

# RELATÓRIO ANUAL

CENTRO NACIONAL DE PESQUISA EM ENERGIA E MATERIAIS

PARTE 2

20  
23



CNPEM

MINISTÉRIO DA  
CIÊNCIA, TECNOLOGIA  
E INOVAÇÃO

GOVERNO FEDERAL



UNIÃO E RECONSTRUÇÃO

Este relatório foi aprovado pelo Conselho de Administração  
em Reunião Ordinária realizada em 28/02/2024.

# RELATÓRIO ANUAL

CENTRO NACIONAL DE PESQUISA EM ENERGIA E MATERIAIS

20  
23

PARTE 2



## **MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO**

Luciana Barbosa de Oliveira Santos  
*Ministra de Estado*

Luis Manuel Rebelo Fernandes  
*Secretário Executivo*

### **CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO**

Rogério Cezar de Cerqueira Leite (*Presidente*)

Reginaldo dos Santos (*Vice-Presidente*)

Antonio Rubens Britto de Castro

Elias Ramos de Souza

Jailson Bittencourt de Andrade

Júlio César Piffero de Siqueira

Marcela Chami Gentil Flores

Marcia Cristina Bernardes Barbosa

Maurilio Biagi Filho

Paulo Eduardo Artaxo Netto

Raphael Padula

Silvia Stanisçuaski Guterres

Virgínia Sampaio Teixeira Ciminelli

*Esta é a composição do Conselho de Administração responsável pela aprovação do Relatório Anual de 2023.*

### **DIRETORES**

Antonio José Roque da Silva  
*Diretor-Geral*

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

Maria Augusta Borges Cursino de Freitas Arruda  
*Diretora 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 Fazzio  
*Diretor da Ilum Escola de Ciência*

Renata de Vasconcellos Aquino  
*Diretora de Serviços Compartilhados*

James Francisco Citadini  
*Diretor-Adjunto de Tecnologia*

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). O CNPEM também é sede da Ilum Escola de Ciência, que mantém o curso de Bacharelado em Ciência e Tecnologia. 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 Anual de 2023 é parte integrante das atividades desenvolvidas no âmbito do Contrato de Gestão MCTI/CNPEM.

## Sumário

<b>Laboratório Nacional de Luz Síncrotron .....</b>	<b>2</b>
Programa de Usuários Externos .....	2
Programas de P&D em Áreas Estratégicas .....	14
Competências Habilitadoras .....	22
Projetos de Futuro .....	66
Infraestrutura, operação e melhorias técnicas .....	119
Apoio à geração de inovação .....	126
Treinamento, educação e extensão .....	129
<b>Laboratório Nacional de Biociências .....</b>	<b>133</b>
Programa de Usuários Externos .....	133
Programa de P&D em Áreas Estratégicas .....	138
Competências Habilitadoras .....	174
Projetos de Futuro .....	189
Apoio à geração de inovação .....	195
Treinamento, Educação e Extensão .....	198
<b>Laboratório Nacional de Biorrenováveis .....</b>	<b>203</b>
Programa de Usuários Externos .....	203
Programas de P&D em Áreas Estratégicas .....	206
Projetos de Futuro .....	228
Apoio à geração de inovação .....	231
Treinamento, Educação e Extensão .....	234
<b>Laboratório Nacional de Nanotecnologia.....</b>	<b>241</b>
Programa de Usuários Externos .....	241
Programas de P&D em Áreas Estratégicas .....	250
Competências Habilitadoras .....	289
Infraestrutura, Operação e Melhorias Técnicas.....	304
Apoio à geração de inovação .....	315
Treinamento, Educação e Extensão .....	320
<b>Unidade de Tecnologia .....</b>	<b>336</b>
Programas de P&D em Áreas Estratégicas .....	337
Projetos de Futuro .....	354
Infraestrutura, Operação e Melhorias Técnicas.....	417
Apoio à geração de inovação .....	423

### Programa de Usuários Externos

O ano de 2023 foi o primeiro ano de operação regular do Sirius para usuários externos com propostas de pesquisa selecionadas por um processo mais inclusivo e colaborativo que busca privilegiar o mérito científico. Neste processo, que ocorre semestralmente, todas as propostas são revisadas por um sistema de avaliação distribuída no qual todos os proponentes se tornam potenciais revisores dentro da mesma chamada. Pelo menos cinco revisores avaliam cada proposta de pesquisa para que elas sejam analisadas por múltiplos pontos de vista de especialistas. Para eliminar qualquer viés positivo ou negativo, os avaliadores não têm acesso aos nomes dos proponentes e suas instituições de origem. Adicionalmente, os autores das propostas são instruídos a remover qualquer linguagem que possa identificar pesquisas publicadas anteriormente pelo seu grupo ou mesmo qualquer pronome de gênero. Todos os pesquisadores interessados em utilizar o Sirius, externos ou internos ao CNPEM, têm que participar deste mesmo processo seletivo. Após esta fase de avaliação distribuída e em duplo anonimato, todas as propostas e seus pareceres passam pela revisão de um Comitê de Avaliação Científica de Propostas (CACIP), ainda sem que os dados dos proponentes e revisores sejam revelados. Nesta "avaliação das avaliações", o CACIP é também instruído a rebaixar a nota dos proponentes que não tiverem feito devidamente seus pareceres e aumentar a nota dos proponentes que tiverem feito os pareceres mais bem elaborados de cada proposta. Este procedimento gera um *loop* de controle de qualidade das propostas e seus pareceres, estimulando uma participação mais efetiva e consciente da comunidade no processo de avaliação.

Para que uma linha de luz esteja apta a participar de uma chamada regular para usuários ela deve cumprir a etapa de comissionamento científico onde são feitos experimentos que visam certificar suas capacidades experimentais. Durante o comissionamento científico são realizados experimentos em colaboração com a comunidade, visando certificar os padrões de operação dos diferentes métodos oferecidos pelas linhas de luz. Em seis das quatorze linhas de luz da fase 1 do Sirius este processo ocorreu em 2022 permitindo que elas abrissem as portas para a operação regular. Em 2023, cinco linhas de luz entraram neste ciclo de avaliação semestral em uma competição relativamente alta onde, em média, apenas uma a cada três propostas submetidas foram aprovadas. A linha Manacá, seguiu operando em fluxo contínuo por realizar experimentos mais rápidos que permitem praticamente casar a demanda qualificada com a oferta de tempo de feixe na linha. Ao fim de 2023, no terceiro ciclo de propostas do Sirius, 4 novas linhas foram adicionadas, totalizando 10 linhas de luz abertas para usuários, desde o início da 2019. Além das linhas de luz, os usuários com projetos contemplados no processo seletivo, têm automaticamente acesso aos laboratórios de apoio à preparação de amostras e a infraestrutura de computação de alto desempenho do Sirius que têm constantemente oferecido novas capacidades de preparação de amostras e análise de dados.

Esta parte do relatório destaca as estatísticas operacionais dessas instalações, abrangendo o tempo de feixe alocado para experimentos, a confiabilidade da fonte de luz e os destaques das pesquisas conduzidas por usuários externos em diferentes linhas de luz e um dos laboratórios de apoio, o LAM (Laboratório de preparação de Amostras Microscópicas). Algumas destas

pesquisas em destaque são publicações resultantes de experimentos no período de comissionamento e outras são resultados preliminares obtidos em experimentos de propostas selecionadas feitos em 2023 e em preparação para publicação.

### Estatísticas de operação

No ano de 2023, os aceleradores do Sirius operaram regularmente seguindo agenda previamente programada, com fornecimento de luz síncrotron para experimentos nas linhas de luz e estudos de máquina. A Figura 1 mostra que houve um aumento de tempo de feixe alocado para experimentos nas linhas de luz em relação ao ano anterior. O tempo destinado aos estudos de máquina foi mantido praticamente o mesmo, refletindo a necessidade de tempo para atividades relacionadas ao aprimoramento da confiabilidade e estabilidade dos aceleradores. O Sirius está operando em um regime de 24/6, resultando em uma fração não desprezível de turnos sem atividade programada, que corresponde principalmente aos domingos.

SIRIUS - DISTRIBUTION OF SHIFT HOURS IN 2023

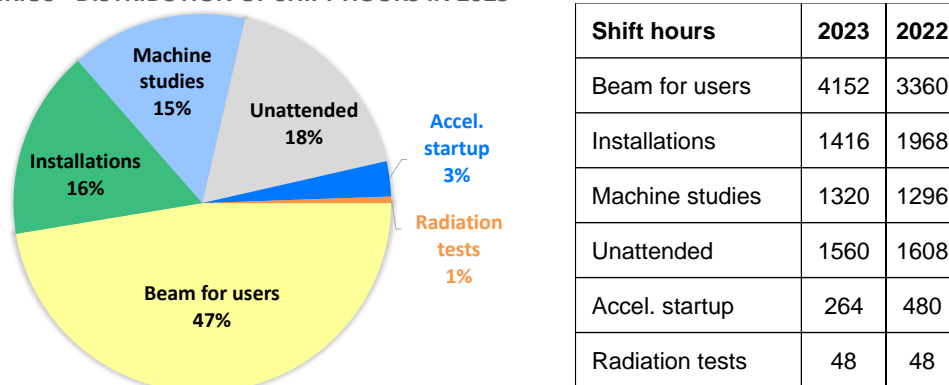


Figura 1: Distribuição de horas alocadas aos diferentes turnos de operação durante o ano de 2023 e comparação com o ano anterior.

A confiabilidade da fonte de luz no ano de 2023, definida como o tempo de feixe de fótons para as linhas de luz entregue dentro do horário programado, foi de 96.1%. A confiabilidade mês a mês é mostrada na Figura 2. Neste ano, o tempo médio entre falhas (MTBF) foi de 37.1 horas e o tempo médio de recuperação (MTTR), ficou em 1.4 horas. Estes dados estão mostrados mês a mês na Figura 2, e os números integrados do ano são mostrados na Tabela 1.

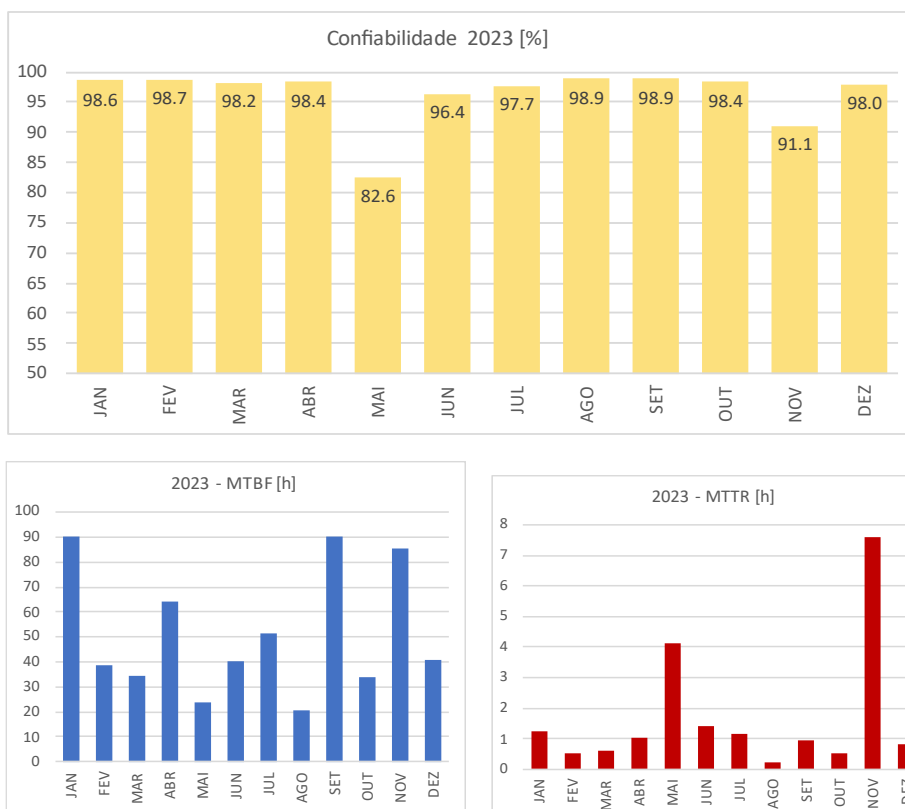


Figura 2 - Confiabilidade da fonte de luz síncrotron e Tempo médio entre falhas (MTBF) e tempo médio para recuperação de falhas (MTTR) para o mês a mês para o ano de 2023.

Tabela 1 - Estatísticas de operação da Fonte de Luz Síncrotron SIRIUS para o ano de 2023

Horas programadas de feixe para linhas	4121.0 h
Horas entregues dentro do horário programado	3961.1 h
Total de horas entregues	4044.5 h
<b>Confiabilidade</b>	<b>96.1 %</b>
Tempo médio entre falhas (MTBF)	37.1 h
Tempo médio para recuperação (MTTR)	1.4 h

### Destaques dentre as pesquisas realizadas nas instalações do Sirius

A seguir são apresentados os resultados de alguns experimentos de destaque feitos por usuários externos nas instalações do Sirius, em 2023. Também são discutidas as perspectivas para o próximo ano e as técnicas e uso das linhas de luz disponíveis. Foram realizados experimentos nas linhas de luz Manacá, Carnaúba, Cateretê, Cedro, Ema, Imbuia, Ipê, e Mogno e nos laboratórios de apoio, abrangendo diversas áreas do conhecimento, como biologia, química, física, materiais, energia e meio ambiente. Os resultados obtidos contribuíram para o avanço do conhecimento científico e tecnológico em temas como: inibidores de SARS-CoV-2, perovskitas para células solares, emissores quânticos, baterias de lítio-enxofre, interface entre tecidos dentários e compostos dentários, entre outros. As instalações do Sirius oferecem múltiplas capacidades experimentais através de uma infraestrutura de ponta e uma equipe qualificada para atender às demandas da comunidade científica nacional e internacional. As linhas de luz,



laboratórios de apoio e infraestruturas de computação de alto desempenho estão em constante desenvolvimento e aprimoramento, visando oferecer novas possibilidades e desafios para os usuários.

### Manacá

A linha de luz Manacá (MAcromolecular Micro and NAno CrystAllography) é a primeira linha de luz de cristalografia de macromoléculas do Sirius, otimizada para focos micrométrico e sub-micrométrico.

### Descoberta de inibidores mais efetivos para a replicação do SARS-CoV-2

Essa linha de luz contribui de forma significativa para os estudos do SARS-Cov-2, vírus causador da COVID-19, desde sua abertura emergencial em 2020. Um grupo do Instituto de Física de São Carlos (IFSC-USP), realizou vários experimentos na Manacá, coletando centenas de amostras que resultaram em diversas publicações descrevendo detalhes moleculares de proteínas do SARS-CoV-2. Em uma das publicações mais recentes, apresentado e analisando estruturas determinadas na Manacá, o fez contribuições importantes para desvendar o mecanismo de maturação da enzima chave Mpro e de inibidores, entre eles o nirmatrelvir<sup>1</sup>. Este tipo de estudo torna possível o desenvolvimento de inibidores mais efetivos de modo a parar/reduzir a replicação do vírus.

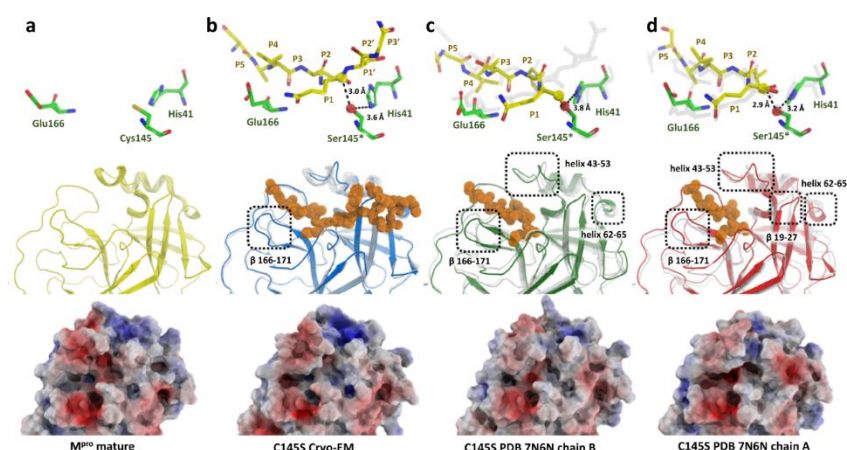


Figura 3: Estruturas da enzima Mpro de SARS-CoV-2. Dados que permitiram propor um mecanismo de clivagem (“ativação”) da principal protease do SARS-CoV-2 foram obtidos na Manacá. A figura mostra os resíduos chaves do sítio ativo na proteína madura (a) e do mutante utilizado para estudar a clivagem (b, c, d). Noske et al., Nat. Commun., 14 (1545), 2023. (<https://europepmc.org/article/PMC/10027274>)

### Perspectivas

Em 2023 o uso da linha de luz por diferentes grupos de pesquisa cresceu em relação ao período anterior. No próximo período o acesso a técnicas avançadas de cristalografia para áreas da biologia (biologia estrutural) e química (moléculas pequenas) será aumentado, tentando atender o maior número de grupos de pesquisa de todas as regiões do Brasil e América Latina. Além disso, novas ferramentas de coleta e processamento de dados serão oferecidas a comunidade, como a coleta de dados a temperatura ambiente.

<sup>1</sup> Noske et al., Nat. Commun., 14, 1545, 2023 (<https://europepmc.org/article/PMC/10027274>).

## Carnaúba

A linha de luz Carnaúba (Coherent X-ray NANoprobe BeAmline) é a linha de luz mais longa do Sirius, com 143 metros de distância entre a fonte de luz e o ambiente de amostra, o que permite produzir uma alta demagnificação óptica e atingir resoluções espaciais na ordem dos nanômetros.

### Mecanismo de detoxificação em plantas estudado por microscopia de raios X

Nessa linha de luz foi realizado o estudo “Mecanismo de detoxificação em plantas estudado por microscopia de raios X” que é o primeiro a investigar os padrões de especiação e distribuição espacial do manganês (Mn) acumulado em concentrações elevadas em folhas de eucalipto por fluorescência de raios X ( $\mu$ -XRF) e por espectroscopia próxima à borda de absorção ( $\mu$ -XANES). O manganês (Mn) é um micronutriente com diversas funções nas plantas. Além da ativação de enzimas, o Mn é particularmente relevante no processo fotossintético como um componente da enzima complexa que desenvolve oxigênio para catalisar a reação de divisão da água. Em sistemas biológicos, o Mn pode alterar os estados de oxidação de + 2 para cima a + 7, mas sua absorção pelas raízes das plantas ocorre como  $Mn^{2+}$ , de onde é facilmente deslocado para os brotos. Em excesso o Mn pode ser fitotóxico e gerar espécies reativas de oxigênio danificando o aparelho fotossintético, reduzindo a clorofila conteúdo, assimilação de dióxido de carbono e, portanto, crescimento. Técnicas de microscopia na linha Carnaúba forneceram informações precisas sobre a localização de Mn e sua especiação. Enquanto  $\mu$ -SXRF permite Mn localização espacial por meio de imagens em microescala, a espectroscopia XANES investiga os ambientes de ligação molecular local e estados de oxidação. A especiação sugere que a maior parte da fração de Mn foi complexada por ligantes orgânicos modelados como malato e citrato ligados a Mn em vez de ions livres e  $Mn^{2+}$  ou forma oxidadas.<sup>2</sup>

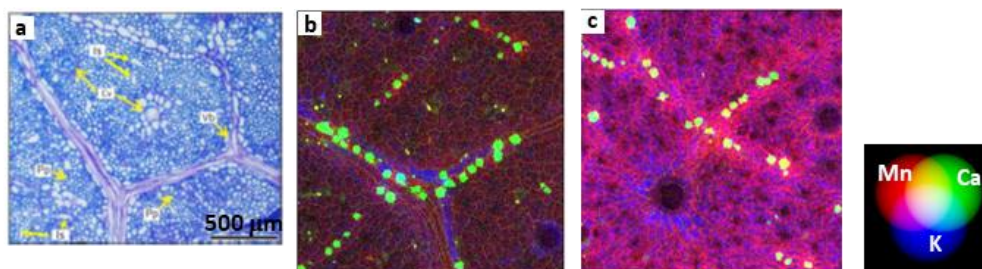


Figura 4: a) Fotomicrografias da região mediana da lâmina foliar de *Eucalypto tereticornis* sob condições controle. b) Mapa XRF (panorâmica) de K, Ca e Mn numa região da folha de *Eucalypto* sob condições de controle. c) Mapa XRF dos mesmos elementos em condições de alta concentração de Mn. Área mapeada de 1 mm x 1 mm com resolução espacial de 2 mm.

### Perspectivas

O protocolo de transferência das amostras para medidas em condições criogênicas está em andamento e experimentos com células utilizando a pticografia de raios-X serão realizados. Diversas ferramentas para manipulação de amostras estão sendo testadas e validadas de forma a otimizar o processo para os usuários. Para o ano seguinte será instalada a segunda estação

<sup>2</sup> V.H. De Oliveira et. al., Journal of Hazardous Materials, Volume 461, 2024 132555. DOI: [10.1016/j.jhazmat.2023.132555](https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.132555).

experimental da linha Carnaúba, a estação Sapoti, que permitirá experimentos com amostras em condições criogênicas e em alto vácuo.

### Cateretê

A linha de luz Cateretê oferece capacidades únicas em experimentos de imagem e dinâmica de materiais biológicos e da matéria condensada, com foco particular na aplicação de técnicas espalhamento e difração de raios X coerentes.

#### Dinâmica de condensados de proteínas

Nessa linha de luz, pesquisadores da UFRJ estudaram processos fisiológicos de uma proteína conhecida como príon que está relacionada com doenças neurodegenerativas. Foi identificado a passagem errônea do estado líquido dos condensados para o sólido que é irreversível e parece estar relacionado com certas doenças. Através da técnica de espectroscopia de raios-X de correlação de fótons (XPCS) na linha de luz Cateretê foi possível caracterizar o estado e propriedades viscoelásticas dos condensados contribuindo para a identificação dos condensados aberrantes. Além disso foi estudado o papel do cobre e estresse oxidativo nos mecanismos de formação de condensados que levam a formação de condensados sólidos possivelmente relacionados a morte neural. A compressão dos mecanismos de formação de condensados aberrantes abrem caminho para maior entendimento das doenças neurodegenerativas e no futuro podem ser alvos terapêuticos para prevenção da neurodegeneração. O trabalho foi publicado na *Science Advances*<sup>3</sup>.

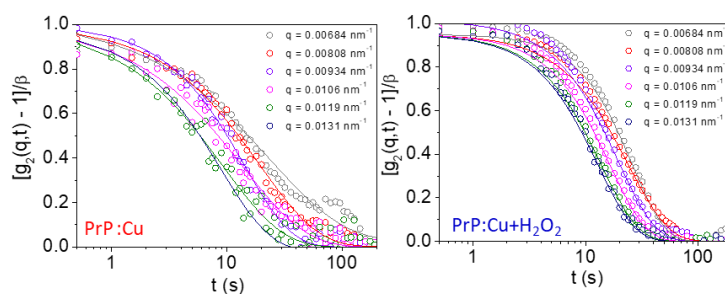


Figura 5: Curvas de autocorrelação de XPCS dos condensados de proteínas príon na presença de cobre (esquerda) características de estado líquido e na presença de cobre e estresse oxidativo (direita) características de estado gel e sólido.

#### Perspectivas

Para o próximo semestre as perspectivas são otimizar a configuração da linha para atender mais propostas relacionadas ao estudo a dinâmica em matéria mole e biológica. Será ampliada a disponibilidade de atenuadores, amostras biológicas como proteínas podem sofrer dano por radiação, para evitar o dano é importante o uso de atenuadores compatíveis com feixe coerente. A instalação de uma nova fenda irá contribuir com a diminuição de ruído de fundo e aumento do contraste de *speckle* que beneficia o estudo de amostra biológicas.

### Cedro

A linha de luz Cedro (Circular DichROism Beamline) é dedicada à espectroscopia de dicroísmo circular (CD) na região do ultravioleta. A espectroscopia de CD é utilizada para a análise

<sup>3</sup> Amaral, M.J. et al. Copper drives prion protein phase separation and modulates aggregation. *Sci. Adv.*, v. 9, p. eadi7347, 2023. DOI: 10.1126/sciadv.adi7347.

estrutural de moléculas quirais, incluindo biomoléculas como proteínas, ácidos nucleicos e carboidratos.

#### Experimento de Dicroísmo Circular Orientado (OCD)

Através do experimento de Dicroísmo Circular Orientado (OCD), foi possível determinar a orientação de peptídeos helicoidais em relação à membrana lipídica. Esse era o principal objetivo dessa proposta, e marca a primeira vez que conduzimos esse tipo de experimento na linha Cedro, após o desenvolvimento interno de um porta-amostra especial. Os resultados e a imagem do porta-amostra estão apresentados abaixo. (Figura 6).

