro de 2022.



Figura 116. Sala de aula na Ilum.

No primeiro semestre desse ano, foram oferecidos os seguintes componentes integrando teoria e prática:

Álgebra Linear; Funções de Variáveis Reais; Integrais de Várias Variáveis; Dinâmica; Termodinâmica; Fundamentos da Matéria; Lógica Computacional; Práticas em Ciência de Dados; Forma, Função e Informação; Energia em Sistemas Vivos; Ciência Moderna; Práticas Básicas de Laboratório; Laboratório de Humanidades.

Dentre os componentes curriculares cursados pelos alunos da Ilum no semestre, vale destacar a imersão em práticas laboratoriais, apresentadas para introduzir de forma inovadora os alunos desde o início da formação ao contato com atividades realizadas em laboratório.



Figura 117. Laboratório de Ciências da Vida.

Modelo Ilum de Ensino⁶⁹

Uma das características inovadoras da Ilum é o seu modelo de ensino Mesas e Cadeiras, em que alunos formam grupos para resolver problemas e debater questões usando metodologias ativas de aprendizagem com o apoio de recursos educacionais digitais (principalmente audiovisuais e *softwares*), disponibilizados na plataforma Moodle e no computador pessoal de cada aluno. Em vez do modelo tradicional de aulas expositivas e demonstrações, destaca-se o processo de Avaliação para a Aprendizagem, que consiste na avaliação somativa (determinada pelo desempenho do aluno nos testes, provas, relatórios, e expressa por notas), e o foco na avaliação formativa contínua e sistematizada

(avaliação com viés qualitativo, na forma de diário de bordo escolar) permitindo que sejam detectados pontos fracos da aprendizagem. Nesse processo, o aluno deve usar sua avaliação somativa para perceber seus erros e acertos e ter controle de sua própria aprendizagem.

Imersão no CNPEM

Os alunos participaram de um Programa de Atividades que inaugura a imersão deles nos laboratórios de pesquisa do CNPEM. Visitaram as instalações e tomaram conhecimento dos projetos e atividades de vários pesquisadores. Nesse contexto, assistiram uma série semanal de palestras dadas por pesquisadores do CNPEM.

Apoio aos estudantes

Um dos diferenciais da Ilum é o apoio oferecido aos estudantes para permanência e dedicação integral ao curso. Na semana da matrícula, os alunos receberam as chaves das moradias equipadas com infraestrutura completa, incluindo roteadores *wifi* nos apartamentos. Cada aluno recebeu, ainda, cartão alimentação e vale refeição para custeio de suas despesas durante a permanência em Campinas. Além desses benefícios, foi disponibilizado um serviço de alimentação na modalidade de autoatendimento, um micromercado à disposição dos alunos na área de vivência da Escola. No apoio aos

estudantes, destacam-se outras três iniciativas: contratação de escola para oferecimento de curso de inglês; contratação dos serviços de atendimento psicológico, com equipe multidisciplinar e de larga experiência junto à faixa etária; contratação de empresa de transporte para o deslocamento dos estudantes das moradias para a Ilum e o CNPEM.

No âmbito da infraestrutura de Tecnologia da Informação destacam-se a entrega de 40 notebooks aos alunos, a configuração da plataforma moodle e outras melhorias relacionadas ao acesso à rede.

Ações de comunicação

Diálogos Ilum

A Ilum convida pesquisadores de destaque da comunidade científica brasileira para proferir palestras para os alunos do Bacharelado com o objetivo de discutir temas de Ciência, Tecnologia e Inovação. Voltados também para educadores, potenciais alunos e demais interessados por ciência e ensino, os Diálogos são realizados online, sempre às quartas-feiras, e são parte das atividades de extensão do curso.