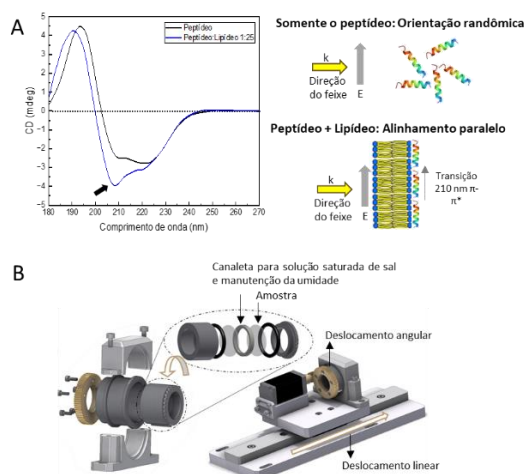


Figura 6: A) Resultados do primeiro experimento de Dicroísmo Circular Orientado na linha de luz Cedro de uma usuária externa (internacional). B) Porta-amostra especial para medidas de OCD e em filmes finos desenvolvido in-house pelo time Cedro e grupos de apoio.

#### Perspectivas

Devido à dificuldade de entrega do feixe síncrotron na estação experimental, os experimentos até então foram realizados de maneira *offline*. Para o próximo semestre a perspectiva é que todas as propostas que estão em espera pelo feixe possam ser executadas, assim como as novas propostas a serem recebidas para realizarmos a fase de comissionamento científico utilizando o feixe síncrotron.

#### Ema

A Linha de Luz Ema (*Extreme condition Methods of Analysis*) é dedicada a fazer a diferença no estudo de materiais onde um alto brilho é essencial, como é o caso do estudo de materiais em condições termodinâmicas extremas (pressão, temperatura e campo magnético).

#### Compostos haletos CsCuCl<sub>3</sub> com estrutura perovskita: correlação entre propriedades estruturais e vibracionais sob altas pressões

Nessa linha de luz foi conduzido o estudo “Compostos haletos CsCuCl<sub>3</sub> com estrutura perovskita”. Os compostos halogenados com a estrutura perovskita têm atraído intensa atenção devido às suas aplicações multifacetadas e versáteis em optoeletrônica. Também é conhecido que o uso de altas pressões pode promover alterações na estrutura cristalina e, conseqüentemente, ampliar seu potencial de aplicação. Dentro desse contexto, pesquisadores da Universidade Federal do Ceará utilizaram a linha de luz Ema para estudar a correlação entre as propriedades estruturais e vibracionais do composto halogenado CsCuCl<sub>3</sub>, combinando as

técnicas de espectroscopia Raman e Difração de Raios-X sob baixas temperaturas e altas pressões. No trabalho recentemente aceito para publicação na revista *Physical Review B*<sup>4</sup> foi reportado um mecanismo distinto de acoplamento spin-fônon em baixas temperaturas; esse acoplamento se manifesta como um fenômeno de renormalização de fônon que ocorre especialmente em  $T^* = 15$  K. A correlação entre as dinâmicas de spin e fônon se destaca através de um endurecimento notável da dependência da temperatura do fônon, um comportamento intrinsecamente ligado à transição antiferromagnética do material em  $T_N = 10,7$  K. Os resultados de difração de raio X sob alta pressão indicaram uma transição de fase estrutural de primeira ordem na pressão crítica  $P_c = 3,69$  GPa, levando à transformação da célula hexagonal P6522 para uma célula monoclinica. Notavelmente, a coexistência de ambas as fases é discernível na faixa de pressão de 2,79 a 3,57 GPa, indicando que a transição envolve a reorganização da unidade dimérica interna. Verificou-se também que a transição de fase é reversível.

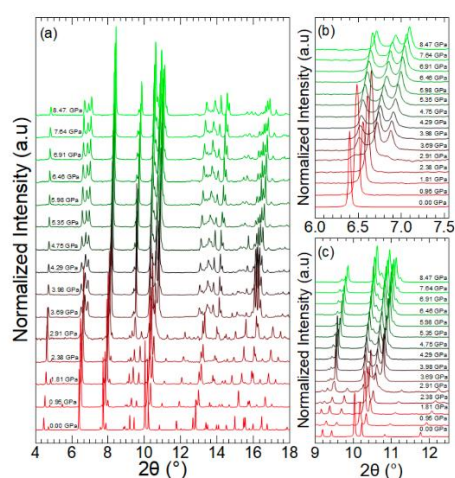


Figura 7:(a) Padrão de difração de pó da amostra CsCuCl<sub>3</sub> para diversas pressões. (b) e (c) representam regiões de destaques dos Difratogramas onde as transições de fase ficam evidentes.

### Perspectivas

Para o ano de 2024, espera-se que a linha Ema irá concluir a instalação do *setup* multipropósito. Além da maior praticidade na troca de amostras, que irá aumentar a produtividade dos usuários, esta conclusão do *setup* experimental incluí o início da operação do novo detector PIMEGA540D, o qual irá permitir que amostras com baixa seção de choque de espalhamento, tais como os compostos à base de hidrogênio, possam ser medidas com boa qualidade sob altas pressões. Além do detector, este mesmo *setup* irá receber um novo criostato que está sendo desenvolvido pelo grupo LCTE. Com este novo criostato, os usuários que hoje só conseguem fazer medidas de altas pressões até 10 K poderão atingir temperaturas de até 2 K. Por fim, este mesmo *setup* irá receber um forno resistivo adaptado para altas pressões, permitindo que experimentos de espectroscopia e difração possam ser realizados entre 300 K e 1000 K. Com a normalização do fornecimento de hélio líquido, devido à conclusão da instalação da linha de recuperação de hélio em setembro de 2023, esperamos que ao longo do ano de 2024 o magneto supercondutor de 11 T seja utilizado de maneira regular, permitindo que os usuários realizem experimentos de

<sup>4</sup> Rodríguez-Hernández, J.S. et al. CsCuCl<sub>3</sub> perovskite-like compound under extreme conditions. 2023. Disponível em: arXiv:2309.13153.

absorção e difração de raio X sob campos magnéticos de até 11 T e temperaturas tão baixas quanto 0.5 K.

### Imbuia

A linha de luz Imbuia (Infrared Multiscale Beamline for Ultra-resolved Imaging Applications) é dedicada à experimentos de micro e nano-espectroscopia de infravermelho (IR) na faixa de IR médio. Esses experimentos permitem a análise composicional de praticamente qualquer material e são essenciais para a realização de pesquisa de fronteira em novos materiais, com especial ênfase em materiais orgânicos biológicos e sintéticos.

### Eletroquímica in situ combinada com operando FTIR no estudo de novas baterias baseadas em Lítio-Enxofre

As baterias de lítio-enxofre (LSB) prometem uma capacidade até cinco vezes maior do que as de íon de lítio, tornando-se uma tecnologia promissora para armazenamento de energia. Contudo, desafios como: baixa ciclabilidade e complexidade cinética devido à formação de polissulfetos de lítio (LPS) limitam seu avanço. Neste trabalho, pesquisadores da UNICAMP investigaram o uso do óxido de espinel Co<sub>2</sub>Mn<sub>0.5</sub>Al<sub>0.5</sub>O<sub>4</sub> (CMA) como aditivo, observando melhorias no desempenho, consumo de enxofre e ciclo de vida da bateria. Análises, incluindo espectros FTIR operando em tempo real (Figura 8), revelaram a captura eficaz de LPS pelo CMA, resultando em aumento da capacidade inicial para 1000 mAh/g<sub>enxofre</sub> cm<sup>-2</sup> e melhor ciclabilidade por mais de ~360 ciclos<sup>5</sup>.

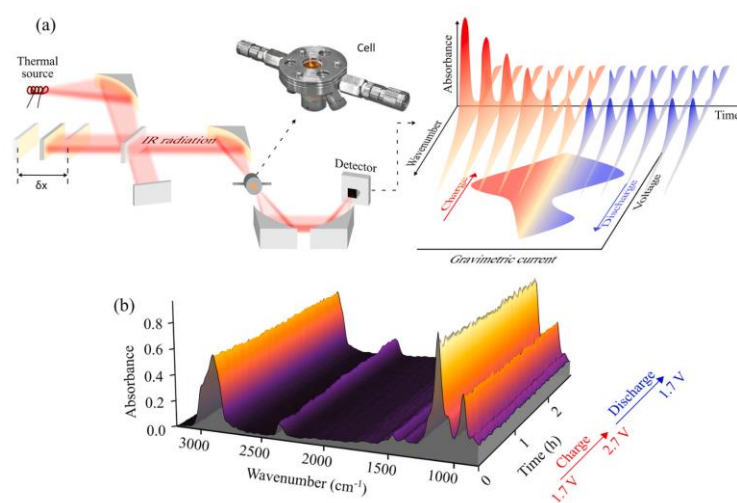


Figura 8: a) Esquema experimental de medidas de FTIR em uma célula de LSB operando. (b) Evolução dos espectros de FTIR em função de voltametria cíclica considerando carga e descarga.

### Perspectivas

As perspectivas para as estações experimentais da Imbuia para o próximo semestre são de avançar em temas como microplásticos no meio ambiente e em tecidos humanos, continuação do tema de prognóstico complementar de câncer via FTIR e a continuação dos desenvolvimentos de ambientes de amostras em meios líquidos. Para isso, a equipe de pesquisadores da Imbuia continuará o trabalho de disseminação do potencial das estações para a comunidade científica.

<sup>5</sup> E. A. Santos et. al., Nano Energy, Volume 116, 108809, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.nanoen.2023.108809>

## Mogno

A linha de luz Mogno é dedicada à aquisição de imagens tridimensionais de diferentes materiais, em multiescala, de maneira rápida e não invasiva.

Análise de alto rendimento de imagens de tomografia de raios-X de alta resolução em caules de plantas de oliveira e citros resistentes e suscetíveis a *Xylella fastidiosa*.

O grupo de usuários da universidade de Southampton, UK, e do Diamond Light Source, liderado pela Prof. Tiina Roose, realizou um experimento de comissionamento científico na linha de luz Mogno em fevereiro de 2023. Os usuários exploraram a capacidade de alto rendimento e tomografia *zoom* neste experimento. Apenas nove meses depois, os resultados do trabalho foram publicados na revista científica *Plant Pathology*, sob o título: “*A High-Throughput Analysis of High-Resolution X-Ray CT Images of Stems of Olive and Citrus Plants Resistant and Susceptible to Xylella fastidiosa*”. Os autores mostraram que as plantas suscetíveis ao patógeno *Xylella* tinham, em geral, maior quantidade de vasos no xilema do que as plantas resistentes, o que pode facilitar a propagação da doença na planta infectada. No entanto, as características associadas com a resistência ao patógeno não eram comuns entre os citros e as oliveiras. Por exemplo, enquanto os vasos do xilema dos citros tinham diâmetros comparáveis entre as plantas resistentes e suscetíveis, as oliveiras resistentes tinham vasos mais finos, limitando assim o espalhamento do biofilme bacteriano. Nos citros, observou-se uma maior conectividade vascular nas plantas resistentes comparadas com as suscetíveis, o que sugere a hipótese de caminhos alternativos para o fluxo de fluidos, sustentando assim a funcionalidade hidráulica do xilema mesmo quando a planta está infectada. Em resumo, este trabalho aponta diferentes mecanismos de resistência entre dois grupos taxonômicos, mas corrobora a existência de ao menos uma métrica generalizada para a identificação de plantas resistentes<sup>6</sup>.

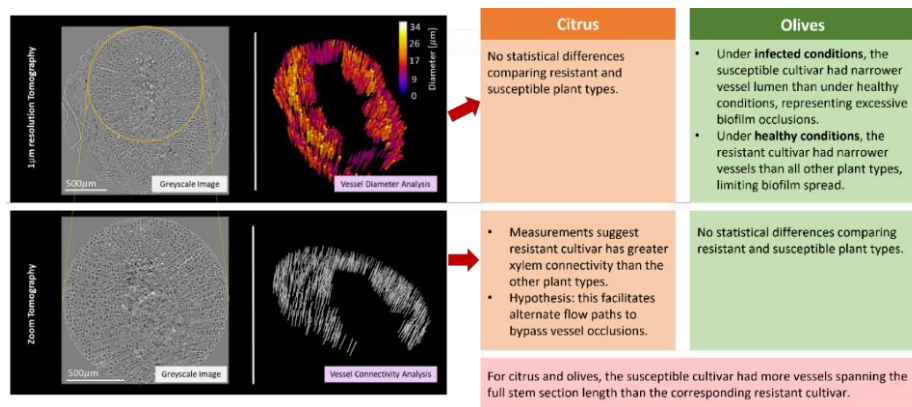


Figura 9: Resultados experimentais da análise de plantas suscetíveis ao patógeno *Xylella*

<sup>6</sup> NC Walker, SA Ruiz, TR Ferreira, HD Coletta-Filho, J Le Houx, D McKay Fletcher, SM White, and T Roose. A High-Throughput Analysis of High-Resolution X-Ray CT Images of Stems of Olive and Citrus Plants Resistant and Susceptible to *Xylella fastidiosa*. *Plant Pathology* (2023). <https://doi.org/10.1111/ppa.13835>

## Perspectivas

A Mogno ainda está em instalação e comissionamento científico. As perspectivas do próximo ano incluem o comissionamento dos novos detectores da linha: PCO edge 4.2 com o novo macroscópio e o PiMega de CdTe; o comissionamento da energia de 39 keV para abrir para usuários no segundo semestre de 2024; a validação o uso de guia de onda (*waveguide*) para melhorar as medidas experimentais em 22 keV e viabilizar a aplicação de algoritmo de recuperação de fase (*phase retrieval*) nessa energia; o comissionamento de medidas de dupla energia (*dual energy*) em 22 e 39 keV; o comissionamento de medidas 4D utilizando o PiMega, para realizar medidas na taxa de 2000 fps .

## Ipê

A linha de luz Ipê (Inelastic scattering and PhotoElectron spectroscopy) é otimizada para as técnicas de espalhamento inelástico ressonante de raios X (RIXS) de alta resolução e espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X (XPS) aplicadas ao estudo da composição química, estrutura eletrônica e excitações elementares de em sólidos e sistemas moleculares.

## Investigação de excitações quânticas em filmes finos de TiO<sub>2</sub> dopados com íons Er usando RIXS

Um emissor quântico é um sistema físico que pode emitir quanta individuais de luz, conhecidos como fótons. Os emissores quânticos são componentes fundamentais em várias tecnologias quânticas, incluindo comunicação e processamento de informação. Algumas impurezas ou dopantes em cristais podem atuar como emissores quânticos. Por exemplo, o dióxido de titânio dopado com érbio (Er-TiO<sub>2</sub>) pode servir como emissor quântico. Os íons Er inseridos em sólidos geralmente exibem tempos de coerência relativamente longos, o que é benéfico para processamento de informações quânticas. No entanto, o TiO<sub>2</sub> dopado com Er tem eficiência quântica limitada por defeitos nos cristais, o que significa que nem todos os eventos de excitação resultam na emissão de um fóton. Nesta pesquisa, a técnica de RIXS foi explorada para investigar as excitações quânticas criadas por defeitos em filmes finos de TiO<sub>2</sub> dopados com Er para melhorar seu desempenho como emissor quântico.

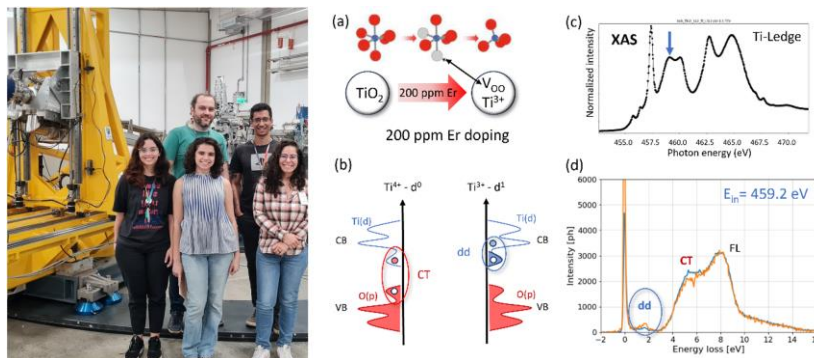


Figura 10: Equipe do primeiro experimento de RIXS com usuários mostrando equipe Ipê (ao fundo), algumas ILUM (esquerda e centro) e usuária Jessica Martins/ANL-EUA (direita). Explorando a sintonia fina da energia dos raios-X incidentes com uma ressonância atômica (seta), a técnica de RIXS evidenciou as excitações locais do campo cristalino (círculo azul) associadas a defeitos nos cristais de TiO<sub>2</sub> causados pela presença de dopante Er em concentração de 200 partes por milhão (a,b).

## Perspectivas

A estação XPS continuará a realizar experimentos para sondar a organização química e estrutural da superfície de amostras sólidas. Com o novo controle do tamanho do feixe de 250 a 5 um será



possível otimizar estatística de grãos em amostras na forma de pó ou mapeamento químico superficial com resolução micrométrica. A estação RIXS realizará experimentos para sondar a estrutura eletrônica e excitações quânticas em compostos de metais de transição 3d e terras-raras. Com o alinhamento do espectrômetro em alta resolução e o novo ambiente de amostras criogênico será possível sondar a dispersão em momento de excitações coletivas em materiais quânticos explorando transições de fase em temperaturas de 100 até -263 C.

#### LAM

O Laboratório de Amostras Microscópicas (LAM) atua como um laboratório de apoio para as linhas de luz, voltado para a preparação de amostras avançadas utilizando técnicas de microscopia eletrônica e óptica.

#### Estudo submicrométrico de interface entre tecidos dentários e compostos dentários, usando microespectroscopia IR e Raman

A criação de camadas tampão (híbridas) que proporcionem melhor adesão a dois materiais heterogêneos é uma área de pesquisa promissora e de alta prioridade no campo da ciência dos materiais odontológicos. Neste trabalho a técnica de microscopia ótica foi utilizada juntamente com as microespectroscopias de infravermelho e Raman para avaliar características moleculares de formação química em sistema de compósito dentário/esmalte dentário<sup>7</sup>.

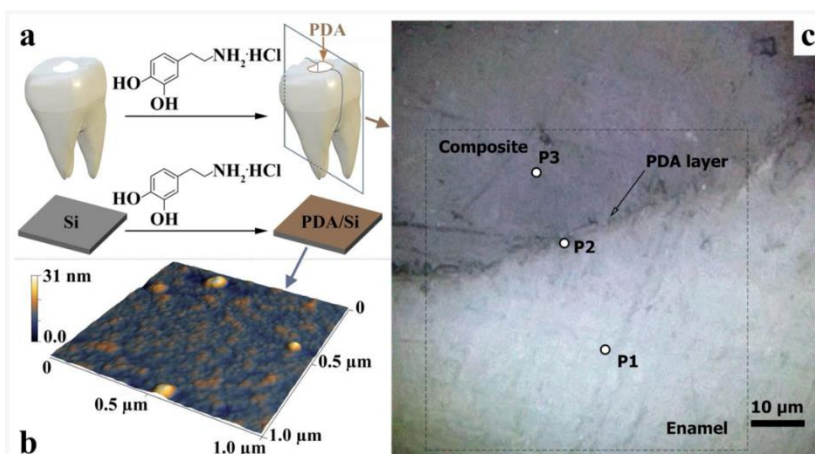


Figura 11: Imagem de AFM de regiões da amostra formada por um filme de PDA depositada em silício. (c) Imagens de microscopia ótica da interface híbrida com os respectivos pontos onde as técnicas de espectroscopia foram realizadas.

#### Perspectivas

As perspectivas para as instalações do LAM para o próximo semestre são de avançar tanto na melhoria da infraestrutura quanto em otimização de processos de forma a atender usuários das diversas áreas de conhecimento no Sirius.

<sup>7</sup> Pavel Seregin, et al. Int. J. Mol. Sci. 24(14) 11636, 2023. <https://doi.org/10.3390/ijms241411636>

## Programas de P&D em Áreas Estratégicas

O estudo de materiais com luz síncrotron tem um impacto significativo em diversas áreas cruciais para a sociedade, incluindo saúde, energia, tecnologia da informação, meio ambiente e agricultura. Experimentos que utilizam luz síncrotron são fundamentais para investigar uma ampla gama de teorias sobre os processos microscópicos em materiais, tanto naturais quanto sintéticos. Com efeito, a principal missão do LNLS é criar e disponibilizar o estado da arte em capacidades experimentais baseadas no uso da luz síncrotron. Para cumprir esta missão, além de gerar a radiação síncrotron através de uma fonte de luz síncrotron de 4ª geração, uma das 3 disponíveis no mundo atualmente, o LNLS explora fenômenos fundamentais de interação da radiação síncrotron com a matéria, desenvolve os métodos experimentais que permitem enxergar os mecanismos microscópicos que dão as propriedades dos materiais, e desenvolve todas as cadeias de instrumentos científicos capazes de realizar estes experimentos.

### **Ciência com luz síncrotron**

O programa de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) em ciência com luz síncrotron é essencial para expandir e aprimorar as capacidades científicas oferecidas pelo LNLS. Essas capacidades, comparáveis a uma linha de novos produtos de uma empresa, necessitam de contínuo desenvolvimento e validação de métodos experimentais baseados em fenômenos fundamentais. Para aumentar a diversidade e o número dessas capacidades (semelhante à expansão de um portfólio de produtos), é crucial tanto a introdução de novos experimentos em linhas de luz já existentes quanto o estabelecimento de novas linhas. Além da expansão quantitativa, a melhoria na performance das capacidades experimentais existentes é vital. Isso envolve aprimoramentos na resolução espaço-temporal e na sensibilidade às medidas físicas em diversas classes de materiais. As atividades de ciência com luz síncrotron que apresentaremos a seguir focam em explorar e estender os tipos e os limites de desempenho dos experimentos com luz síncrotron, abrangendo uma variedade de materiais e fenômenos. Os resultados obtidos geram demandas por novas tecnologias avançadas, tanto em aceleradores quanto em linhas de luz. Estas tecnologias são fundamentais para transformar conceitos de novos ou melhores experimentos em recursos acessíveis à comunidade científica.

#### *1. Organização química e estrutural*

Materiais naturais e artificiais complexos, que são importantes e tecnologicamente relevantes, possuem uma estrutura organizada em várias escalas de tamanho, conferindo-lhes propriedades únicas. Essas propriedades são cruciais em diversas áreas da ciência, como agricultura, paleontologia e indústria petroquímica. Para entender como esses materiais funcionam, é essencial usar ferramentas analíticas que revelem detalhes químicos e estruturais em escalas meso e nano. A combinação de técnicas de imagem e espectroscopia de raios-X ajuda a entender a interação entre os componentes desses materiais em diferentes escalas. Este subprograma foca em avançar o uso da luz síncrotron para obter informações quantitativas sobre esses materiais complexos, desenvolvendo métodos e conceitos que ajudam a correlacionar suas propriedades macroscópicas com sua organização em escalas menores.

## Influência do Cloreto de Metilamônio em Filmes de Perovskitas de Halogênio de Banda Larga para Células Solares

Perovskitas de haletos metálicos de largura de banda grande são materiais relevantes como camada fotoativa em células solares tandem. Para aumentar largura de banda da perovskita é necessário um alto conteúdo de bromo. Entretanto, a adição de bromo geralmente leva a formação de uma perovskita mais rica em defeitos, com heterogeneidades na distribuição de haletos e foto-instabilidade, levando a uma menor eficiência da célula solar. Nesse estudo<sup>8</sup> na linha de luz Carnaúba investigamos o impacto positivo da adição de cloreto de metilamônio (MACI) no mecanismo de formação e nas propriedades dessas perovskitas juntamente com a variação da quantidade de bromo, empregando técnicas avançadas de radiação síncrotron. Para atingir esses resultados foi necessário o desenvolvimento de metodologia para o estudo de amostras sensíveis à dose de radiação. Os resultados só foram atingidos graças à resolução espacial da nanosonda de raios X associado a um protocolo de controle de atmosfera e dose.

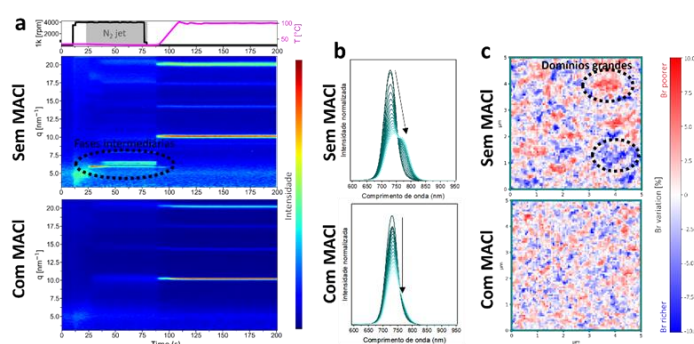


Figura 12: Efeito da adição de MACI na formação e propriedades da perovskita  $\text{CsFAPb}(\text{Br},\text{I})_3$ : a) Mapas de intensidade de GIWAXS *in situ*; b) Espectros de fotoluminescência durante a iluminação contínua por 15 min; c) Variação de bromo obtida pela razão entre as emissões de Br e Pb do mapeamento por nano-XRF na linha Carnaúba.

### Dinâmica de redox

Este subprograma científico foca em estudar a transferência de elétrons em reações de oxidação-redução (redox), que são essenciais para entender processos como a catálise, a queima de combustíveis, a corrosão de metais, a fotossíntese e a respiração celular. Combinando experimentos *in situ* e modelagem física, o objetivo deste subprograma é avançar as capacidades experimentais para identificar, quantificar e modelar a dinâmica dos estados de oxidação e a transferência de elétrons em reações químicas, através de técnicas como espectroscopia de absorção, fotoemissão e espalhamento inelástico de raios-X. Exemplos de estudos incluem sistemas de geração e armazenamento de energia como células fotovoltaicas de perovskita e baterias de Li-ar, além de catalisadores e metaloenzimas usadas em biotransformação.

<sup>8</sup>Influence of Methylammonium Chloride on Wide-Bandgap Halide Perovskites Films for Solar Cells (M.G. D. Guaita, et. al., Adv. Funct. Mater. 2023, 2307104. DOI: 10.1002/adfm.202307104)

## Desenvolvimento de Células Eletroquímicas e Sua Aplicação para Análise Espacialmente Resolvida por Meio de uma Abordagem Multitécnica

A modificação de metais nobres por átomos em eletrocatalise é utilizada para estudar diversas reações relacionadas a questões energéticas. Nesse contexto, os elementos do bloco p como o bismuto, têm sido usados para impactar a atividade e seletividade das superfícies de Pt e Pd para a oxidação de várias pequenas moléculas orgânicas, pois a adsorção desses átomos modifica a estrutura eletrônica da superfície e evita o envenenamento do catalizador. Graças a uma célula eletroquímica especialmente desenhada para a linha Carnaúba, foram estudados eletrodos de carbono vítreo (GC) modificados com nanopartículas de Pt (NPs) com e sem átomos de bismuto (Bi) na solução<sup>9</sup>.

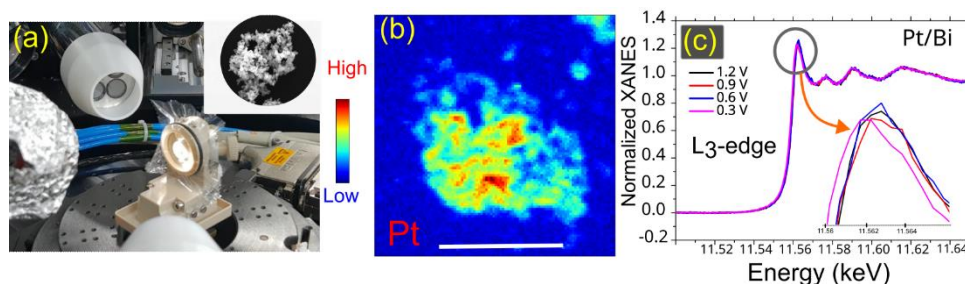


Figura 13: Célula eletroquímica para experimentos *in situ* (a) Célula miniaturizada montada na estação TARUMÃ (b) Mapa XRF obtido no aglomerado de NPs Pt (inserção em a). (c) XANES sobre a borda Pt L3 de 0,3 a 1,2 V. A barra de escala corresponde a 25 μm.

### Interações nano-bio

A interação entre nanomateriais (NMs) e sistemas biológicos é complexa e ocorre em vários níveis, tornando essencial a investigação dessas interações para a avaliação de nanosseguurança e o desenvolvimento de nanofármacos. O objetivo deste subprograma é avançar e ampliar capacidades experimentais que permitam testar hipóteses sobre a natureza físico-química das interações nano-bio em diferentes escalas espaços-temporais e seus mecanismos, de forma complementar a métodos convencionais.

### Estabilidade físico-química de nanopartículas de sílica fluorescentes (f-SiO<sub>2</sub>NPs) ao atravessar os fluidos gastrointestinais

Vários estudos foram publicados dentro dessa temática que vão desde um *review* mostrando a relevância da técnica de difração circular síncrotron para a área (<https://doi.org/10.2217/nnm-2023-0115>) até estudos onde técnicas de espalhamento de raios-X evidenciam o encapsulamento e liberação de fármacos no combate de bactérias (<https://doi.org/10.1021/acsomega.2c08065>). No entanto, entendemos que o avanço a ser destacado vem do nosso primeiro estudo de interação entre nanopartículas e tecidos humano (<https://doi.org/10.1021/acscami.3c07048>). Neste estudo<sup>10</sup>, são investigadas a estabilidade físico-química de nanopartículas de sílica fluorescentes (f-SiO<sub>2</sub>NPs) ao atravessar os fluidos

<sup>9</sup> Development of Electrochemical Cells and Their Application for Spatially Resolved Analysis Using a Multitechnique Approach: From Conventional Experiments to X-Ray Nanoprobe Beamlines (R. Vicente et. al., *Anal. Chem.* 2023, 95, 16144–16152. DOI: 10.1021/acs.analchem.3c02695)

<sup>10</sup> Ribeiro, Iris & Frenedoso da Silva, Raquel & Rabelo, Renata & Marin, Talita & Bettini, Jefferson & Cardoso, Mateus. (2023). Flowing through Gastrointestinal Barriers with Model Nanoparticles: From Complex Fluids to Model Human Intestinal Epithelium Permeation. (*ACS applied materials & interfaces*. DOI: 10.1021/acscami.3c07048)

gastrointestinais (salivar, gástrico e intestinal) e sua absorção e transporte através de uma barreira de epitélio intestinal humano. Além disso, a imagem detalhada das f-SiO<sub>2</sub>NPs durante a absorção e transporte através do epitélio intestinal humano indica que o transporte de nanopartículas é dependente do tempo. Embora as medidas com síncrotron ainda precisem ser otimizadas, esse foi o primeiro passo para se medir sistemas biológicos mais complexos nas linhas do Sirius.

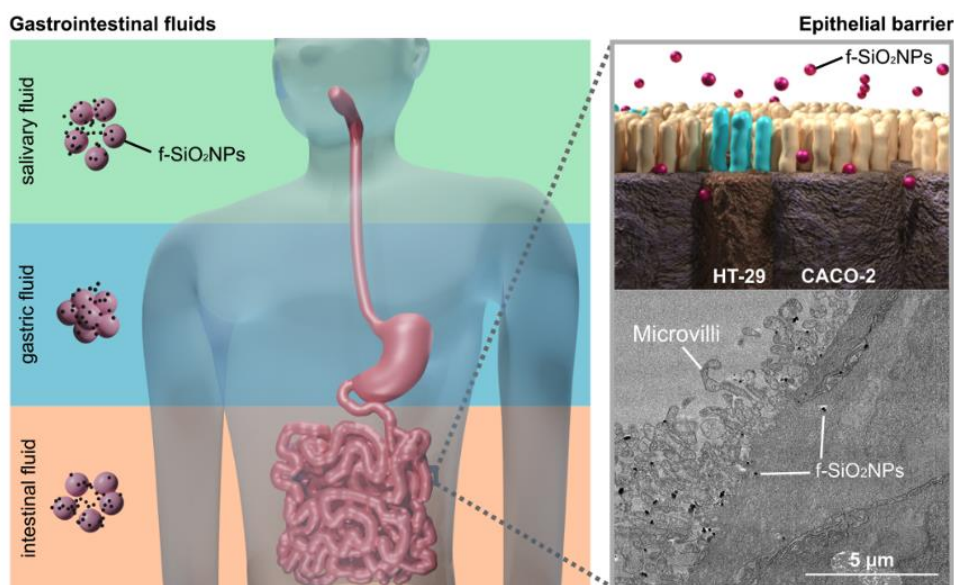


Figura 14: Esquema representativo da passagem das partículas pelos fluidos salivar, gástrico e intestinal (esquerda); Ampliação esquemática da passagem das nanopartículas pela barreira epitelial biológica e uma imagem evidenciando a interação das partículas no interior das células (direita).

#### Fenômenos em escala de poro

Este subprograma científico tem o objetivo de desenvolver capacidades experimentais para investigar como a estrutura de poros, desde a nano até a mesoescala, afetam a movimentação de fluidos em materiais naturais e sintéticos. Utilizando técnicas de imagem e espalhamento com luz síncrotron, o programa busca identificar, quantificar e modelar as redes de poros em diversos materiais, em várias escalas. Combinando experimentos *in situ*, operando e métodos de aprendizado de máquina, o objetivo é avançar no uso da luz síncrotron para obter informações detalhadas sobre a topologia dos poros e as propriedades dos materiais. Exemplos de estudos incluem rochas porosas que retêm óleo, catalisadores na indústria petroquímica, dinâmica de nutrientes em solos, permeabilidade de rochas aquíferas, eficiência de membranas de filtração, desconstrução de biomassa na química verde e estudos de tecidos e órgãos em pesquisa biomédica.

#### Tomografia 4D: verificando a modificação da estrutura porosa de diferentes rochas na presença de fluidos corrosivos

Este estudo na linha Mogno está voltado para o desenvolvimento de estudos de tomografia com resolução temporal. A Dra. Lin Ma da Universidade de Manchester, UK, em colaboração com pesquisadores da Mogno, realizaram o primeiro experimento resolvido no tempo no segundo semestre de 2023. O *setup* experimental (Figura 15) foi inteiramente desenvolvido internamente e o objetivo principal do experimento era verificar, na escala de poro, como diferentes rochas tem a sua estrutura porosa modificada na presença de diferentes fluidos

corrosivos. O processo de corrosão da rocha, como pode ser observado na figura abaixo (direita), é anterior ao processo de estoque de CO<sub>2</sub> na forma mineral em rochas areníticas e carbonáticas, portanto entender os mecanismos que controlam essa dissolução é fundamental para aumentar o entendimento nessa área de pesquisa.

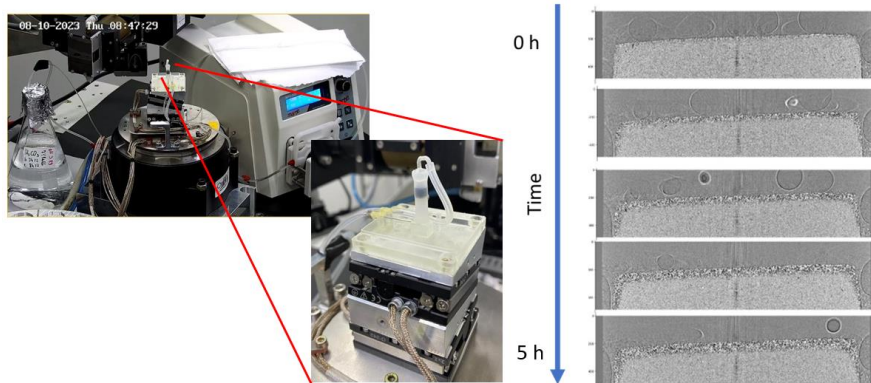
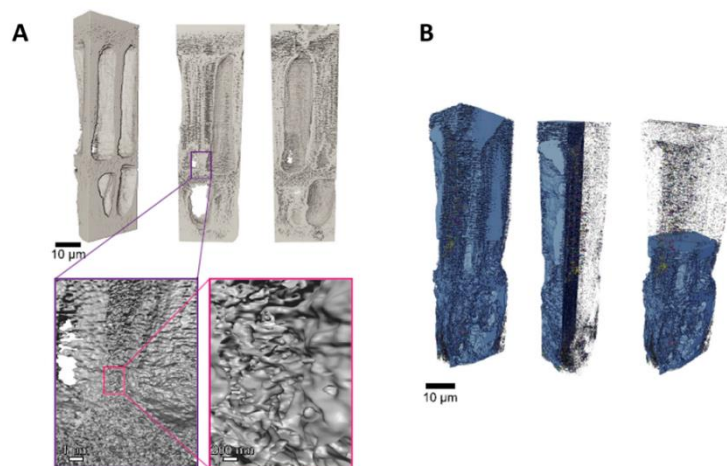


Figura 15: Setup experimental para análise de rochas em presença de fluidos corrosivos

#### *Nanotomografia de raios-X para avaliar a distribuição e conectividade de poros em membranas poliméricas*

Complementarmente, membranas poliméricas filtrantes, uma colaboração com a Universidade King Addulah (Arábia Saudita), foram estudadas por pticografia de raio-X na linha Cateretê. Essas medidas levaram a estação experimental ao limite do que é obtido até o momento em termos de resolução 3D. Os experimentos geraram imagens as quais permitiram chegar a resoluções de poucas dezenas de nanômetros (~30 nm) e mapear redes porosas em 3D. Esse trabalho foi recentemente publicado na revista Communications Materials<sup>11</sup>.



<sup>11</sup> Górecki, Radosław & Polo, Carla & Kalile, Tiago & Miqueles, Eduardo & Rossi Tonin, Yuri & Upadhyaya, Lakshmeesha & Meneau, Florian & Nunes, Suzana. (2023). Ptychographic X-ray computed tomography of porous membranes with nanoscale resolution. (Communications Materials. 4. DOI:10.1038/s43246-023-00396-x).

*Figura 16: Figura Estrutura 3D de membrana polimérica (etilenoglicol + água). A. Matrix polimérica referente ao corte transversal da membrana. A caixa com ampliação representa o nível de detalhamento que a técnica de pticografia permite alcançar. B. visualização 3D da interconectividade dos poros, a cor azul representando a principal rede interligada, a outras cores correspondentes a poros não conectados.*

### *Condições extremas*

As condições ambientais têm um impacto significativo na alteração da estrutura dos materiais, incluindo aspectos cristalinos, eletrônicos e magnéticos, potencialmente aprimorando ou destacando suas propriedades. Através do emprego de métodos de difração e espectroscopia com luz síncrotron, em conjunto com a aplicação de condições extremas, como pressões e temperaturas muito elevadas, é possível observar as respostas dos materiais, revelar propriedades inéditas ou até mesmo criar novos materiais que não ocorrem naturalmente. Dentro deste contexto, o subprograma de matéria em condições extremas se dedica a desenvolver capacidades experimentais com o uso de raios-X sob essas condições extremas, que permitam investigar materiais com propriedades pouco conhecidas e exóticas. Este subprograma tem uma conexão direta com múltiplas disciplinas, incluindo matéria condensada e geociências.

### *Interação entre Estrutura e Magnetismo em LuFe<sub>4</sub>Ge<sub>2</sub> Ajustado por Pressão Hidrostática*

A competição entre magnetismo e supercondutividade é um tema central nas pesquisas em matéria condensada. Compostos que apresentam baixa dimensionalidade e frustração magnética são de particular interesse devido ao aumento de flutuações quânticas, que podem servir como um mecanismo facilitador para o aparecimento de supercondutividade. Em uma colaboração entre CNPEM e o Instituto Max Planck de Dresden foram estudados os efeitos da pressão no ordenamento estrutural e magnético do composto de LuFe<sub>4</sub>Ge<sub>2</sub>. Este material apresenta uma transição estrutural da fase tetragonal para uma fase ortorrômbica em 35 K e na fase ortorrômbica apresenta um ordenamento antiferromagnético. Através de experimentos de difração de raio X como função da pressão e da temperatura, realizados no LNLS, observamos que pressão tem efeito distinto nas transições estruturais e magnética. Enquanto a transição estrutural, é praticamente insensível a pressão, como mostrado na Figura 17, o ordenamento antiferromagnético é suprimido para pressões maiores do que 1.8 GPa. Esses resultados foram publicados no artigo Phys. Rev. B 107, 125136, (2023), e selecionado como “Editors’ Suggestion” da revista<sup>12</sup>.

---

<sup>12</sup> Ajeesh, M. O. & Materne, Philipp & Dos Reis, Ricardo & Weber, K & Dengre, Shanu & Sarkar, Rajib & Khasanov, R & Kraft, I & Leon, Andrea & Bi, Wenli & Zhao, J & Alp, E & Medvedev, S & Ksenofontov, V & Rosner, Helge & Klauss, H. & Geibel, C & Nicklas, M.. (2023). Interplay of structure and magnetism in LuFe<sub>4</sub>Ge<sub>2</sub> tuned by hydrostatic pressure. (Physical Review B. 107. 125136. DOI: 10.1103/PhysRevB.107.125136).

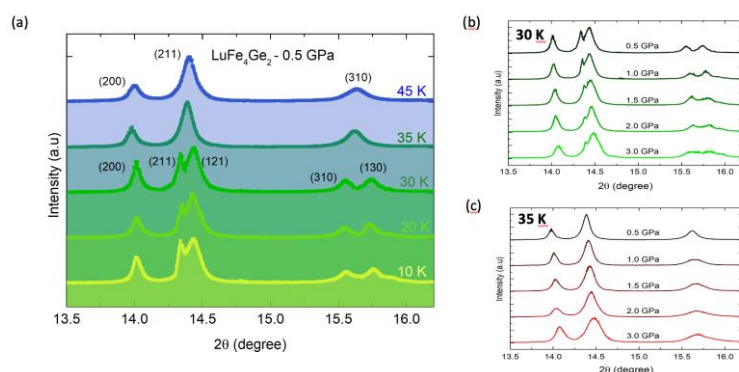


Figura 17: (a) Difratomogramas da amostra de  $\text{LuFe}_4\text{Ge}_2$  em 0.5 GPa para diferentes temperaturas, evidenciando a transição estrutural ente 35K e 30 K. Difratomogramas em 30K (b) e 35 K (c) para pressões de ate 3 GPa evidenciando que a estrutura da amostra não é alterada neste range de pressão

### Estrutura eletrônica e magnética

A organização espaço-temporal dos elétrons nos materiais é determinada pelas suas interações com núcleos da rede cristalina e com outros elétrons, seguindo as leis da mecânica quântica. Essa organização, conhecida como estrutura eletrônica e magnética dos materiais, pode ser determinada através de métodos científicos que incluem a luz síncrotron. Técnicas como fotoemissão por raios-X e UV e dicroísmo circular magnético por raios-X são utilizadas para visualizar a disposição dos elétrons nos materiais. O desenvolvimento destas capacidades experimentais, que combinam métodos experimentais e computacionais, ajuda a entender e prever porque alguns materiais são condutores, isolantes ou supercondutores, e como reagem a campos externos. Algumas classes de materiais estudados onde estas capacidades têm sido desenvolvidas no LNLS estão os isolantes topológicos e filmes magnéticos com texturas de spin.

### Exploração da Dinâmica Ultrarrápida de Transferência de Carga em Polímeros Semicondutores

A compreensão do processo de dinâmica de transferência de carga ultrarrápida em polímeros semicondutores é uma chave importante para o uso deste sistema em dispositivos eletrônicos e optoeletrônicos. Várias técnicas de espectroscopia foram desenvolvidas para investigar a dinâmica de transferência de carga, como a espectroscopia de fotoemissão resolvida no tempo, espectroscopia de absorção transitória e espectroscopia não linear dependente do tempo. Na última década, a abordagem chamada *core-hole clock* (CHC) surgiu como um método capaz de sondar o processo de transferência de carga em escala de tempo de femtosegundo e attosegundo, sendo seletiva a elementos químicos e orbitais eletrônicos. Essa técnica é baseada na espectroscopia Auger ressonante (RAS) utilizando o tempo de vida do *core-hole* ( $t_{\text{CH}}$ ) como um relógio de referência interno.

### Excitações quânticas

O subprograma científico de excitações quânticas é dedicado ao avanço das capacidades experimentais para investigar estados quânticos excitados em materiais. Estes estados são descritos por excitações quânticas ou "quasi-partículas", com propriedades características como energia, momento, carga e massa efetiva, que são fundamentais para compreender as propriedades térmicas, óticas e de transporte dos materiais. Este subprograma tem o objetivo de desenvolver e melhorar as capacidades experimentais como espectroscopia por THz e infravermelho, efeito fotoelétrico em UV e espalhamento inelástico de raios-X, buscando a validação e parametrização de modelos teóricos para as excitações quânticas da matéria. Estes



modelos são essenciais para entender como os estados quânticos da matéria determinam fenômenos como supercondutividade, ferromagnetismo e magnetoresistência.

#### Nano-Óptica de Grafeno na Lacuna Terahertz

A pesquisa sobre a nano-óptica do grafeno em THz utilizou ferramentas científicas sofisticadas, especificamente, usando um microscópio óptico de campo próximo de varredura por espalhamento (*scattering-scanning optical near-field microscope, s-SNOM*) iluminado por radiação THz sintonizável para investigar a resposta óptica de campo próximo do grafeno dentro da lacuna THz (1,5 - 6,0 THz). Primeiramente, demonstramos que o grafeno apresenta resposta óptica metálica próxima a 2 THz, ou seja, próximo a sua frequência de relaxação de carga que reflete a radiação eletromagnética semelhantemente ao que se fazem os metais nobres. Em segundo lugar, descobrimos que o grafeno apresenta um efeito de aumento de campo óptico (*field enhancement effect, FEE*) em 3,8 THz que leva a melhorias significativas de contraste e nitidez das imagens ópticas de campo próximo. Por meio de análises teóricas baseadas na relação de dispersão frequência-momento e modelagem de campo próximo, mostramos que a FEE é atribuída a uma ressonância plasmônica de grafeno entre 3,0 e 6,0 THz. Baseado nestas observações experimentais, foi possível discutir teoricamente a sintonia da FEE com a dopagem elétrica do grafeno. Esses resultados revelaram novas propriedades da nano-óptica de grafeno na lacuna THz abrindo novas oportunidades para futuras pesquisas e aplicações tecnológicas no tema<sup>13</sup>.

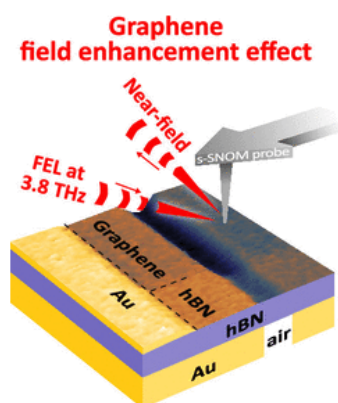


Figura 6: Imagem demonstrando que o grafeno apresenta um efeito de aumento de campo óptico (*field enhancement effect, FEE*) em 3,8 THz que leva a melhorias significativas de contraste e nitidez das imagens ópticas de campo próximo.

<sup>13</sup> Feres, Flávio & Barcelos, Ingrid & Cadore, Alisson & Wehmeier, Lukas & Nörenberg, Tobias & Mayer, Rafael & Freitas, Raul & Eng, Lukas & Kehr, Susanne & Maia, Francisco. (2023). Graphene Nano-Optics in the Terahertz Gap. *Nano letters*. 23. (DOI: 10.1021/acs.nanolett.3c00578).

## Competências Habilitadoras

### Aceleradores

#### 1. Fontes de luz síncrotron

O Sirius iniciou em março deste ano operação regular para usuários externos, com 6 linhas de luz em funcionamento. Diversas melhorias nos aceleradores para aumento da estabilidade do feixe de elétrons armazenado foram desenvolvidas e, após resultados positivos em testes realizados, foram implementadas na operação regular dos aceleradores. Entre as melhorias implementadas, destacamos: a operação em modo *top-up* com 100 mA em preenchimento uniforme a partir de 29/03/2023; o aumento na transparência da injeção, ou seja, a redução de perturbações transientes na órbita do feixe armazenado durante as injeções; a implementação do sistema de *feedback* rápido de órbita (FOFB), com atenuação de perturbações de órbita até frequência de 1 kHz<sup>14</sup>; e melhorias no controle do sistema de RF do anel. Com isso, a estabilidade da órbita do feixe de elétrons no Sirius, integrada na frequência de 0.1 Hz a 1.0 kHz, atingiu valores menores que 2% do tamanho rms do feixe nos planos horizontal e vertical mesmo para BPMs fora do *loop* de correção de órbita rápida. Estes valores são muito melhores que a meta usual de estabilidade de 10% do tamanho, geralmente estabelecida na maioria das novas fontes de luz síncrotron de 4ª geração. Testes realizados em conjunto com as linhas de luz mostram que, após a implementação das melhorias, as perturbações residuais de órbita devido ao processo de injeção não são detectadas pelos experimentos nas linhas.

#### Melhorias no Sistema de LLRF

O sistema de *Low Level* RF (LLRF) mantém a estabilidade da amplitude e fase do sinal de RF na cavidade, atuando em frequências na ordem de dezenas de kHz. Neste ano foram realizados diversos estudos visando otimizar os parâmetros de controle, melhorando a banda de atuação do sistema e, por consequência, melhorando as oscilações de energia do feixe.

Inicialmente tivemos dificuldade em aumentar os ganhos de controle, uma vez que o feixe se tornava instável em determinado ponto. Após estudos, atuamos em um defasador digital implementado no LLRF para melhorar a margem de fase do sistema. Isso nos possibilitou aumentar os parâmetros de controle utilizando o decaimento da energia do feixe em resposta a um degrau em fase como métrica. Esse decaimento foi medido a partir da amplitude do sinal de RF na cavidade, medido a partir do LLRF. A Figura 18 mostra o resultado desse experimento.

---

<sup>14</sup> D. O. Tavares *et al*, "Commissioning and optimization of the Sirius fast orbit feedback", in *Proc. ICALEPCS 2023, 9-13 Oct. 2023, Cape Town, South Africa, paper MO3AO03*.



Figura 18: Sinal de amplitude na cavidade em resposta a um degrau em fase com feixe de elétrons em 100mA. Em azul o sinal quando o defasador estava em  $-15^\circ$ , em laranja quando o defasador estava em  $-20^\circ$  e em verde quando o defasador estava em  $-25^\circ$ . Vemos que neste ultimo caso, o tempo de decaimento é menor que os outros, mostrando uma melhor atuação do sistema de controle.