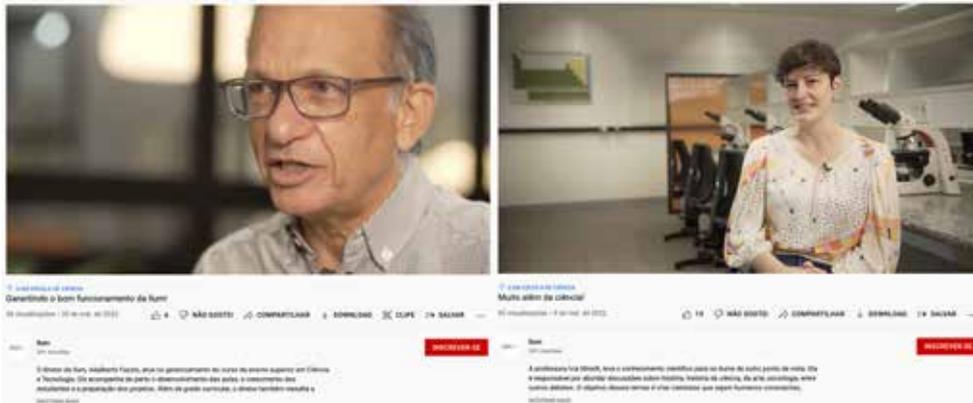
69. "Ensino" é um conceito que destaca o processo indissociável entre ensino e aprendizagem, baseado na interação entre professor e aluno, e na concepção de que o ensino é ineficaz se não resultar na aprendizagem.

Série de webvídeos

Para as redes sociais foi produzido uma série de vídeos, com o objetivo de apresentar os coordenadores e professores, além de temas e funções pelos quais são responsáveis. O material contempla 13 vídeos, que juntos contam com mais de 4 mil

visualizações, somados os canais do Instagram, Facebook, LinkedIn e Youtube.

Vale destacar a presença da Ilum nas redes sociais: Facebook, Instagram, Youtube e LinkedIn com crescente número de seguidores e engajamento.



Ilum: capacitar e treinar, além das aulas

Ainda no primeiro semestre, também começaram a ser planejados os eventos da Ilum, um deles é primeira edição do *Machine Learning School for Materials*. Inicialmente planejado para acolher até 30 participantes em modo presencial e 100 participantes remotos, no entanto o evento já superou a marca dos 800 inscritos. O número continua a aumentar, já que os interessados têm até 31 de julho para se inscrever.



Centro de Vivência no CNPEM

O Centro de Vivência tem como objetivo integrar os alunos ao campus e ao ambiente de pesquisa do CNPEM. Atualmente, os alunos se mantêm todos os dias na sede da Escola no bairro Fazenda Santa Cândida, com acesso esporádico ao campus principal. A ideia é viabilizar o acesso da comunidade discente aos ambientes de pesquisa dos Laboratórios

Nacionais, fomentando o convívio e a discussão com a população do campus, especialmente a acadêmica. No início do semestre, o grupo Engenharia Civil e Arquitetura (ECA), da divisão de Engenharia e Tecnologia (ENT), fez uma apresentação de projetos conceituais (CDR) para a equipe de Diretoria da Ilum para aprovação do conceito da edificação.



Figura 118. Projeto 3D do Centro de Vivência (conceitual).

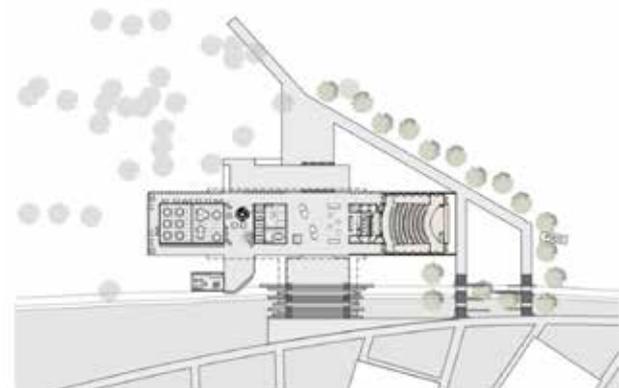


Figura 119. Implantação do Centro de Vivência Ilum.

Em seguida, iniciou-se o processo de contratação do escritório responsável pela elaboração do projeto conceitual, básico e executivo do Centro de Vivência. O processo se estendeu até o final do mês de abril de 2022.