Com esse resultado, conseguimos utilizar parâmetros de controle mais agressivos sem prejudicar a estabilidade do feixe, o que reduziu o desvio padrão das oscilações de fase de  $0.202^\circ$  para  $0.017^\circ$ , como mostra a Figura Figura 19, e a integral das oscilações de energia de  $5 \times 10^{-2} \%$  para  $1 \times 10^{-3} \%$ , como mostra a Figura Figura 20.

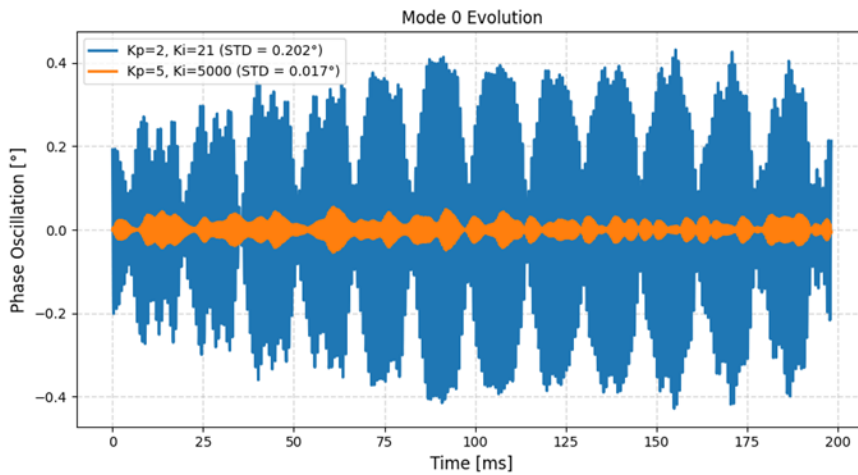


Figura 19: Oscilação em fase com feixe em 100mA para diferentes parâmetros de controle. A curva em azul mostra a oscilação com os parâmetros antes do estudo relatado e em laranja a oscilação com os parâmetros após o estudo relatado.

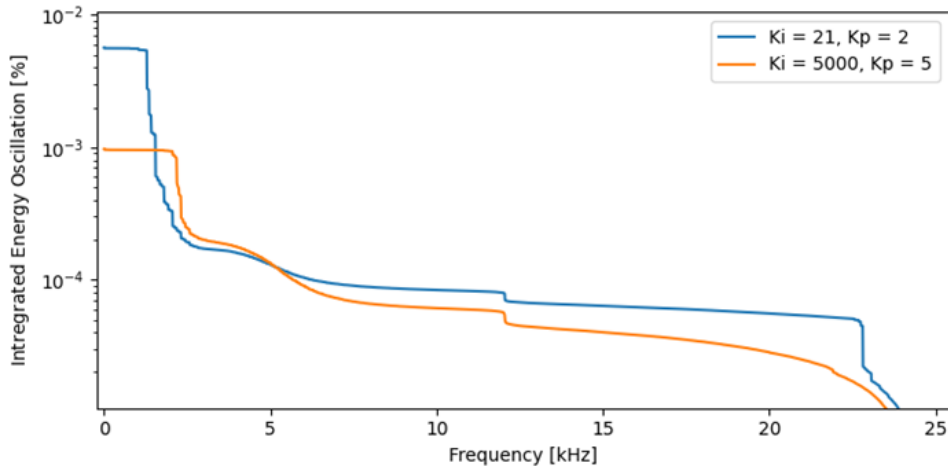


Figura 20: Integral da oscilação de energia com feixe em 100mA para diferentes parâmetros de controle. A curva em azul mostra a oscilação com os parâmetros antes do estudo relatado e em laranja a oscilação com os parâmetros após o estudo relatado.

Para o próximo ano, outros estudos estão sendo conduzidos para modelar o sistema com o feixe para melhor entendimento da dinâmica do sistema.

### Ótica de elétrons

#### Efeitos de Dispositivos de Inserção (IDs)

Os dispositivos de inserção (IDs) são as principais fontes de radiação para as linhas de luz do Sirius, que contém 18 trechos retos cuja ótica foi otimizada para abrigá-los. Cada dispositivo de inserção, por sua vez, também precisa ter os parâmetros otimizados para fornecer o máximo brilho na faixa de energia e polarizações de interesse da linha de luz em questão, com a mínima perturbação na ótica do anel de armazenamento. Esse equilíbrio entre máximo desempenho do feixe de luz e mínimas perturbações na ótica do anel, na maioria das vezes requer que compromissos sejam assumidos nas escolhas dos parâmetros dos IDs. Ferramentas de simulação para analisar o impacto dos IDs na ótica do feixe de elétrons do Sirius foram desenvolvidos para auxiliar na definição dos parâmetros dos IDs.

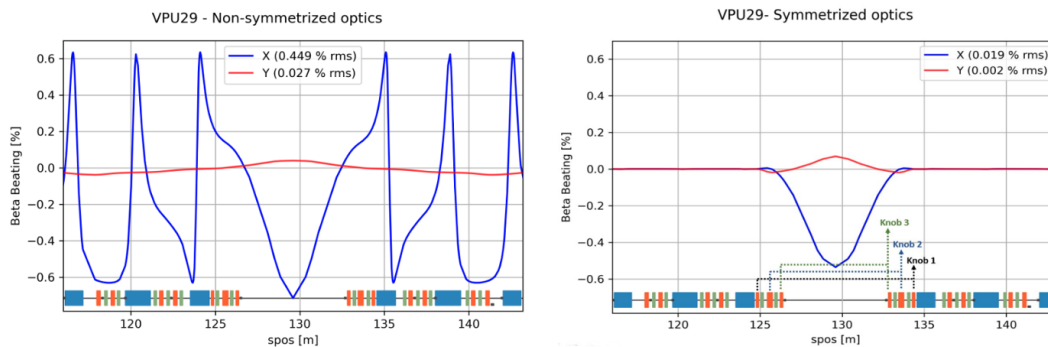


Figura 21: Efeito do VPU29 nas funções óticas do anel de armazenamento do Sirius (beta-beating) no trecho onde o VPU29 está localizado. À esquerda temos as funções betatron horizontal (azul) e vertical (vermelha) antes da correção, e à direita temos as mesmas funções após a correção. A correção de simetriação é feita com quadrupolos locais em ambos os lados do trecho reto do ondulator, e a correção de sintonia é feita com quadrupolos globais.

### Medida de matriz resposta de órbita pelo método AC

A matriz resposta de órbita contém a variação de órbita em cada monitor de posição (BPM) causada por cada corretora do anel, em ambos os planos, horizontal e vertical. Há muita informação relacionada à ótica do anel contida nesta matriz, razão pela qual sua medida é uma importante ferramenta de caracterização da ótica do acelerador.

O processo de medida de matriz resposta pelo método AC foi implementado e testado pela primeira vez no Sirius no final de 2021 e início de 2022. De imediato, o método se revelou mais preciso e aproximadamente 10 vezes mais rápido que o método tradicional (método DC). Na medida AC, as fontes alimentam as corretoras com correntes alternadas que produzem perturbações de órbita com a mesma assinatura espectral. A análise da amplitude de cada harmônico permite a medida simultânea das colunas da matriz correspondentes às diversas corretoras atuantes durante a aquisição de órbita.

Na primeira implementação e nos primeiros testes com as matrizes medidas por esse método, observou-se a dependência da resposta do feixe em função de frequências em que o mesmo era excitado. Quanto maior a frequência, menor a amplitude transferida. Existia, portanto, a necessidade de corrigir as colunas da matriz por um fator de escala. Em outubro de 2023, direcionamos esforços para recuperar o script do procedimento de medida, compatibilizá-lo com mudanças recentes nos códigos de aquisição de órbita e corrigir os fatores de escala devidos à resposta do feixe em frequência. Além disso, um novo método de medida para a coluna da RF na matriz e procedimentos para minimizar o desalinhamento temporal dos BPMs durante a análise das aquisições de órbita também foram implementados. Com as melhorias no processo de excitação das perturbações, aquisição de órbita e processamento dos dados, a medida AC se consolidou como o procedimento padrão de medida de matriz resposta no Sirius, permitindo o uso da matriz medida para a correção de órbita e ótica.

### Dinâmica não-linear

Estudos de dinâmica não-linear para aumento da abertura dinâmica do anel de armazenamento do Sirius usando métodos *on-line* de otimização baseados no algoritmo RCDS (Robust Conjugate Direction Search) foram desenvolvidos e implementados. O método baseia-se na maximização de uma função objetivo medida em função da variação de parâmetros que afetam a dinâmica não-linear da máquina. Nestes estudos, usamos a eficiência de injeção como função objetivo e as forças de 21 famílias de sextupolos disponíveis no Sirius como parâmetros de variação. Restrições e simplificações adicionais podem reduzir o número de graus de liberdade do problema para uma faixa entre 9 e 17. O processo de otimização foi aplicado ao ponto de operação nominal da máquina, que já apresentava abertura dinâmica suficientemente grande para uma injeção de elétrons com alta eficiência, mas que apresentava grandes variações pulso-a-pulso, indicando que havia espaço para melhoria. Além do ponto de operação nominal, também aplicamos o método a pontos de operação com sintonia maior, em que a eficiência de injeção não era tão alta, mas que apresenta vantagem em relação à estabilidade de órbita, por apresentarem um fator de amplificação de órbita menor. O processo de otimização levou a uma mudança para um novo ponto de operação nominal, com sintonia maior e maior estabilidade de órbita.

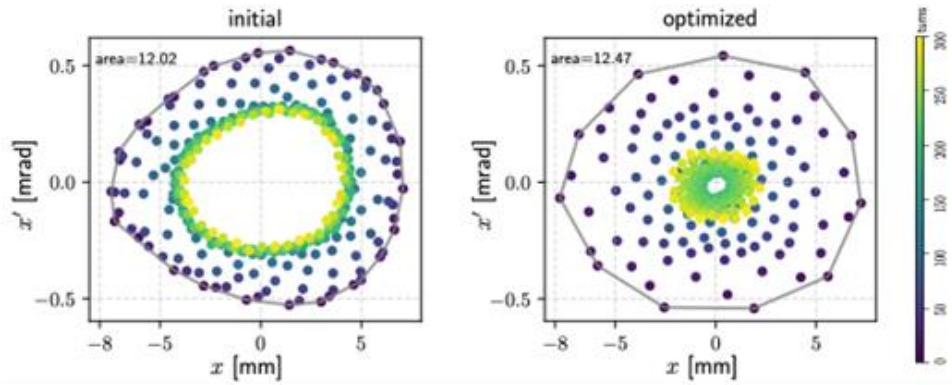


Figura 22: Medida do espaço de fase horizontal no novo ponto de operação, com sintonias  $n_x = 49.16$  e  $n_y = 14.22$ , antes e depois da otimização. A medida é feita em um trecho reto de alto beta. A escala de cores mostra a posição do feixe no espaço de fase em função do número de voltas no anel após sofrer um kick.

### Manipulação do espaço de fase

Um novo método semi-analítico e auto-consistente foi desenvolvido para calcular a distribuição longitudinal estacionária de um feixe de elétrons em anéis de armazenamento com perfil de preenchimento arbitrário e sob a influência de campos eletromagnéticos externos provenientes de cavidades de RF, além de campos auto-induzidos, resultado da interação do feixe com a câmara de vácuo (impedâncias). Com esse formalismo podemos calcular a efetividade de cavidades de harmônico mais alto no alongamento dos pacotes para condições genéricas de perfil de preenchimento, corrente armazenada e parâmetros geométricos da cavidade, permitindo avaliar o aumento do tempo de vida da máquina.

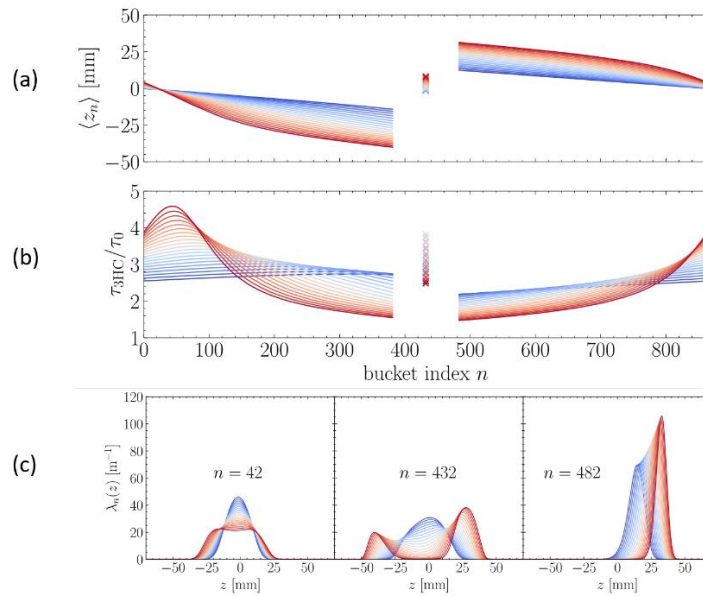


Figura 23: Simulação para um feixe de 350 mA no Sirius com preenchimento não-uniforme: um pacote central com corrente de 2mA seguido de 50 pacotes vazios de cada lado e o restante da corrente uniformemente distribuída nos pacotes restantes. As figuras mostram: (a) o centroide dos pacotes, (b) fator de aumento do tempo de vida induzido pela cavidade de terceiro harmônico prevista para ser instalada no Sirius e (c) os perfis longitudinais de alguns pacotes. Cores distintas correspondem a diferentes desintonizações da cavidade de terceiro harmônico, desde 30kHz, em vermelho, até 50kHz, em azul. Todas as fontes de impedância do anel de armazenamento foram consideradas nesse cálculo.

### Diagnóstico do espaço de fase

A linha de luz Carcará-X foi projetada para permitir a medida da emitância do anel de armazenamento do Sirius através da medida do tamanho do feixe de elétrons na saída de 3.5 mrad do dipolo B1. A formação da imagem do feixe de elétrons se dá através de um sistema óptico cujo elemento principal é um espelho toroidal de multicamadas que focaliza e seleciona os raios-X de 11 keV e os focaliza, formando uma imagem do feixe a uma distância de 34 m da fonte, com magnificação de 1:1.

No projeto inicial, cristais de Silício com corte assimétrico na configuração de Bragg seriam utilizados para ampliar o feixe de fótons focalizado pelo espelho, de modo a permitir maior resolução nas medidas de tamanho de feixe no detector. O projeto optomecânico dos cristais ampliadores previu custos elevados, o que motivou testes e melhorias do dispositivo de visualização do feixe (DVF-AR) já instalado na linha a fim de certificar que a resolução desse equipamento seria suficiente para garantir medidas de tamanho de feixe com a precisão desejada, sem a necessidade dos cristais ampliadores.

O DVF-AR é um sistema óptico formado por um cintilador de YAG:Ce, uma lente de microscópio óptico com magnificação 5X e uma câmera CCD com pixel de 2.4  $\mu\text{m}$ . Para os testes de resolução, o sistema óptico do DVF-AR foi montado na linha de luz Cateretê, de acordo com a Figura 24(a). Uma régua de calibração com estruturas de ouro depositadas foi colocada na frente do cintilador e, iluminando o conjunto com o feixe da linha, observou-se a imagem da régua reproduzida na câmera do DVF-AR, conforme Figura 24(b).

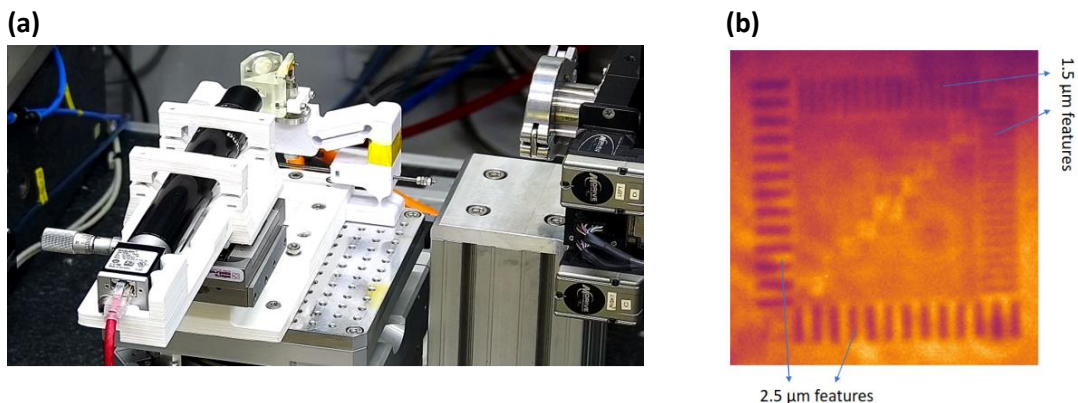


Figura 24: (a) Sistema óptico do DVF-AR montado na linha Cateretê e (b) imagem do feixe na câmera.

Na imagem da régua vista na câmera, foi possível a identificação de estruturas com até 1.5  $\mu\text{m}$  de espessura, indicando que a resolução do sistema óptico do DVF-AR é inferior a 2  $\mu\text{m}$ , o que está de acordo com a resolução necessária para as medidas de emitância do feixe de elétrons. No segundo semestre de 2024, foram implementadas melhorias para controle remoto micrométrico do foco da câmera além de calibrações para possibilitar a visualização do feixe e a medida de tamanho. Os ajustes ainda estão em andamento, mas já permitem a visualização contínua do feixe de elétrons a partir do sistema de controle dos aceleradores.

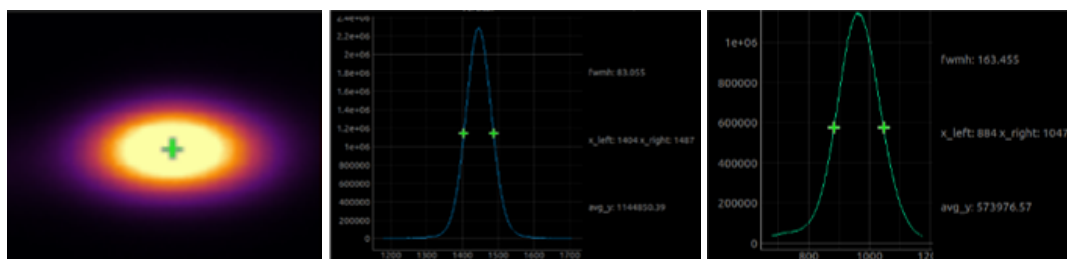


Figura 25: Imagem do feixe gerado na linha Carcará-X e medida do tamanho horizontal e vertical.

## Tecnologias para luz síncrotron

A evolução da infraestrutura do Sirius no último ano torna-se notável pelos aprimoramentos significativos nas infraestruturas e nos desenvolvimentos de instrumentação. Dentro da área da infraestrutura, a planta de recuperação de hélio é o principal. Na área de ótica, a abordagem central concentrou-se na mitigação da contaminação de ópticas por carbono e partículas, incorporando avanços na metrologia óptica e integrando sistemas para a medição precisa de espelhos específicos, como Quati-M1 e Quati-M2. No domínio da optomecânica, destaca-se o desenvolvimento de sistemas mecânicos de alta precisão, voltados para sustentar componentes ópticos, notadamente monocromadores, com o intuito claro de aprimorar a estabilidade, o controle e o desempenho em linhas de luz. No domínio de controle e aquisição de dados, os avanços vão desde a reformulação de *software* para os bastidores MicroTCA.4 até a padronização de dados, introdução de eletrônica para medição de baixas correntes, implementação de novas fontes de alimentação e soluções eficazes de sincronismo. Destaca-se ainda a integração dos onduladores com o sistema de controle das linhas de luz, contribuindo para um sistema coeso. Além disso, melhorias contínuas foram implementadas nos detectores, incluindo atualizações de *software* como o PSS2, calibrações específicas para o PIMEGA 135D#5, introdução do MOBIPIX 15D v2.0 e aprimoramentos na Paineira. No processamento e análise de dados, os avanços descritos incluem a correção da auto absorção em tomografia por fluorescência (XFCT), otimizando a reconstrução em pticografia, classificando materiais por tomografia computadorizada de dupla energia (DECT) e aprimorando a segmentação eficiente de microporosidade por meio de técnicas de aprendizado de máquina.

### 1. Infraestrutura

Nesta seção são apresentados novos desenvolvimentos em infraestrutura que habilitarão a execução de programas de P&D, como o desenvolvimento da planta de recuperação de hélio e o desenvolvimento de padrões de instalação para distribuição de gases especiais.

#### Planta para recuperação de hélio

Hélio líquido é usado para resfriar componentes no Sirius. Em 2022, começaram os estudos para uma planta de recuperação de hélio dedicada às linhas de luz e laboratórios. Visitas técnicas a instalações semelhantes aceleraram o projeto. Alguns equipamentos obtidos em regime de comodato da USP-Lorena foram utilizados, antecipando a operacionalização da planta, cujo projeto foi detalhado entre o terceiro trimestre de 2022 e o primeiro trimestre de 2023, e a instalação começou no segundo trimestre de 2023. A planta pode recuperar o equivalente a 100.000 m<sup>3</sup> de hélio gasoso por ano e o projeto custou cerca de R\$1,1 milhão, com retorno do investimento previsto em menos de 2 anos. Desde outubro de 2023, recuperamos aproximadamente 650 m<sup>3</sup> de gás hélio, equivalente a 862 L de líquido, com pureza superior a



99,5%. Para 2024, está em discussão a segunda fase do sistema de recuperação, que inclui um sistema de liquefação tipo *cold head*, capaz de produzir até 80 L/dia a partir do He gasoso recuperado. Este sistema visa tornar o Sirius praticamente autossuficiente no fornecimento e processamento de hélio.

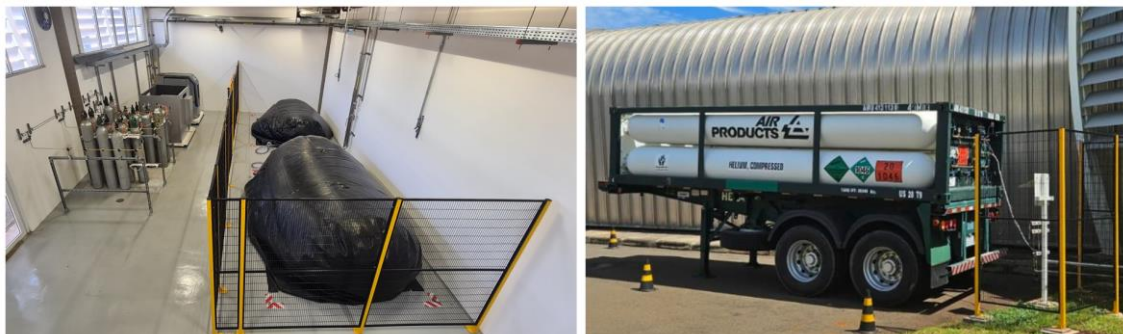


Figura 26: (Esquerda) planta de recuperação de hélio e (direita) isomódulo para armazenamento de gás em alta pressão.

#### Desenvolvimento de padrões para distribuição de gases especiais

O uso de gases tóxicos e explosivos é essencial para alguns laboratórios e linhas de luz do Sirius. Para atender essa demanda com segurança, desenvolvemos instalações padronizadas. O projeto do sistema de gases especiais da linha de luz Paineira, iniciado em 2023, aplicou padrões de instalação para garantir qualidade e precisão no fornecimento dos gases. O projeto foi dividido em duas etapas:

- I. Manifold de Gases Especiais: Fabricado diretamente no fornecedor, possui instrumentos para controle de vazão dos gases e sensores de pressão para supervisão do sistema. Possui uma região aquecida para manter o ponto de ebulição de alguns líquidos usados em experimentos;
- II. Infraestrutura de Distribuição de Gases: Inicia nos armários de cilindros, localizados na lateral externa da estação experimental. Cada armário armazena um grupo de gases e possui saída de exaustão pronta para conexão com o sistema da linha de luz.

As centrais reguladoras de gases, instaladas dentro dos armários, garantem o primeiro estágio de regulação dos gases. Após a instalação da infraestrutura de distribuição, foi realizado um teste de estanqueidade. A validação da programação e controle das válvulas pneumáticas via sistema de controle da linha de luz está prevista para dezembro de 2023. Após todos os testes validados, será necessário interligar a exaustão do *manifold* com a exaustão da estação experimental. Inicialmente, o sistema de gases especiais permitirá a realização de experimentos com gases inertes. Após a operacionalização do sistema de exaustão do prédio, passará a operar com o restante dos gases. A implementação de subprojetos para otimização do sistema está planejada para o próximo período. Um resumo está disponível através da Figura 27.

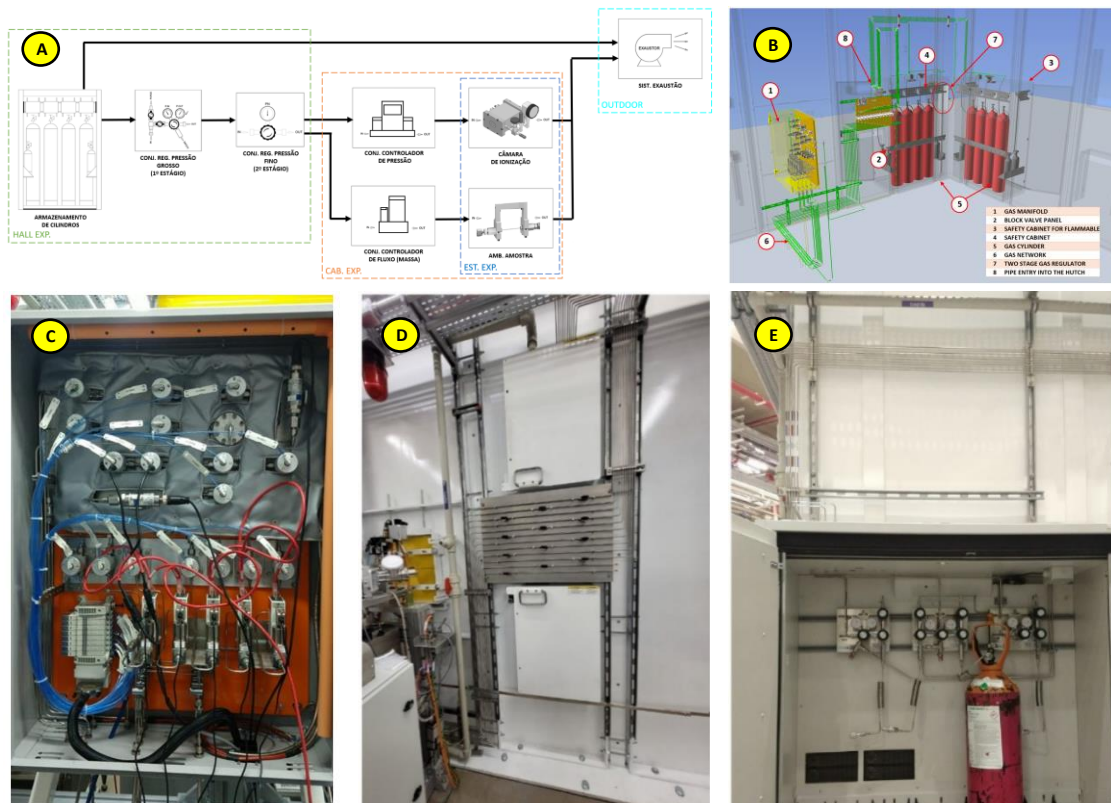


Figura 27: (A) Diagrama de blocos exibindo os principais subsistemas; (B) distribuição de alguns subsistemas e componentes-chaves em uma linha de luz; (C) Manifold de gases especiais; (D) 2º estágio de regulação - painel de válvulas de bloqueio; (E) 1º estágio de regulação - armários de cilindros.

### Ótica de fótons

A seguir é abordada a contaminação de ópticas por carbono e partículas, destacando métodos de mitigação, como limpeza com dióxido de carbono. Na seção sobre metrologia óptica, são discutidas limitações atuais, planos para um novo interferômetro e otimizações de parâmetros de stitching. O desenvolvimento de *software*, análise de dados e avanços na integração de sistemas para medição de espelhos específicos (Quati-M1 e Quati-M2) também são apresentados.

### Contaminação de ópticas

Espelhos e cristais de Bragg podem ser contaminados por diversas fontes. Para resolver e controlar eficientemente essas contaminações, a melhor abordagem é classificar suas causas, orientando a escolha dos métodos de mitigação a serem aplicados. A exemplo da Figura 28, as contaminações foram classificadas em dois casos distintos – carbono, e particulados e líquidos.

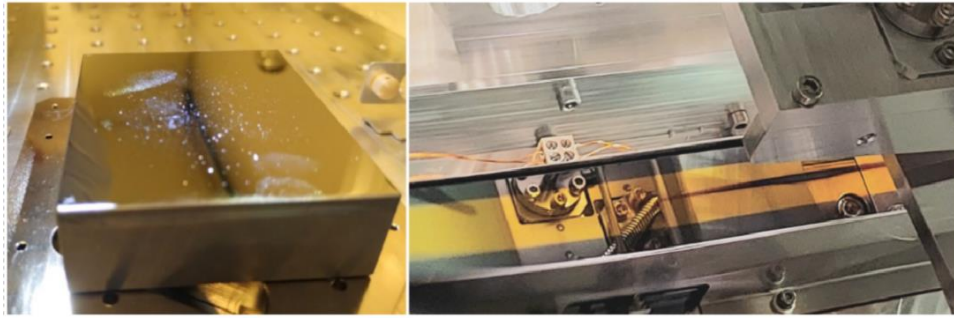


Figura 28: (Esquerda) Superfície contaminada por particulado e impressões digitais. (Direita) Espelho exibindo mancha de contaminação por carbono.

#### Particulados e substâncias líquidas

A contaminação de superfícies ópticas ocorre principalmente durante a instalação, especialmente quando não realizada em ambientes limpos, ou quando expostas por longos períodos. O LNLS e o LNNano desenvolveram uma técnica de limpeza usando fluxos de gás nitrogênio e solventes, que remove particulados e manchas de hidrocarbonetos. No entanto, essa técnica é limitada a ópticas sem revestimento, pois alguns materiais podem reagir quimicamente com os solventes ou serem fragilizados, causando danos irreversíveis. Um projeto alternativo de limpeza, baseado em um sistema de spray de dióxido de carbono (gelo seco), está previsto para o próximo período. Este sistema (Figura 29) pode remover materiais fisicamente ligados por forças de Van der Waals, sendo seguro e recomendável para ópticas com revestimento. O investimento é de cerca de 3.000 USD com o fornecedor *Applied Surface Technologies*.

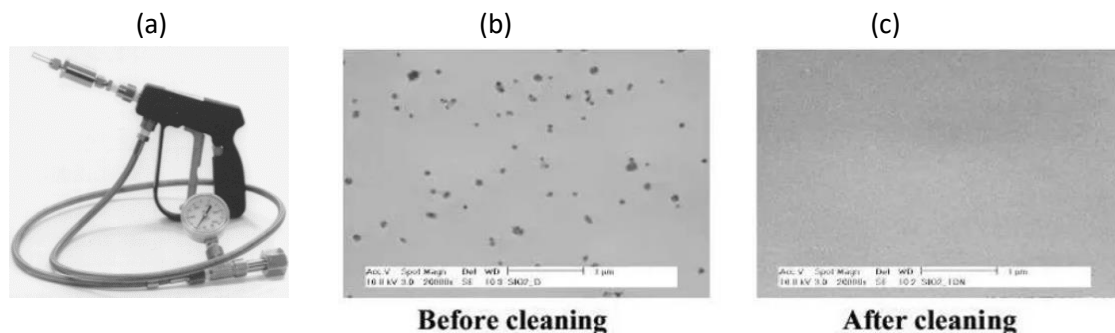


Figura 29: (a) Pistola pulverizadora, (b) e (c) comparativo de uma pastilha de silício contaminada por partículas nanométricas de sílica observada sob um microscópio eletrônico de varredura antes e depois do procedimento de limpeza.

#### Contaminação por carbono

As linhas de luz de baixa energia, como Ipê e Sabiá no Sirius, são afetadas pela contaminação das ópticas por carbono. Para combater isso na linha Sabiá, monitoramos as contaminações desde o início e introduzimos pressão de oxigênio ( $\sim 1e-7$  mbar) nas câmaras de vácuo das primeiras ópticas, reduzindo a contaminação dos espelhos. Na Sabiá foi utilizado oxigênio e feixe síncrotron para reagir com hidrocarbonetos nas câmaras, retardando a contaminação por carbono. Apesar do aumento visual da contaminação, o monitoramento revelou que o oxigênio teve o efeito esperado, diminuindo a pressão de O<sub>2</sub> e aumentando a de

CO<sub>2</sub>, indicando que um aumento na pressão de oxigênio pode acelerar o consumo de carbono, vide Figura 30.

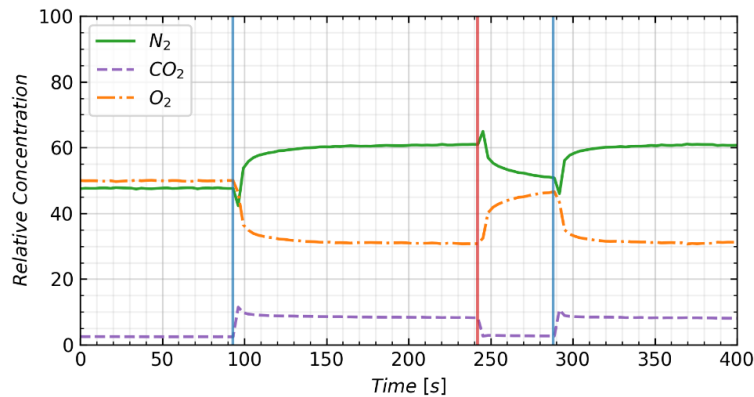


Figura 30: Monitoramento das pressões parciais de gases na câmara do primeiro espelho da linha Sabiá. As linhas verticais azuis indicam abertura do feixe para a linha e a linha vermelha, o fechamento desta. O aumento na pressão de O<sub>2</sub> (linha traço e ponto) e a diminuição da pressão de CO<sub>2</sub> (linha pontilhada) indicam o efeito esperado do oxigênio para mitigar a contaminação de carbono. Imagem retirada de Zilli, V. B. "EXACTLY CONSTRAINED, HIGH HEAT LOAD DESIGN FOR Sabiá'S FIRST MIRROR" Proceedings of MEDSI2023, Beijing, China, Pre-Press.

Adotamos duas estratégias para limpeza de contaminações de carbono. A primeira é aumentar a pressão de oxigênio nas câmaras de espelho, necessitando alterações nos trechos de vácuo entre as câmaras. A segunda estratégia é a remoção de carbono *ex situ*, através da técnica de limpeza por plasma, inspirada no modelo utilizado pelo HZB-Berlin<sup>15</sup>. Faremos testes em amostras contaminadas de forma semelhante ao que ocorre na linha, utilizando uma câmara de testes específica. Após a limpeza das amostras teste pela técnica de plasma e nova caracterização da superfície destas, os espelhos em operação nas linhas poderiam ser submetidos a este processo de limpeza. O projeto de limpeza *ex situ* por plasma está na fase de especificação e cotação dos equipamentos necessários.

#### Metrologia óptica

O erro de figura e o erro do slope caracterizam as superfícies ópticas nas frequências baixas, enquanto a rugosidade caracteriza as superfícies ópticas em frequências médias. O interferômetro Fizeau é usado para medir o erro de figura, enquanto o NOM é usado para medir o erro de slope. A rugosidade é medida com um micro interferômetro. Para medir um espelho mais longo, a superfície deve ser varrida automaticamente e as imagens costuradas ao final. Para esse objetivo, trabalhamos no desenvolvimento de um estágio universal, que pode ser operado com deflexão horizontal ou vertical, com a opção de substituir o interferômetro Fizeau por micro interferômetro. Além disso, melhorias de software e de procedimento com Fizeau foram implementados. Com NOM, desenvolvemos novos setups e procedimentos para medir os espelhos da linha de luz Quati, que possuem 1,2 m e são os mais longos instalados no Sirius.

<sup>15</sup> Eggenstein, F. "Investigation of HF-plasma-treated soft x-ray optical elements" Proc. of SPIE Vol. 10385, 2017

## Interferômetro de Fizeau (FZI)

### Estágio universal

O sistema atual de caracterização de superfícies ópticas do LNS apresenta limitações tais como restrição de comprimento do elemento a ser medido, uso de estágios com baixa resolução e repetibilidade, alto tempo demandado para a execução de *stitchings*, dificuldade com espelhos de incidência lateral, ocorrência de padrões de franjas característicos do não paralelismo da óptica testada frente ao interferômetro empregado, e impossibilidade de medição na faixa de médias frequências espaciais. Durante o ano promoveram-se caracterizações sobre essas limitações por meio da análise cinemática da pilha de atuadores. Concluiu-se que esse conjunto de atuadores não dispunham de movimentações suficientes para justificar as franjas, porém, constatou-se uma atuação muito aquém do esperado na direção Rz.

Em vista dessas limitações, seguiu-se com *benchmark* dos sistemas de *stitching* empregados em outros síncrotrons pelo mundo, e um levantamento dos requisitos para a elaboração de uma nova estação de metrologia universal. Propõe-se empregar mecanismos de atuação mais precisos, cuja adoção representará importante avanço para o laboratório. A nova estação (Figura 31) deverá contar com um novo micro interferômetro e estágios de movimentação. O desenvolvimento do projeto mecânico está previsto para o primeiro semestre de 2024.

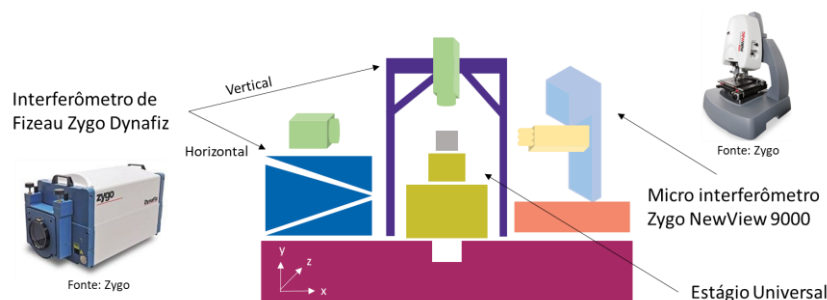


Figura 31: Conceito da estação para metrologia óptica por interferometria e reflectometria.

### Desenvolvimentos de software e análise de dados

Implementamos na plataforma EPICS uma compensação via Python de uma correção de *backlash* para o estágio tip&tilt (Rz) realizado automaticamente durante o procedimento de *stitching*, além de invertermos a ordem em que as correções eram feitas durante o processo de alinhamento automático, visto que o estágio Ry possui encoder, é mais repetível e acopla menos interferências no alinhamento de Rz.

### Zoom óptico

O DynaFiz possui três lentes internas distintas responsáveis pela amplificação da imagem gerada, com ampliações possíveis de 1x, 1.7x e 3x. A ideia por trás do uso do zoom óptico é trocar a área observada por resolução espacial. Em outras palavras, ao utilizar um zoom de 3x em comparação com 1x, cada pixel da CCD do FZI enxergaria uma região menor do espelho, proporcionando mais detalhes. É importante destacar que durante o processo de *stitching*, a região observada é reduzida a cada momento, eliminando o aspecto negativo da troca e mantendo apenas a vantagem da amplificação/ganho de resolução. A Figura 32 ilustra o avanço obtido.

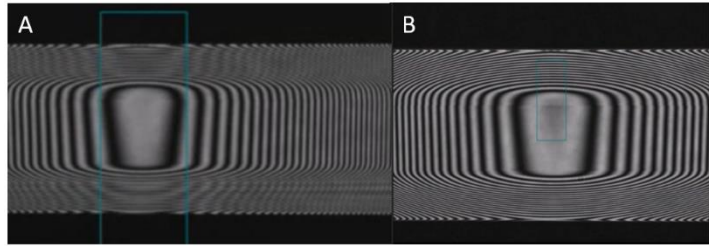


Figura 32: Em A) temos o padrão das franjas de interferência com o zoom óptico de 1x, em B) temos o padrão das franjas de interferência com o zoom óptico de 3x. A região circulada em azul serve como referência do antes para o depois.

### Otimização de parâmetros de stitching

Os testes com o FZI visavam entender o impacto de vários parâmetros no *stitching*. A estratégia era isolar cada parâmetro, como correção de *backlash*, número de aquisições por posição de scan, zoom óptico e número de scans. Analisou-se o desvio padrão entre scans da mesma medição usando métricas como Peak-to-Valley (PV) do Height Error e RMS do Slope Error. Observou-se que a redução dos valores RMS e o aumento da repetibilidade estavam associados ao aumento do número de *scans* e aquisições por posição. Este comportamento foi consistente de 10 a 100 aquisições, atingindo o mesmo nível obtido para medidas com 250 aquisições, sugerindo que 100 médias podem ser a melhor escolha para futuras medidas. Concluiu-se que o aumento da repetibilidade não implica na redução do Height Error e Slope Error. Recursos que melhoram a qualidade das medidas individuais, como o zoom óptico de 3x, não necessariamente resultam em melhores resultados de *stitching*. O teste também permitiu reduzir o tempo total de medição de 10 horas para 4 horas, sem comprometer a qualidade, vide Figura 33.

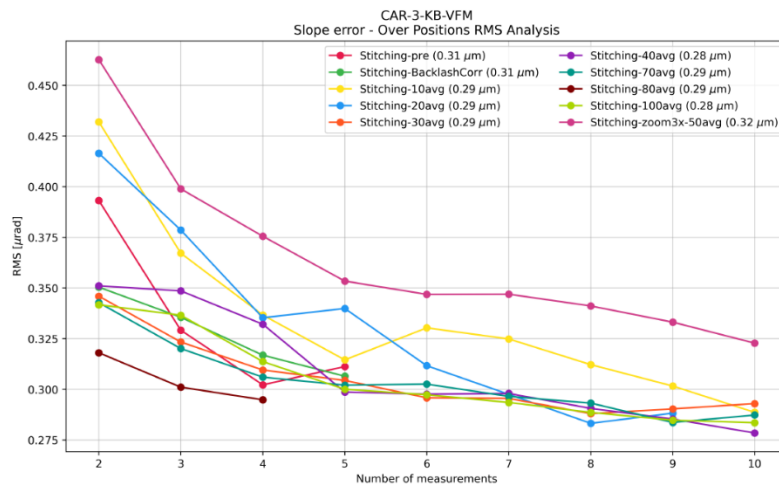


Figura 33: Efeito dos parâmetros de medida sobre o resultado obtido para stitching.

### NOM-LTP

Nanometer Optical Measuring System (NOM) com Long Trace Profiler (LTP).

### Integração dos estágios para lente cilíndrica no NOM-Control

A curvatura sagital em espelhos em processo de medição desfocaliza o feixe do LTP, utilizando uma lente cilíndrica conseguimos recolimar o feixe e realizar a metrologia óptica desses espelhos. O sistema de movimentação da lente cilíndrica (Figura 34) é composto por dois

estágios, sendo um linear (Huber 5101.07) e outro rotativo (ThorLabs PDR1/M). Eles servem basicamente para alinhar a lente cilíndrica com relação ao foco do laser em uma superfície sob medição (SUT), possibilitando a metrologia de espelhos com raio de curvatura na sagital.

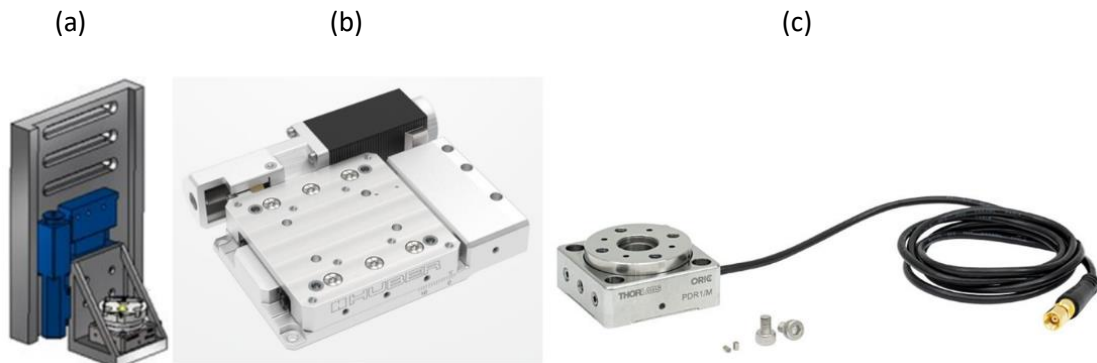


Figura 34: (a) Sistema de posicionamento da lente acoplado os dois estágios, (b) estágio Huber e (c) estágio ThorLabs.

O fabricante do estágio rotativo (ThorLabs) fornece em seu site um *software* para operar os motores, e ao instalá-lo no computador, é possível obter algumas DLLs que podem ser utilizadas pelo LabVIEW para implementar as rotinas próprias dentro do ambiente de controle do equipamento, aqui chamado NOM-Control. Essas DLLs foram implementadas pela ThorLabs em .NET e após a leitura da documentação fornecida e consulta de exemplos na internet, foi possível integrar e controlar o estágio. Já o estágio Huber foi integrado diretamente através do controlador de movimento já disponível no laboratório.

#### Calibração de flat-field nas imagens da CCD e integração no NOM-Control

O projeto envolve a calibração da câmera CCD para melhorar a precisão no cálculo do centroide do feixe de medição. Isso é feito através da detecção de pixels defeituosos e da utilização de um LED com corrente e temperatura controladas para gerar um campo luminoso uniforme. A intensidade luminosa do LED é medida por um fotodiodo, que é substituído pela câmera a ser calibrada para determinar sua resposta. O sistema possui um controle de temperatura do LED, que utiliza um sensor de temperatura conectado a um controlador PID para acionar um dispositivo Peltier para dissipar o calor, vide Figura 35.

Para o próximo semestre, planeja-se realizar um experimento com Flat-Field e implementar a correção de *flat-field* no *software* NOM-Control. A metodologia inclui a identificação de pixels defeituosos, a geração de um mapa desses pixels, a obtenção de imagens para cálculo e a implementação do cálculo de Flat-Field. O *software* NOM-Control permitirá a escolha entre não executar o cálculo, executar o cálculo completo, corrigir apenas os pixels danificados ou apenas a correção matricial.

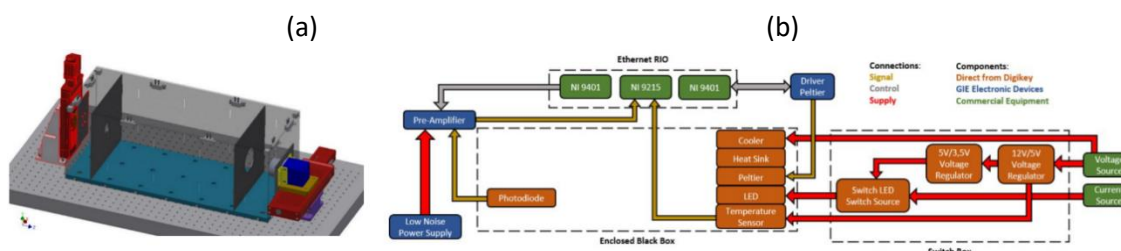


Figura 35: (a) setup mecânico de medida da caracterização de flat-field e (b) arquitetura para controle e detecção de intensidade do LED com controle de temperatura e comandos auxiliares.

### Desenvolvimentos para metrologia do espelho Quati-M1

Foi realizado o desenvolvimento de uma base de sustentação para o espelho M1 da linha Quati (Figura 36-Esquerda), que foi montado em um mecanismo Bender. Essa base foi projetada para sustentar o conjunto espelho e o Bender por meio de pontos de apoio precisos, replicando a configuração utilizada na montagem final linha de luz. O dimensionamento dessa base teve como objetivo alcançar a máxima estabilidade do conjunto espelho e Bender. Além disso, a construção da base foi concebida de forma a permitir a montagem com o espelho alinhado ao equipamento NOM, simplificando as etapas no processo de metrologia. Durante o processo, ajustes nos compensadores de gravidade foram realizados para eliminar deformações causadas pela gravidade no espelho (Figura 36-Direita). Após esses ajustes, o espelho foi levado ao seu raio de curvatura nominal, seguido pela metrologia e calibração do mecanismo Bender, assegurando sua operação adequada.

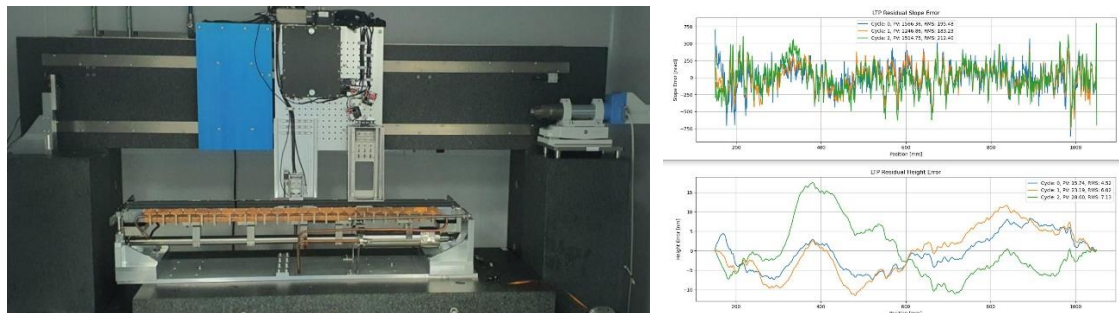


Figura 36: (Esquerda) espelho e bender montados em base estável para ajustes de montagem e caracterização metrológica. (Direita) medidas de slope e height-error para diferentes ajustes.

### Desenvolvimentos para metrologia do espelho Quati-M2

Desenvolvemos dispositivos, ferramentas e procedimentos para capacitar o NOM a medir o espelho M2 da linha Quati com a face óptica voltada para baixo, uma condição especial de medida que reflete sua operação na linha de luz (*bounce-down*). No NOM, incorporamos um pentaprisma para escanear a face óptica em *bounce-down* e uma lente cilíndrica para recolimar o feixe desfocalizado devido à curvatura do espelho na direção sagital – vide Figura 37. A medição *in-house* desse espelho, especialmente no LTP, é crucial para ajustar os compensadores de gravidade projetados para minimizar deformações e para calibrar e caracterizar o mecanismo de *bender*, responsável por dar a curvatura ideal à face óptica do espelho. Todos os dispositivos e ferramentas foram projetados e fabricados, e a montagem e instalação estão em andamento no NOM, com conclusão prevista até o final do ano atual. A medição do espelho está programada para ocorrer de janeiro a fevereiro de 2024, dependendo da data de recebimento do espelho atualmente em etapa final de fabricação na França.