A elaboração do projeto conceitual terminou em 19 de maio de 2022, dando início à elaboração do projeto básico após aprovação pela Diretoria da Ilum. Adicionalmente, iniciou-se a contratação dos projetos complementares de hidráulica, elétrica, combate a incêndio, estrutural, de fundação, entre outros.

Por fim, na segunda semana de junho, o grupo realizou a contratação de levantamento topográfico cadastral para a área de intervenção do Centro de Vivência e acompanhou os trabalhos junto aos topógrafos.



Figura 120. Acompanhamento do levantamento topográfico da área de intervenção.

Programa Unificado de Estágios (PUE)

Programa Unificado de Estágios (PUE)

O Programa Unificado de Estágios do CNPEM (PUE) é voltado para estudantes de cursos técnicos e universitários que buscam oportunidades em áreas científicas, tecnológicas e administrativas. Seu caráter de aprendizagem e desenvolvimento através do constante acompanhamento das atividades

realizadas pelos estagiários é um dos pontos principais do programa. Até o fim do primeiro semestre de 2022, 138 jovens estudantes realizaram atividades de apoio em diversas áreas do CNPEM, concentrando-se em mecatrônica e eletroeletrônica (nível técnico) e engenharias (nível superior).

	LNLS	LNBio	LNBR	LNNano	DA	DG	Total
Estagiário Nível Superior (82,6%)	45	4	17	19	4	25	114
Estagiário Nível Técnico (17,4%)	12	1	-	1	2	8	24
Total	57	5	17	20	6	33	138

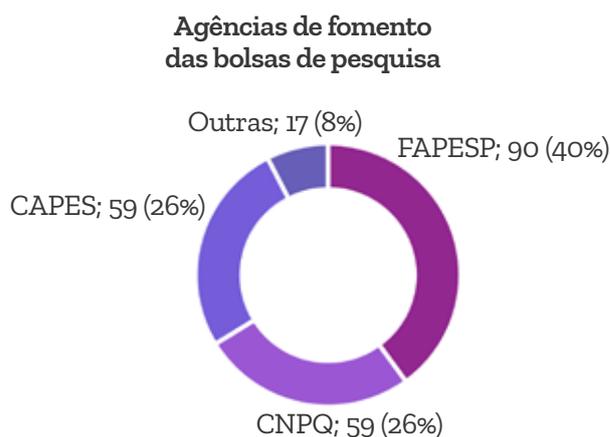
Tabela 26. Distribuição do quadro de estagiários no primeiro semestre de 2022 de acordo com o nível e as unidades do CNPEM.

Pesquisadores Colaboradores

O CNPEM, por meio de seu conjunto de instalações e competências singulares, também atua em atividades de apoio aos programas de pós-graduação nas mais diversas áreas temáticas, por meio de orientações e supervisões realizadas pelos pesquisadores em temas pertinentes aos programas científicos e tecnológicos desenvolvidos nos Laboratórios Nacionais. Ao longo do primeiro semestre de 2022, o CNPEM contribuiu para a formação e capacitação de 250 pesquisadores

colaboradores que atuaram em 256 projetos em diferentes níveis. Esses projetos contaram com 225 bolsas de pesquisa durante o ano, distribuídas nas modalidades destacadas no quadro a seguir. O número de pesquisadores colaboradores, projetos e bolsas diferem entre si pois, além de alterações de modalidade ou agência de fomento por um mesmo pesquisador, existiram 31 projetos sem bolsa concedida por agência de fomento no período.

Modalidades	
Pós-Doutorado	46
Doutorado	92
Mestrado	28
Iniciação Científica	38
Treinamento Técnico	5
DTI	4
PCI	2
Outras Modalidades*	10
Total	225



*Outras modalidades compreendem bolsas SET-C e SET-G concedidas pela FINEP (3), bolsa concedida pela FUNARBE para Estagiário Serrapilheira (1), bolsas FAPESP concedidas para Jovem Pesquisador (1) e Pesquisador Visitante (2), e bolsas concedidas pela Fundep (1), Capes (1) e FWO (1) para Pesquisador Visitante.

Tabela 27. Modalidades das Bolsas Vigentes entre os Pesquisadores Colaboradores.