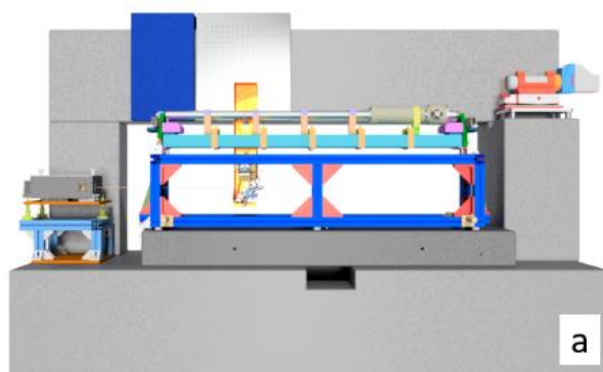


Figura 37: Projeto 3D desenvolvido do NOM com todos os aparatos para medição do espelho bounce-down.

### Optomecânica

Na seção optomecânica são apresentados desenvolvimentos envolvendo sistemas mecânicos e mecatrônicos de precisão voltados à suportação, refrigeração e posicionamento de componentes ópticos como monocromadores e espelhos.

### Monocromadores

#### HD-DCMs: High-Dynamics Double-Crystal Monochromators

Ao longo de 2023 foram executadas as montagens dos monocromadores de dois cristais de alta dinâmica HD-DCM-Lite. Tais instrumentos são responsáveis por seleção de bandas de energia de raios-X e se distinguem por sua capacidade de varreduras rápidas e por sua estabilidade recorde (paralelismo entre cristais melhor que 6 nrad na condição *in-position*). O HD-DCM-Lite da linha Sapucaia encontra-se instalado em fase de *baking* (comiss onamento para ultra-alto vácuo), enquanto o da unidade Quati encontra-se em fase de integração *offline* com instalação prevista para janeiro/24 e comiss onamento com feixe no primeiro semestre de 2024, Figura 38. Destacam-se ainda em comparação a unidades anteriores o maior alcance angular de seus interfer metros, a manufatura do circuito de distribuição de nitrogênio líquido, a aplicação da metodologia FMEA.

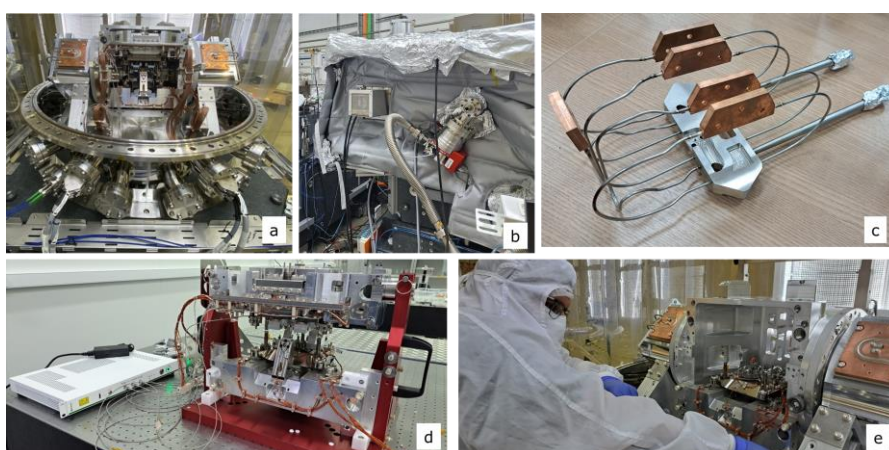


Figura 38: HD-DCM-Lite da linha Sapucaia montado (a) e durante processo de baking na linha de luz (b). Produção de circuito de distribuição de nitrogênio líquido (c). HD-DCM-Lite da Linha Quati durante validação offline do mecanismo de controle de paralelismo entre cristais (d) e durante alinhamento (e).

Para o sistema de controle inúmeras melhorias a voltadas tanto a desempenho quanto escalabilidade foram desenvolvidas. Cada uma das unidades possui um requisito específico: enquanto a unidade destinada aos experimentos de SAXS na linha Sapucaia requer uma estabilidade alta em termos de posicionamento estático (~5 nrad RMS para o grau de liberdade *pitch* do mecanismo interno), a unidade destinada aos experimentos de quick-EXAFS da Quati deve ser capaz de realizar trajetórias rápidas em termos de frequências (como, por exemplo, 15 Hz e 4 mrad de pico-a-pico). O embarque dos controladores projetados retornou resultados de estabilidade satisfatórios para a unidade do monocromador destinada aos experimentos de SAXS da linha Sapucaia, atualmente em fase de comissionamento *offline*. Em forma de tabela, os resultados de estabilidade RMS estão expostos abaixo.

*Tabela 2: Parâmetros de estabilidade obtidos para cada DoF após implementação do controlador otimizado na etapa de caracterização offline.*

<b>Grau de liberdade</b>	<b>Target</b>	<b>Atingido</b>
GAP	< 12 nm RMS	< 1 nm RMS
PTC	< 5 nrad RMS	< 6 nrad RMS
RLL	< 21 nrad RMS	< 6 nrad RMS

Ao longo dos próximos meses, durante o comissionamento online (unidade do monocromador na linha de luz Sapucaia em ultra alto vácuo), os controladores do *Short-Stroke* serão refinados e melhorados para que os números de estabilidade sejam aprimorados ainda mais com ele em sua posição final e condições regulares de uso. A unidade do monocromador destinada à linha de luz Quati ainda está em fase de montagem e, por hora, não possui resultados a serem divulgados. Apontamos ainda como perspectiva para 2024 que os monocromadores das linhas Manacá e Ema receberão uma grande atualização no sistema de controle tendo como base as melhorias implementadas nessas unidades da Sapucaia e Quati. Com isso passaremos a ter quatro unidades operando com o mesmo sistema de controle, melhorando sua confiabilidade, desempenho e facilitando o trabalho das equipes de suporte por meio da uniformização das soluções.

PGM: Planar Grating Monochromator

O Planar Grating Monochromator (PGM) será responsável pela seleção de energia do feixe entre 7 e 80 eV na linha Sapê. O PGM, que operou na linha PGM do antigo acelerador UVX, passará por modificações para operar no intervalo de energia mencionado e terá atualizações de arquitetura de movimentação e vácuo. Essas mudanças, que incluem a troca de componentes de vácuo, novos *hardwares* para leitura de encoder e uma nova base de granito, são necessárias para garantir a estabilidade e performance do monocromador.

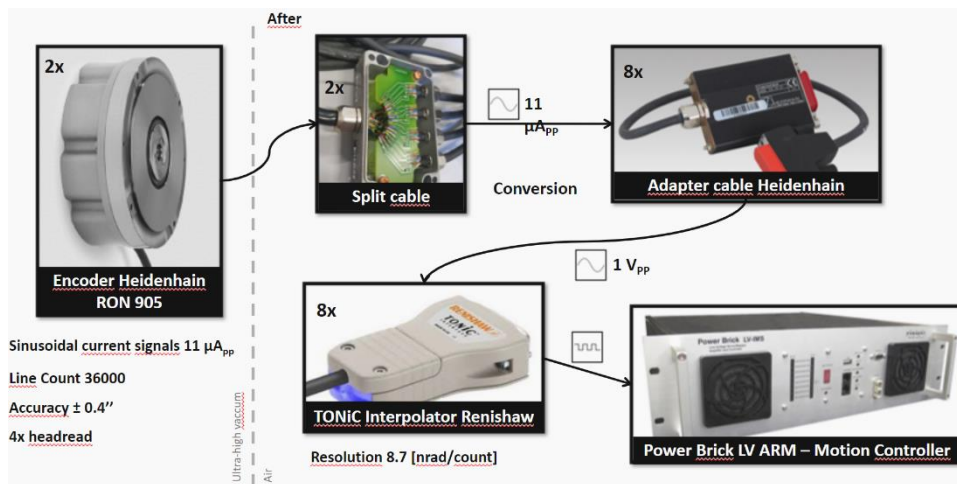


Figura 39: Arquitetura de leitura de encoder, onde os sinais registrados são transferidos para um conversor de tipo de sinal e depois são tratados por um interpolador que podem ser lidos diretamente no sistema de controle utilizados hoje.

Em 2023, a primeira melhoria foi implementada no sistema de leitura de encoders. O sistema antigo, que era integrado em um computador industrial com 4 slots PCI, foi substituído por um loop de controle de baixo nível, diretamente no *hardware* de controle. Isso resultou em bons resultados, com resoluções de 8,7 nrad/count, tornando o sistema mais flexível para uso futuro em outras linhas, vide Figura 40. Com esta arquitetura (Figura 39), em testes conseguimos (Figura 40) variações de energia dentro do que está sendo requisitado no projeto da linha Sapê, na figura temos os testes iniciais de performance e estabilidade registrados através da arquitetura acima, atingindo resoluções em energia de 1 meV. O desenvolvimento dos projetos mecânicos ocorrerá nos primeiros meses de 2024, liberando a fabricação e posterior instalação de forma que o comissionamento com feixe ocorra até o fechamento de 2024.

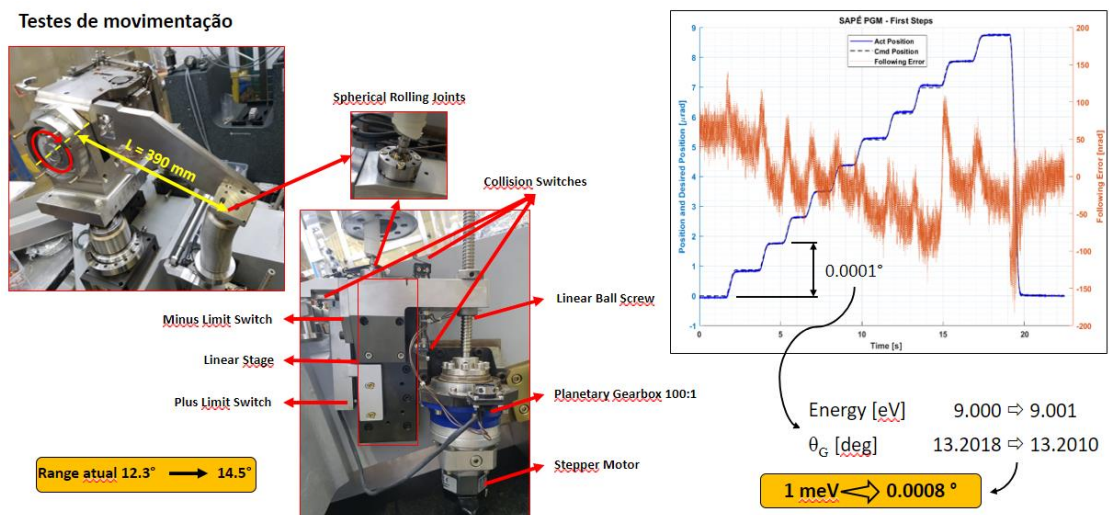


Figura 40: Teste de passo mínimo do conjunto mecânico mais encoder e arquitetura de aquisição e movimentação atualizado, com essa configuração foi possível atingir passos mínimos de  $5e^{-5}^\circ$ , o que equivale a 1meV na linha.

### Lupa de Bragg

O projeto inicial da linha Carcará previa a utilização de cristais com corte assimétrico para a magnificação do feixe de 11 keV focalizado pelo espelho, o que ofereceria maior resolução para

as medidas de emitância do feixe de elétrons. Os cristais seriam posicionados ao redor do feixe focalizado (17 m do espelho), dentro da profundidade de foco. Cenários com quatro e dois cristais ampliadores de silício foram estudados. Cada cristal possuiria corte assimétrico de  $12.37^\circ$ , fornecendo ampliação de 36 vezes do tamanho do feixe em cada direção com a utilização de quatro cristais e de 6 vezes em cada direção com a utilização de dois cristais. Foram criados 3 conceitos mecânicos utilizando os cristais assimétricos, considerando desempenho mecânico, térmico, estimativa de custos e cronograma de implementação. Os testes descritos na seção relacionada à linha Carcará para o DVF-AR mostraram que esse mesmo sistema óptico já ofereceria resolução suficiente para as medidas de emitância, sem a necessidade adicional dos cristais ampliadores. Outro motivo da descontinuação do projeto foi a estimativa de custos levantada, com valores que variavam entre 260 e 370 mil reais (a depender da solução selecionada). Já o DVF-AR teve um custo estimado em 31,2 mil reais para o sistema completo (óptica, cintilador, câmera, mecânica e motores).

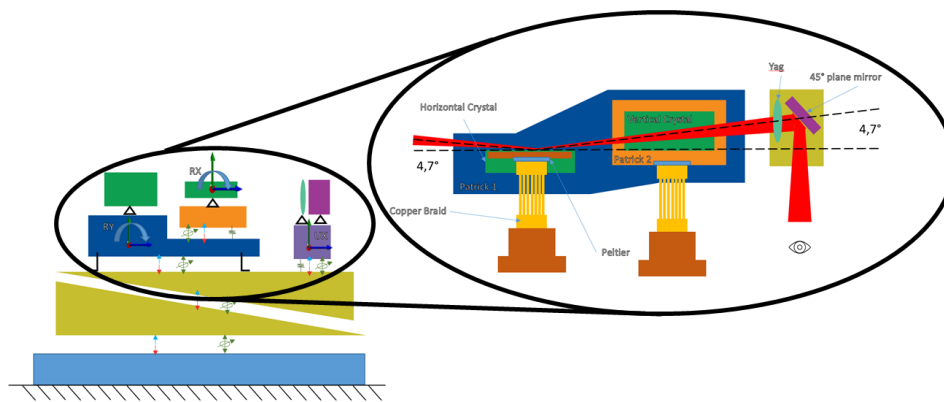


Figura 41: Conceito 2 para as lupas de Bragg utilizando dois cristais de corte assimétrico.

## Sistemas de espelhos

### Jatobá

A linha Jatobá contará com um espelho focalizante toroidal e um espelho plano para nivelar o caminho óptico do feixe. A seleção de energia de operação da linha será realizada por meio de uma cobertura multicamada de Si/W em ambos os espelhos. Para o projeto do espelho M1 foi realizado em 2023 um amplo desenvolvimento para o uso de um mecanismo do tipo *bender* (fletor) e uma superfície óptica flexível para se atingir as especificações de raio de curvatura, devido às limitações de metrologia por parte do fornecedor de espelhos de raios-X. O esforço de projeto concentrou-se em traduzir os conceitos de engenharia de precisão para mecanismos de flexão de cristais, mantendo os requisitos de desempenho os maiores possíveis (frequências de ressonância tipicamente maiores de 100Hz e estabilidade térmica de dezenas de mK). Estudos conceituais de mecanismos e formas de realizar a flexão dos cristais e otimizações de formatos de cristais para se atingir o formato óptico desejado foram conduzidos. Foram propostas soluções de refrigeração utilizando-se de pastilhas *Peltier* e ligas de metal líquido eutético à base de Gálio-Índio.

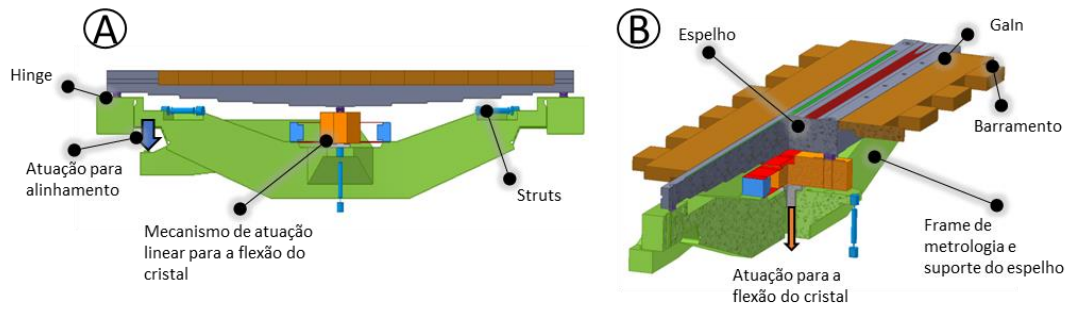


Figura 42: Esboço do conceito proposto para o mecanismo Bender JAT-M1, os principais componentes e interfaces são representados.

O espelho JAT M2 é um espelho plano com cobertura multicamada Si/W que serve tanto para nivelar o feixe defletido pelo M1 quanto ajudar na seleção da banda de energia passante. Seu mecanismo apresentará um grau de liberdade de alinhamento, uma rotação com relação ao eixo horizontal (RX). Devido a maior parte da potência ser filtrada pelos feltros de raios-X e pelo espelho M1 o manejo térmico deste componente não é crítico, será adotada uma estratégia de manter a temperatura do frame de metrologia constante apenas para minimizar pequenas variações térmicas.

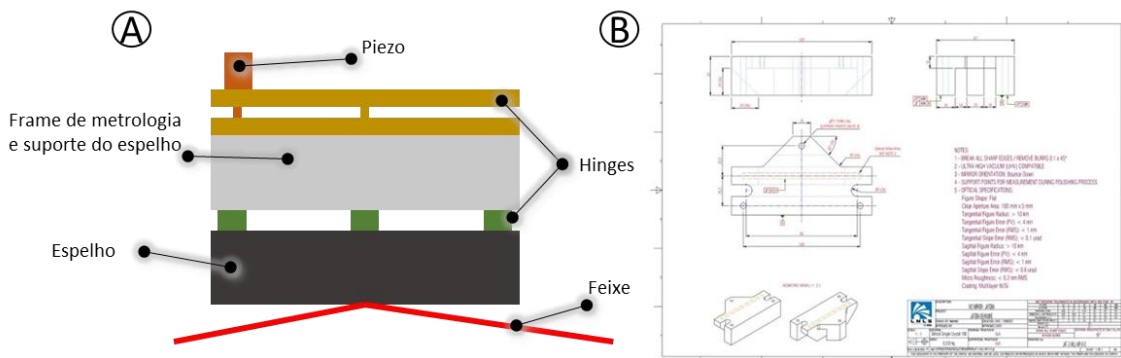


Figura 43: Conceito de mecanismo interno para o espelho JTB M2. A) Destaque para os principais componentes planejados no conceito; B) Detalhamento do cristal para o fornecedor externo.

Ao longo de 2024 o projeto mecânico de ambos os sistemas deverá ser desenvolvido e as aquisições iniciadas para que os tenhamos instalados na linha no segundo semestre de 2025. Este tempo é dominado pela fabricação dos espelhos multicamadas, estimada em 18 meses, e atualmente em etapa final de orçamentação.

### Carnaúba

Ao longo do último período de operação da linha Carnaúba, o espelho M1 foi diagnosticado como um dos elementos críticos na estabilidade do feixe de fótons. Dentre as principais causas de instabilidade, destacam-se sensibilidades mecânicas e térmicas do espelho em relação ao acoplamento com o criostato de nitrogênio líquido de ciclo aberto, e um aparente escorregamento entre o elemento óptico em si e sua estrutura de montagem, onde são feitas a atuação e a metrologia do conjunto. Visando melhores condições de operação, foi iniciado, a partir de setembro de 2023, um projeto de upgrade para o mecanismo do M1. Atualmente em fase de *design* conceitual, ele deve ser concluído ainda no primeiro semestre de 2024, tal que a nova instalação possa ser realizada durante a parada de longa duração no segundo semestre de

2024. Nesse processo de revisão, o primeiro fator a ser destacado é o de simplificação de especificações. De fato, o projeto original foi feito para uma fonte do tipo ondulador mais potente e para uma maior aceitância de  $50 \times 50 \mu\text{rad}^2$ , levando a uma absorção de potência máxima de até 60 W e à opção por refrigeração criogênica. Agora, com uma readequação ao novo ondulador da linha e uma redução da aceitância para  $30 \times 30 \mu\text{rad}^2$ , sem comprometer a aceitância final do feixe nas estações experimentais, ocorre uma redução de potência absorvida para  $< 7 \text{ W}$ , abrindo novas opções técnicas de refrigeração.

Como linha principal, estão sendo investigadas opções de simplificação de refrigeração com *heat pipes*, ligas eutéticas de GaIn e elementos Peltier para operação em temperatura ambiente. Dentre as principais vantagens, destacam-se: a eliminação de distúrbios associados ao trocador de calor com nitrogênio líquido, bem como dos custos de operação relacionados ao reabastecimento de tanques e manutenção da infraestrutura criogênica; um melhor desacoplamento mecânico entre o elemento óptico e o novo sistema de refrigeração; e melhorias no controle de temperatura com redução de *drifts* térmicos. Além disso, melhorias complementares de fixação do espelho em sua estrutura de montagem e do mecanismo de posicionamento fino, viabilizadas pelo novo conceito de refrigeração, deverão melhorar significativamente a estabilidade mecânica global do conjunto. Com isso, a reforma do M1 da Carnáuba, abre espaço também para pesquisa em tecnologias que poderão ser aplicadas a espelhos das linhas de luz da Fase 2 do Sirius. A Figura 44 ilustra comparativamente o projeto criogênico original e a nova solução em desenvolvimento.

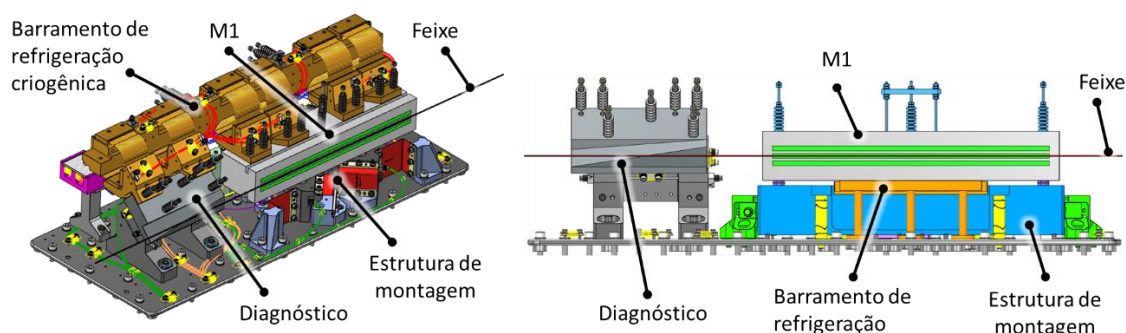


Figura 44: Projetos optomecânicos para espelho M1 da linha Carnáuba: à esquerda, com a solução atual, baseada em refrigeração criogênica e sensível a variações no criostato de nitrogênio líquido; e, à direita, com solução para maior estabilidade e operação sem criogenia ainda em processo de definição.

### Estações experimentais

#### Carnáuba - SAPOTI

A estação de nanofoco SAPOTI, ilustrada na Figura 45, será a segunda estação experimental da linha Carnáuba, com feixe nominal de até 35 nm, a menor sonda de raios-X do Sirius, e expectativa de resolução de imagem de até poucos nanômetros<sup>16,17</sup>. Com início de operação agendado para junho de 2024, o último período foi marcado pela finalização dos projetos e pelo encaminhamento de fabricação, montagem e testes da maior parte dos subsistemas da estação.

<sup>16</sup> R. R. Geraldés et al., "The High-Dynamic Cryogenic Sample Stage for the SAPOTI Nanoprobe at the Carnáuba Beamline at Sirius/LNLS", AIP Conf. Proc. 2990, p. 040017, 2023. doi: 10.1063/5.0168438

<sup>17</sup> R. R. Geraldés et al., "SAPOTI – The New Cryogenic Nanoprobe for the Carnáuba Beamline at Sirius/LNLS", Proc. of MEDSI 2023, em publicação.

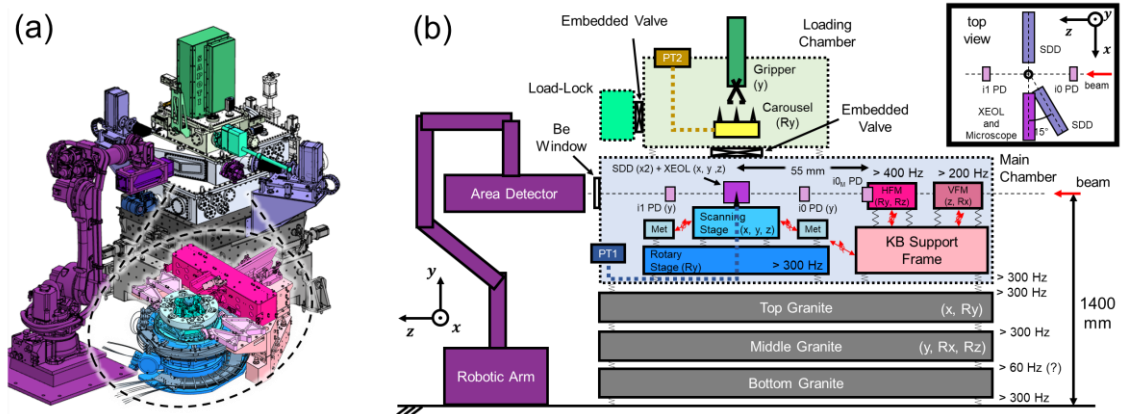


Figura 45: (a) Panorama geral da estação experimental SAPOTI, destacando seus principais subsistemas: bancada de granito, câmaras de vácuo, câmara de transferência (load-lock), pinça de manipulação (gripper) e detectores, além do estágio de amostras e do módulo de espelhos KB (Kirkpatrick-Baez) dentro da câmara principal em vácuo. (b) Esquemático dos principais componentes da estação em código de cores. Distâncias, frequências de suspensão, graus de liberdade de movimentação, e links de metrologia são indicados como referência.

O estágio de movimentação de amostras teve comissionamento mecatrônico na Holanda em 2020 e criogênico no LNLS em 2022. Foram atingidos dois desenvolvimentos offline: uma modificação de projeto para o circuito criogênico (Figura 46a), permitindo que as amostras atinjam temperatura abaixo dos 100 K, evitando a formação de gelo cristalino; e implementações de controle utilizando *feedforward*, demonstrando trajetórias de mapeamento 2D com tempos de execução abaixo de 10 segundos e erros de controle com desvios da ordem 1 nanômetro (Figura 46b), cumprindo os requisitos de projeto para imagens de tomografia de ultra-alta resolução em poucas horas. Validações definitivas ocorrerão a partir de janeiro de 2024. O subsistema crítico, o arranjo de espelhos KB, está quase pronto, com testes a partir de janeiro de 2024. O design isostático promete alta dinâmica e estabilidade, com modos de suspensão acima de 200 Hz e modos em pitch acima de 600 Hz. Atuadores piezelétricos permitirão ajustes finos em vácuo. Estudos de integração para atuação e metrologia com resolução nanométrica estão sendo finalizados.

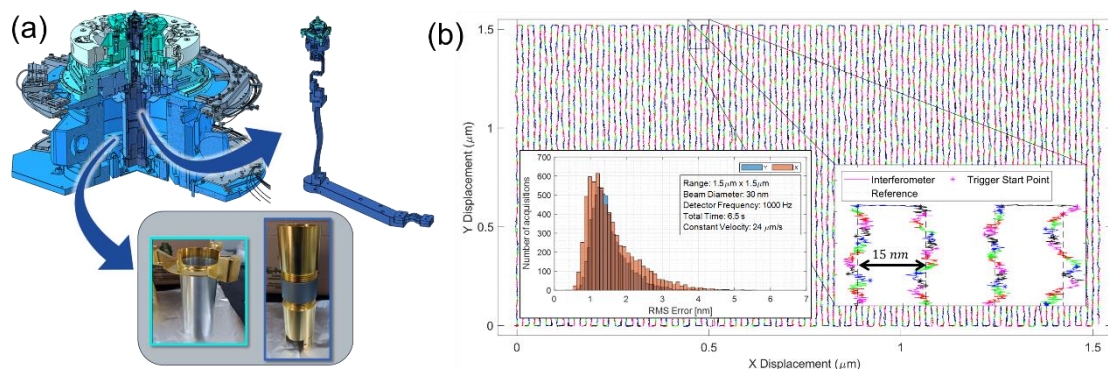


Figura 46: Desenvolvimentos associados ao estágio de amostras da estação experimental SAPOTI: (a) upgrade do circuito criogênico, indicando o núcleo de refrigeração condutiva da amostra e o trocador

*radiativo para refrigeração dos atuadores tipo voice-coils; e (b) demonstração de trajetória raster-scan em flyscan com passo de 15 nm para pticografia, percorrendo  $1.5 \times 1.5 \mu\text{m}^2$  em 6.5 s e com erro RMS com média de aproximadamente 1.25 nm para taxa de aquisição de 1 kHz.*

A maioria dos subsistemas, incluindo câmaras de vácuo e carrossel criogênico, estão em processo de montagem e integração – vide Figura 47. As funcionalidades são validadas progressivamente, com monitoramento dos níveis de vibração. O objetivo é mitigar contribuições críticas e garantir uma integração suave na linha de luz. A previsão é que a estação seja totalmente validada no prédio de Metrologia do CNPEM até março de 2024. Até lá, a infraestrutura restante da cabana experimental, incluindo a ponte rolante e o cabeamento, deverá estar concluída. Isso permitirá uma transferência segura para o início da operação e comissionamento com feixe para usuários internos do LNL no final do primeiro semestre.



*Figura 47: Subsistemas da estação experimental SAPOTI em montagem no prédio da Metrologia no CNPEM: (a) câmaras de vácuo montadas sobre bancada de granito; (b) subsistema de pinça criogênica; e (c) carrossel para armazenamento de amostras em cartuchos criogênicos na câmara de carregamento.*

#### Quati

A estação experimental da Linha Quati é composta por uma mesa multitécnicas que se movimenta ao longo do feixe, permitindo trabalhar com diferentes focalizações. A esteira de gases que se deslocará junto a mesa conterà 14 mangueiras especiais que podem admitir até 22 gases diferentes, classificados em 3 grupos - oxidantes, tóxicos e inflamáveis. Por exemplo, teremos gases que trabalharão em células de pressão, cujo a pressão de trabalho é de 100 bar (1450 psi). Mesmo trabalhando com mangueiras com diâmetros de secção reta pequenos, da ordem de 6,34 mm, alguns tipos de gases tem alta toxicidade e/ou explosivos, como por exemplo: sulfeto de hidrogênio (H<sub>2</sub>S) e monóxido de carbono (CO). Para evitar qualquer tipo de exposição de pessoas diante de eventual vazamento, a parte móvel do sistema de gases possui parede dupla - mangueiras reforçadas dentro de uma outra mangueira de aço inox, com formato hidroformado, que fará o encaminhamento vazamentos diretamente para o sistema de exaustão em caso de vazamento. O segundo sistema desenvolvido é o módulo de padrões, que fornecerá aos usuários informações sobre as amostras em tempo real, pois ela permitirá que seja feita a coleta do padrão em conjunto a coleta de amostra. Possibilitando assim uma comparação qualitativa antes mesmo da análise dos dados coletados. Vide Figura 48.



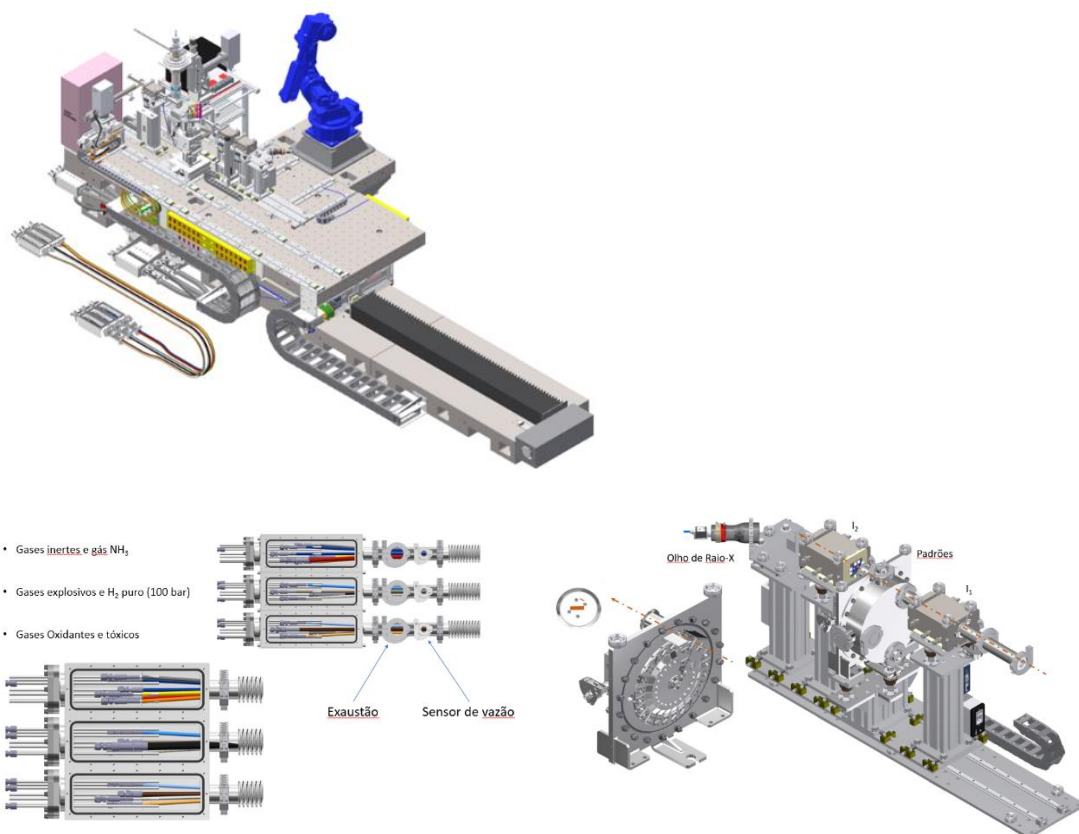


Figura 48: (Topo) Visão geral do sistema de esteira para mangueiras de gases onde entregarão os gases ao conjunto de porta amostras. (Inferior-esquerda) As três separações para os tipos de gases, dentro da primeira camada será feita a exaustão contínua mantendo-se fluxo baixo e monitorado por sensores dedicados, se houver a falha por ciclos de uso ou problema de material nas mangueiras internas o vazamento será contido. (Inferior-direita) Sistema de referências montado sobre mesa ajustável.

### Sapucaia

A estação experimental da linha Sapucaia foi projetada para atender os usuários com três configurações principais. Esses setups são chamados de: Biocube (especializado em biológicas), placa de sólidos e géis e Capivaras (especializados em amostras em meios aquosos que não são biológicas). Neste desenvolvimento houve a necessidade de resolver um problema simples, trocar de setups experimentais com agilidade, até mesmo durante turno de usuários. Para isso foi projetado sistema de “slider” para permitir alternar rapidamente entre eles e atingir movimentação em vácuo ( $10^{-3}$  mbar), com vazamentos da ordem de  $10^{-6}$  mbar L/s, 100 vezes menores que a estipulada em projeto. O sistema conta com *encoders* que permitirão garantir a posição correta com acurácia de até 1um, isso é importante para garantir possíveis montagens e medidas com sistema de microfluídica.

(a)

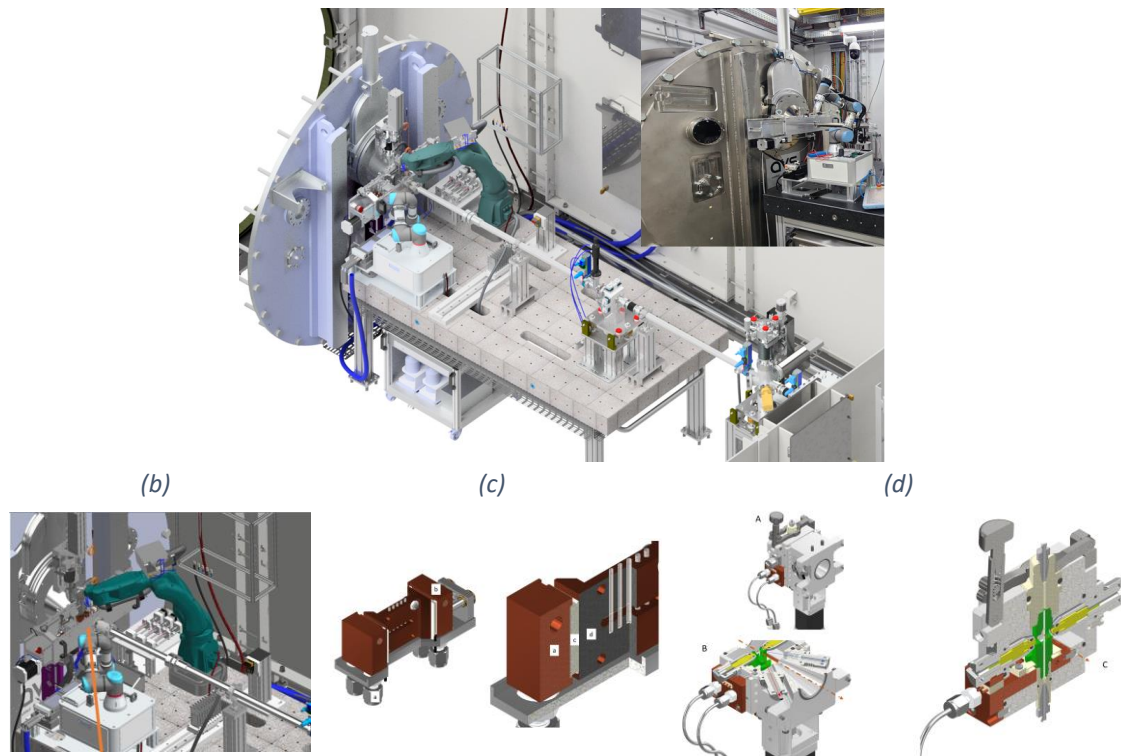


Figura 49: Figura 50: (a) Mesa experimental com seus respectivos setups experimentais e a primeira foto das instalações em andamento. (b) Ampliação do sistema robotizado de troca de amostras e slider para troca de setups. (c) Setup de géis. (d) Setup Capivaras visto em perspectiva e cortes.

Para o sistema *Biocube* da empresa XENOCS foi desenvolvido apenas a parte que fará a interface com *slider*, ou seja, fizemos a adequação do sistema comercial ao projeto do *slider*. Ele permite receber através de braço robótico o conjunto de amostras sólidas e géis, o braço fará o posicionamento das placas que são preparadas para atender em até 24 amostras para sólidos e 4 amostras para géis. O conjunto para géis tem um diferencial, pois permite trabalhar com temperaturas variáveis entre 5°C até 95°C. O último *setup* fixo no slider é o Capivaras, nesse o capilar trabalha aquecido em ambiente de vácuo, sendo possível fazer experimentos com taxa de aquecimentos altas >5°C/min e permite aquecer o capilar de forma homogênea, sem que o corpo do Capivaras seja aquecido. O controle dele também será feito com o Peltier, e as escolhas de materiais foi pensada privilegiando-se a troca térmica somente na região necessária. A conclusão de instalação de todos os setups está prevista para o primeiro semestre de 2024.

### Mogno

A linha Mogno realiza especialmente experimentos de tomografia por raios X de alta resolução, por meio de duas estações experimentais: a Microestação e a Nanoestação. A seguir são descritos os avanços técnicos em ambas as estações.

### Nanoestação

A primeira estação experimental de nano-tomografia da linha Mogno chamada Nanoestação, teve sua instalação concluída em 2022, e atualmente está em fase de comissionamento científico, para entregar resoluções de experimento em zoom variando de 13 µm a 120 nm. Ao longo deste ano os times de engenharia trabalharam com a equipe científica da linha de luz para adequar parâmetros da instrumentação instalada de forma que ela pudesse atingir os requisitos de desempenho definidos em projeto.

Os principais avanços com esse objetivo foram o início da montagem e dos testes do sistema de metrologia que compensa os erros de movimentação do estágio rotativo, e a instalação de tensionadores de correia no sistema de movimentação da estação, com o objetivo de torná-lo mais repetitivo. Algumas imagens representando esses avanços estão na Figura 51.

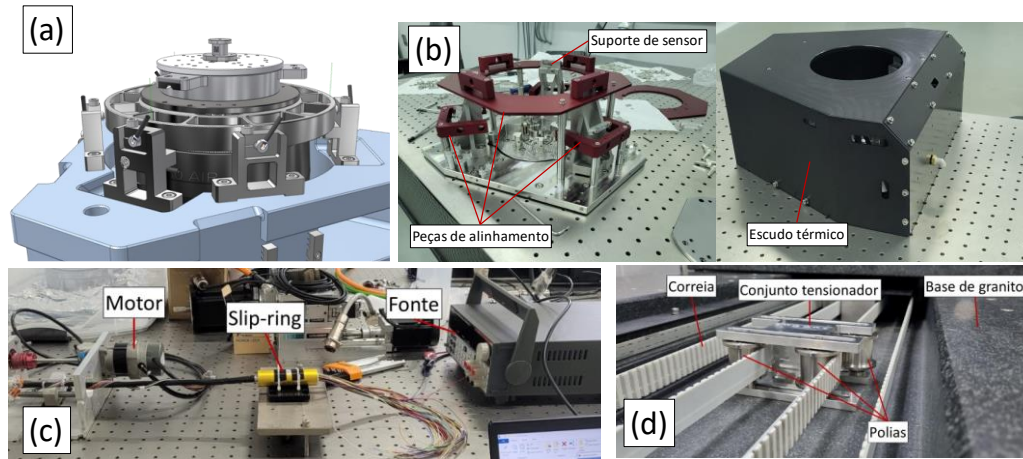


Figura 51: Modelo 3D do sistema de metrologia da Nano-estação (a); sistema de metrologia em montagem – out/23 (b); testes de componentes do sistema de metrologia (c); e sistema tensionador de correia instalado (d).

#### Microestação

A Microestação, segunda estação experimental da Mogno, também deve realizar tomografia em zoom, mas com resolução entre 85  $\mu\text{m}$  e 500 nm. Ela compartilha a cabana da Nanoestação, e possibilita experimentos mais flexíveis e com amostras maiores. A fase de entrega atual, financiada pela Petrobrás, inclui experimentos em *high-throughput*, com carregamento automatizado de amostras, e experimentos com resolução temporal (4D). Uma segunda entrega, pactuada em colaboração com Equinor e Petrobrás, prevê receber também experimentos com amostras em condições de reservatórios do pré-sal (alta pressão e alta temperatura, ou *HPHT*). A Figura 52 mostra um modelo 3D das estações experimentais da linha Mogno, e um esquemático da modularização pensada para atender as duas entregas citadas.

As necessidades dos projetos financiados pela Equinor e Petrobrás trazem diversos requisitos de engenharia conflitantes, como a necessidade de alta resolução temporal e espacial: maior resolução temporal implica maiores velocidades de rotação e maior dificuldade em manter a estabilidade necessária para a alta resolução espacial. Por isso as equipes de engenharia vêm tentando introduzir conceitos de engenharia de sistemas (como entregas parciais e projeto modular) para melhor atender os objetivos científicos das partes interessadas, e minimizar custos e esforços.

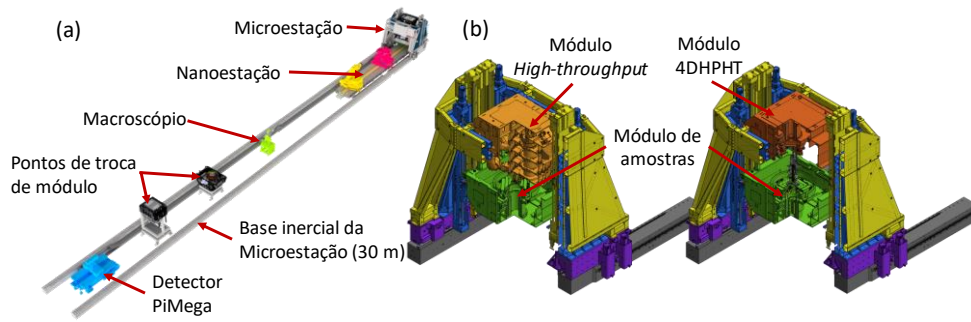


Figura 52: Estações experimentais da linha Mogno (a); e modularização das entregas da Microestação (b).

A entrega do módulo *high-throughput* está planejada para conclusão no primeiro semestre de 2024, e o planejamento da entrega (e conseqüentemente do projeto) dos módulos de 4DHPHT está dividido em entregas menores (*minimum viable products*, MVPs) até a entrega final em 2027, de forma a atender os objetivos parciais acordados com Equinor e Petrobrás, conforme ilustrado na Figura 53.

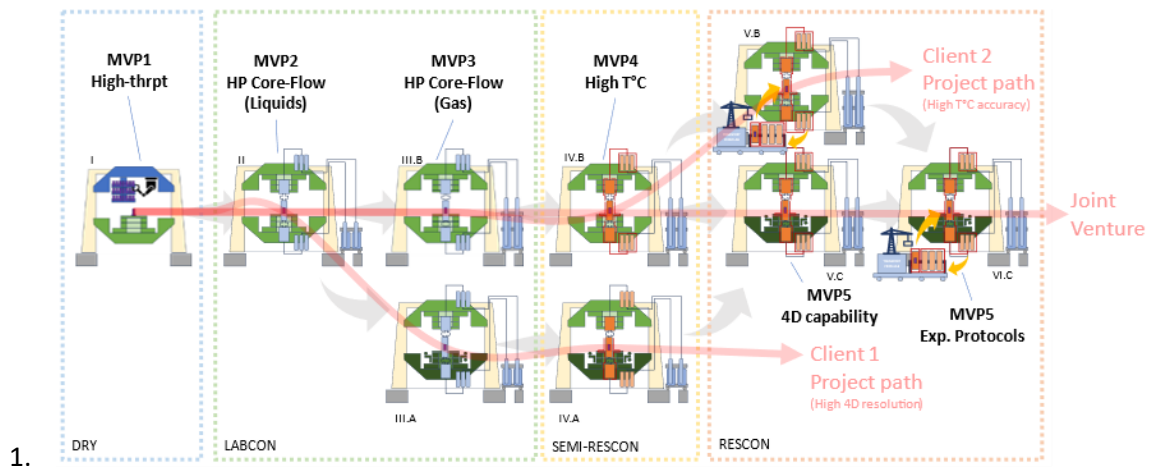


Figura 53: Entregas parciais (MVPs) da linha Mogno para cada modo de experimento, ilustrando caminhos conceituais considerando necessidades separadas, e necessidades condensadas em uma só empreitada.

### Tomografia 4D em condições de reservatório

O sistema 4DHPHT de tomografia visa realizar experimentos com resolução temporal em amostras submetidas a fluxo multifásico em alta temperatura e pressão, com o objetivo de estudar fenômenos transientes em reservatórios de petróleo através de experimentos de *core-flooding*. Nesses experimentos, uma amostra (pequeno tarugo de rocha removido de um reservatório de óleo) é alocada em uma câmara pressurizada a até 10 kpsi, onde podem ser injetados fluidos pressurizados. Adaptações para que esse experimento seja compatível com o ambiente síncrotron estão em discussão com os *stakeholders*, e as entregas planejadas para esse sistema ocorrerão de 2025 a 2027, envolvendo esforços em engenharia mecânica, de materiais, química e ciência de petróleo. A Figura 30 ilustra algumas decisões de projeto desse sistema, como o uso de uniões rotativas customizadas da DSTI e o sistema Hades da Core-lab.

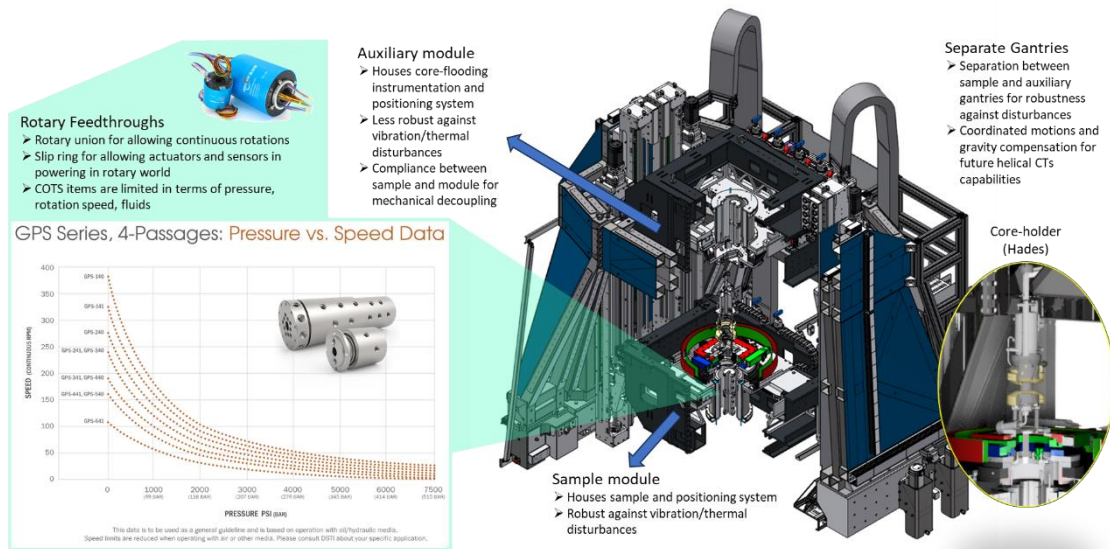


Figura 54: Status das principais características da configuração de experimentos 4D em condições do pré-sal para a linha Mogno.

### High-throughput

O sistema experimental de *high-throughput* da Microestação esteve em projeto desde 2021, e em 2023 o trabalho foi focado em finalizar o projeto detalhado para possibilitar a fabricação e montagem. Com a chegada de alguns itens comerciais, também foram realizados estes de caracterização, validação, e integração, como foi o caso dos testes de medição de erros de movimentação dos estágio planar e rotativo, medidas da rigidez de niveladores, medidas de rigidez de molas de força constante, i testes de integração e controle do estágio rotativo. A Figura 55 ilustra alguns desses testes.

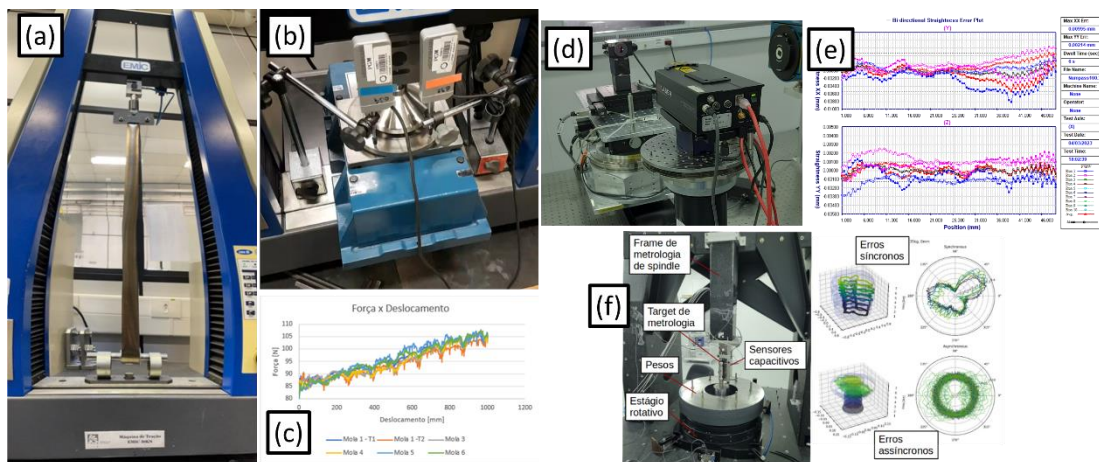


Figura 55: Alguns testes realizados para componentes da Microestação em 2023: setup para medir rigidez de molas de força constante (a) e de nivelador (b), ambos realizados em prensa hidráulica, e gráfico de resultados desse teste (c); setup para medir erros de movimentação de estágio planar (d) e seus resultados (e); e testes para medição de erros do estágio rotativo para tomografia (f).

Em setembro de 2023 iniciou-se a etapa de montagem do sistema de *high-throughput*, sendo que as primeiras peças a serem instaladas na cabana foram as vigas de granito compondo a base inercial da estação, fixada no piso da cabana com graute cimentício para garantir boa estabilidade mecânica custando menos que outras opções estudadas. Além da base inercial,

outros componentes estão em etapa de fabricação e montagem dentro e fora do CNPEM: os pórticos que constituem a armação estrutural da Microestação estão em processo de fabricação na empresa JPHE Caldeiraria e Projetos; o módulo auxiliar com um robô e carrossel para automatizar a troca de amostras está em fase de montagem e testes na empresa Motoman; e os estágios verticais para posicionamento dos módulos, usinado pela empresa Belutech, está sendo montado e testado no CNPEM. A Figura 56 apresenta algumas fotos ilustrando os status dos itens citados.

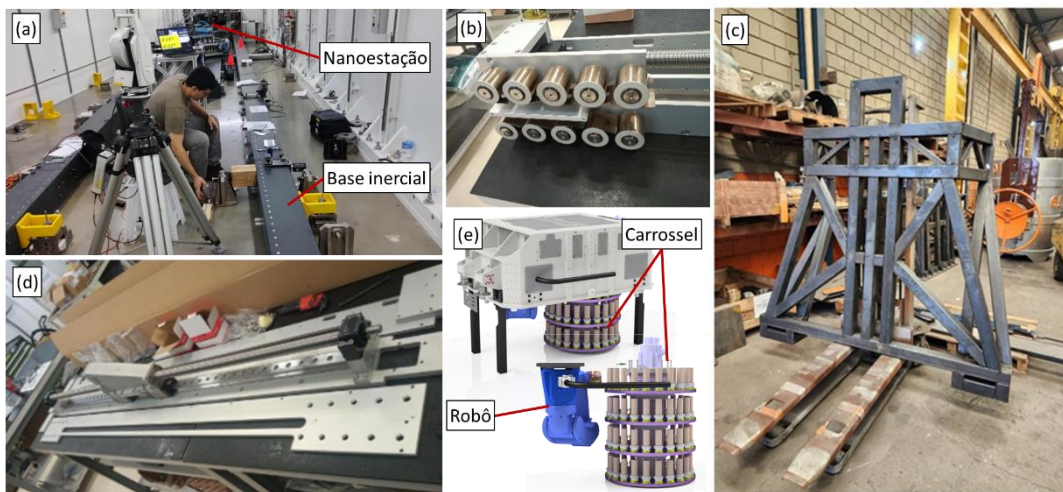


Figura 56: Componentes da Microestação em fabricação ou montagem: base inercial (a); estágio vertical e suas molas de força constante (d e b, respectivamente); pórtico (c); e módulo de high-throughput (e).

#### Ema

A linha Ema realiza experimentos com foco em difração de raios X e possui também duas estações experimentais: a Microestação e a Nanoestação. Da mesma forma, são descritos os avanços técnicos em ambas as estações durante o período.

#### Sistema robótico para Microestação

Uma das melhorias que estão sendo implementadas na estação micro da linha, é a movimentação do robô no *setup* 1, que permitirá uma distância de trabalho menor e uma customização nos experimentos. Podemos ver que o robô está montado sobre um trilho de movimentação em Z que estarão integrados à movimentação do robô. Esta configuração que atende ao *setup* servirá de teste para uma possível implementação futura em que o robô ficará sobre trilho permitindo percorrer boa parte comprimento total da cabana e servir aos 3 *setups*

experimentais presentes na cabana, conforme Figura 57. O projeto está em fase inicial de desenvolvimento e deverá ser instalado ao longo de 2024.

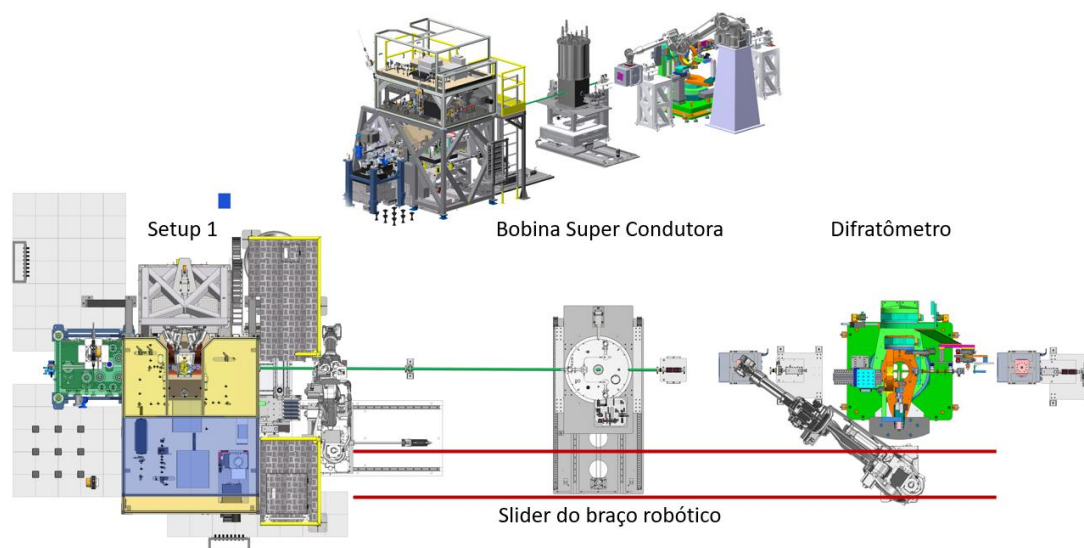


Figura 57: Arranjo da cabana B da linha Ema, onde podemos ver os três arranjos experimentais (setup 1, BSC e Difratorômetro), atualmente contará com duas posições para o braço robótico e detector. Mas no futuro poderá receber um trilho (detalhe em vermelho) onde o robô caminhará dentro da cabana atendendo os três arranjos experimentais.

#### Projeto da Nanoestação

A estação experimental de nano foco da Ema será dedicada à execução de experimentos de espectroscopia, difração e imageamento com raios-x coerente, em condições termodinâmicas extremas de temperatura, pressão e campo magnético. A princípio, esforços envolvendo SE (*Systems Engineering*) foram feitos para a coleta e organização de requisitos para o projeto. Elaborou-se documento de MVP (*Minimum Viable Product*) para definir entregas parciais de valor da nano estação, que progridem em complexidade e funções com o desenvolvimento do projeto. O MVP inclui a definição de níveis de entrega de componentes do sistema. A Figura 58 apresenta um corte do documento de MVPs, com níveis de entregas parciais em diferentes componentes do sistema.

	Posicionamento de amostra	Observações
Nível 0	sem posicionamento	
Nível 1	Posicionamento grosseiro (X, Y, Z) (resolução ~1um)	'long-stroke', eixo que sera utilizado para o posicionamento grosseiro
Nível 2	Posicionamento fino (X, Y, Z) (resolução ~2nm)	'short-stroke', eixo que sera utilizado para o posicionamento fino
Nível 3	Rotação Ry	rotação da amostra e manejo de cabos e criostato
Nível 4	Rotação Rx e Rz	rotação fina para difração
Nível 5	Integração de flyscan no posicionamento fino	condição final para possibilitar experimentos rapidos

Figura 58: MVPs de movimentação da amostra e tipo de amostra, elaborado em conjunto com o corpo científico da linha de luz Ema. Os níveis mais altos representam as entregas mais complexas e que possuem mais dependências de outros módulos.

A Figura 59 apresenta o conceito da cabana de controle e das estações experimentais das futuras *Nano Hutch* e *Shock Hutch*. Está previsto, nesse conceito, que a cabana contenha salas de reunião, controle e manipulação de amostra integradas ao mesmo ambiente e dispostas de forma a garantir maior conforto ao usuário. Uma sala de *air lock* conecta a cabana de controle e as estações experimentais, fornecendo uma camada extra de ar que garante maior

estabilidade térmica no interior da cabana das estações experimentais. A saída de emergência está prevista próxima ao Laser LAB, dando acesso às saídas de emergência do prédio.

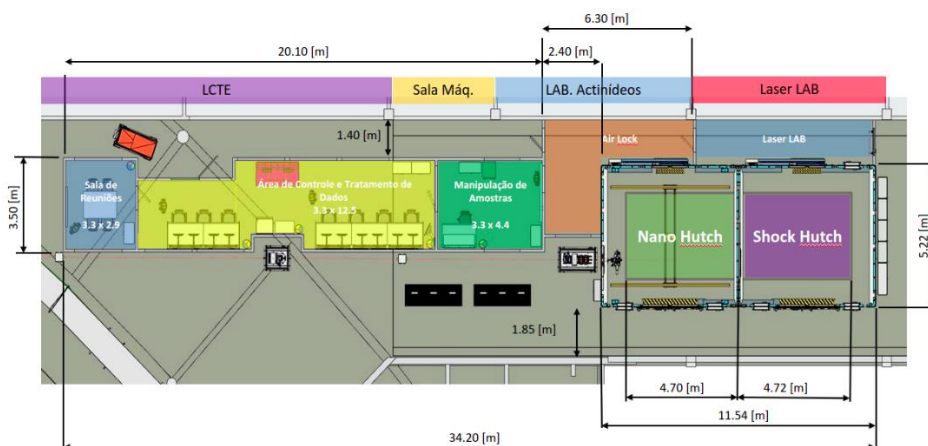


Figura 59: Vista superior da proposta da cabana de controle e das estações experimentais e posicionamento em relação aos laboratórios de suporte da nano estação.

#### Layout do setup de Lasers

A cabana da nano estação contará com um *layout* de *lasers* posicionado em uma mesa óptica. A princípio, lasers infravermelhos e visíveis devem ser direcionados à amostra, para aquecimento e medição da temperatura. O layout de lasers preliminar proposto contém sistema de aquecimento e um conjunto de lasers visíveis na faixa do vermelho, verde e azul, para espectroscopia Raman e fotoluminescência em diferentes condições. Um sistema de motores será empregado nos primeiros espelhos que os refletem os lasers visíveis, para permitir seleção automatizada do comprimento de onda em uso. A radiação de corpo negro e o espectro Raman emitido pela amostra serão coletados usando espectrômetros também posicionados na mesa óptica

#### Modelagem de sistema criogênico

A estação de nano foco da Ema deve garantir condições extremas de baixas temperaturas e contará com um sistema para experimentos criogênicos, com temperaturas de até 4 K. O sistema também deve apresentar tolerância à vibração na ordem de dezenas de nanômetros e possibilitar ajustes no posicionamento e mapeamento da amostra confinada em uma DAC (*Diamond Anvil Cell*). Foram feitas iterações de modelagens do sistema criogênico, inspiradas no conceito de estágio da amostra da Figura 60. O conceito mais proeminente até o momento consiste em um criostato acoplado à DAC por meio de tranças de cobre, sendo a amostra posicionado sobre estágios de movimentação e rotação. O conjunto é contido por um *shield térmico*. O modelo desenvolvido permite a definição de possíveis modelos de criostato e *cryocoolers* a serem utilizados além de balizar escolha de materiais e geometrias.



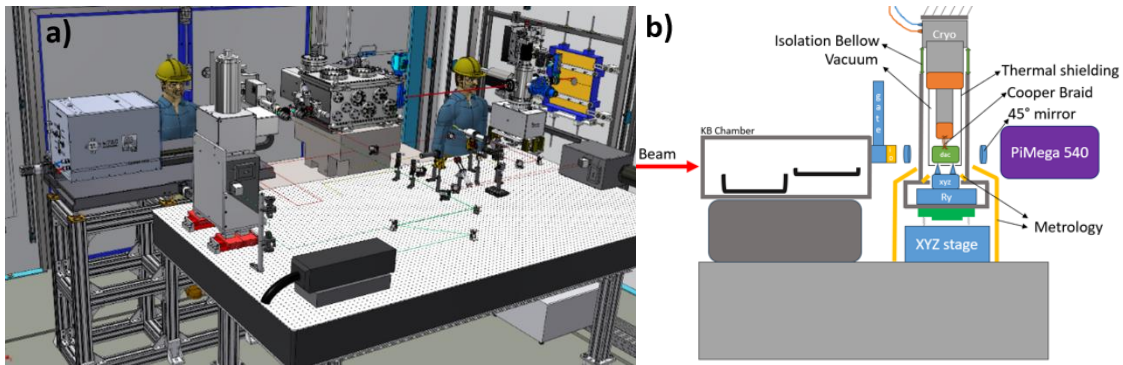


Figura 60: a) Esquemático do layout interno da cabana de nano foco. b) Conceito do manipulador de amostras utilizado na modelagem do sistema criogênico.

### Otimização dos parâmetros para o espelho KB

Dadas as novas restrições de engenharia, impostas pela cabana e disposição do piso especial, e requisitos da linha de luz definidos no documento de MVPs, uma otimização do conceito óptico do sistema de espelhos Kirkpatrick-Baez (KB) está sendo realizada. O modelo desenvolvido possui parâmetros geométricos dos espelhos e posicionamento dos demais elementos da nano estação e estes parâmetros são variáveis otimizáveis. O algoritmo de otimização utilizado segue uma abordagem estocástica e multiobjetivo para explorar configurações do sistema óptico. Ele emprega a técnica de algoritmos genéticos, onde conjuntos de valores de parâmetros são tratados como indivíduos em uma população. A análise de *trade-offs* entre propriedades ópticas e mecânicas é realizada, para que se consiga uma solução balanceando todos os requisitos. O algoritmo NSGA-II é empregado, avaliando a dominância dos pontos de solução para determinar frentes de Pareto. Isso permite a seleção de soluções que atendam aos requisitos e restrições estabelecidos pela linha de luz. O fluxo do algoritmo, desde as configurações de otimização até a seleção final da solução, é ilustrado na Figura 61. A implementação específica integra algoritmos genéticos em Python e o pacote de simulações de ótica geométrica SHADOW. Com as otimizações, conjuntos de soluções para a geometria e parâmetros ópticos do sistema de KB da nano estação da linha de luz Ema são propostos, e estão aguardando a seleção do corpo científico da linha.

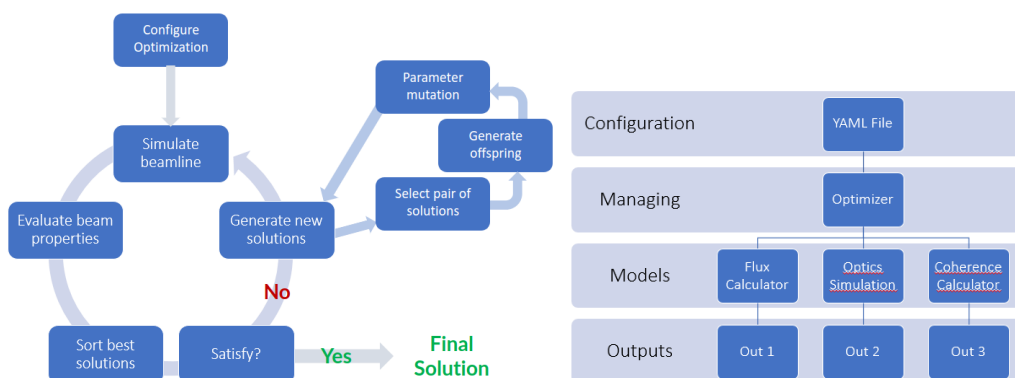


Figura 61: Fluxograma de otimização.

### *Controle e aquisição de dados*

A seguir são descritas as atividades ligadas à modernização do controle e aquisição de dados no Sirius, destacando reformulações de software, padronização de dados experimentais, eletrônica avançada, fontes de alimentação e soluções para sincronismo e comunicação.

#### Controle e aquisição de dados de racks de BPM

O *software* de controle e aquisição de dados dos bastidores MicroTCA.4 de BPM e FOFB do Sirius foi inteiramente reformulado visando facilitar a evolução do código e a manutenção dos sistemas que dele dependem no longo prazo. Foram realizadas implementações e validações de funcionalidades determinantes no processo de aprimoramento do sistema de correção rápida e do *interlock* de órbita. A nova arquitetura removeu o ZeroMQ como camada intermediária entre o IOC EPICS e o *hardware*. A reescrita do código melhorou a confiabilidade e a performance do sistema com um número consideravelmente menor de linhas de código.

No ano de 2023, o novo *software* entrou em operação para as placas FPGA do sistema de correção de órbita rápida (FOFB Controller), eletrônicas de condicionamento de sinal dos BPMs com conectividade Ethernet (eletrônicas RFFE) e receptores de sincronismo dos bastidores de BPM. A implementação para o *software* das placas FPGA dos digitalizadores dos sinais dos BPMs de RF e de fótons está em andamento e entrará em operação em 2024.

#### Organização e Padronização de Dados de Experimentos

As linhas de luz do Sirius podem produzir conjuntos heterogêneos de dados e metadados, o que impõe diversos desafios quanto à sua padronização. Tal padronização é fundamental para implementar os princípios de FAIR (*Findable, Accessible, Interoperable, Reusable*) data e Ciência Aberta, além de facilitar a reprodutibilidade de experimentos e acelerar o desenvolvimento de soluções baseadas em dados (*data-driven*). Para solucionar esse problema, foi desenvolvido uma ferramenta, nomeada Assonant<sup>18</sup>, para coletar e padronizar os dados produzidos nas linhas de luz. Esta solução permite uma padronização de dados automática e centrada na técnica compatível com o padrão NeXus. O Assonant implementa uma interface de software para abstrair especificidades relacionadas ao formato dos dados e enviar os dados produzidos para uma infraestrutura orientada a eventos, o Kafka. Tal infraestrutura é composta por micro-serviços capazes de transformar o fluxo de dados de acordo com o padrão estabelecido. A Figura 62 ilustra os principais componentes do Assonant.

---

<sup>18</sup> P. B. Mausbach et al, "Assonant: A Beamline-Agnostic Event Processing Engine for Data Collection and Standardization", in *Proc. ICALEPS 2023, 9-13 Oct. 2023, Cape Town, South Africa, paper WE3BC006*.

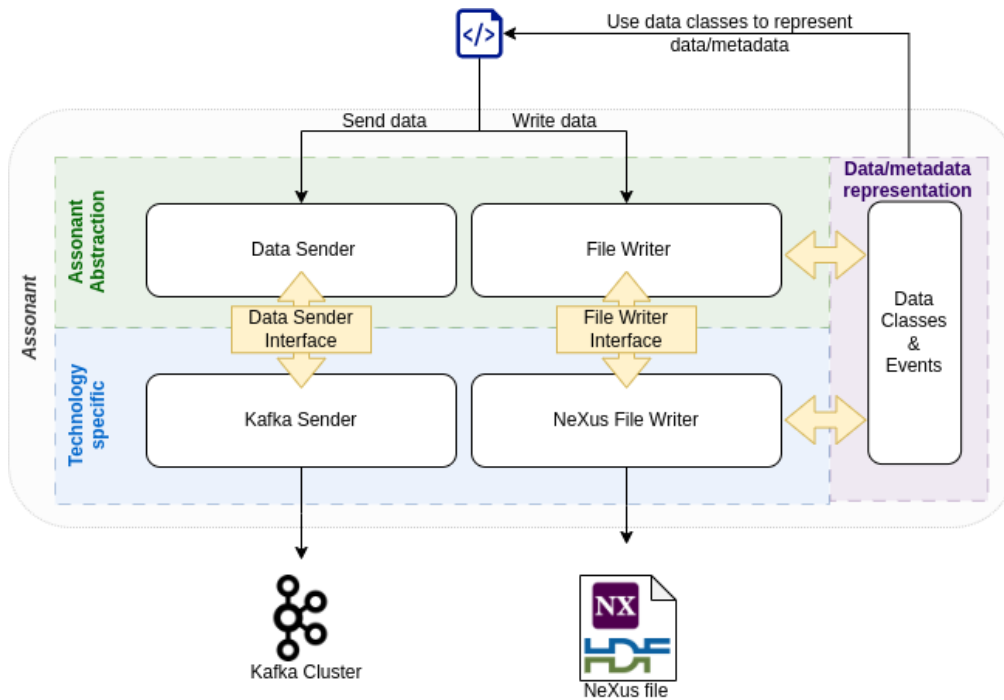


Figura 62: Arquitetura do Assonant, composta por: camada de abstração “Data/metadata representation”, que representa os dados e metadados usando Pydantic; camada de abstração “Assonant Abstraction”, que expõe para o usuário uma interface de fácil utilização dos serviços disponibilizados pelo Assonant e desenvolvido usando técnicas de padrões de desenvolvimentos como *facades pattern* e *abstract factory pattern*; e a camada de abstração “Technology specific”, que lida com detalhes de baixo nível, próximos das tecnologias adotadas.

#### Eletrônica para Medida de Baixas Correntes

No final do primeiro semestre de 2023 o LNLS recebeu o primeiro lote de 30 unidades da eletrônica digital para medida de baixas correntes desenvolvida pelo LNLS<sup>19</sup>. O dispositivo disponibiliza 4 canais de medida em um único instrumento numa faixa dinâmica de pA a mA com conectividade Ethernet. Os sinais de corrente são digitalizados em alta resolução (24 bits) com taxa máxima de aquisição de 2 kS/s. Para alguns experimentos específicos nas linhas de luz do Sirius, este instrumento permite também polarizar o dispositivo conectado com tensões de até 400 V. No segundo semestre de 2023 o trabalho de caracterização foi concluído, assim como o projeto de integração ao sistema de controle das linhas de luz do Sirius. Uma parte das eletrônicas já está em uso e permitirá um aumento da capacidade de diagnóstico e controle de vários aspectos experimentais das linhas de luz do Sirius.

<sup>19</sup> M. Donatti *et al*, “Development of quad-channel high resolution digital picoammeter for beam diagnostics”, in *Journal of Instrumentation (TWEPP 2023)*, to be published.

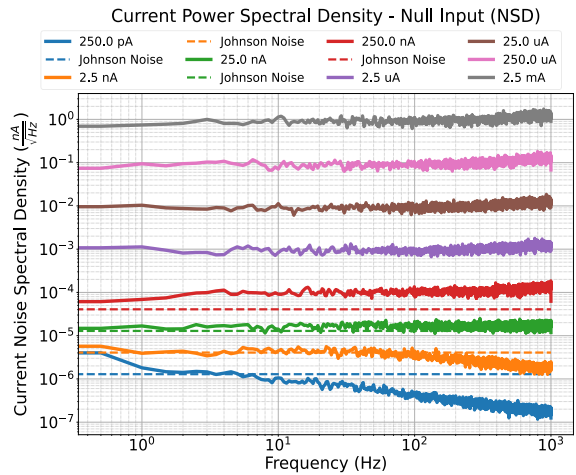


Figura 63: Esquerda: eletrônica digital de 4 canais para medições de correntes de baixa intensidade. Direita: densidade espectral de ruído obtida nas oito escalas de medida.

#### Novas Fontes de Alimentação para Linhas de Luz

Dois novos tipos de fonte de alimentação foram desenvolvidos para as estações experimentais do Sirius. Uma fonte de alta tensão de precisão foi concebida para atender demandas experimentais que utilizam polarização de amostras ou dispositivos. A fonte é programável e fornece uma saída unipolar de alta tensão com até 5 kV e capacidade de 1 mA com regulação de carga e ruído de alto desempenho. Ela possui interface local por meio de botões e *display* no painel frontal, bem como uma interface Ethernet para controle e monitoramento remoto.

Uma outra fonte de alimentação de baixa tensão também foi projetada e entregue às estações experimentais. Este equipamento visa fornecer alimentação para controladores de movimento que utilizam baixa carga e podem usar uma fonte mais compacta e com melhor custo-benefício. A fonte fornece tensões de controle e principalmente a tensão de 48 V e corrente de até 10 A para os estágios de potência do controlador de motor em questão. A fonte implementa todos os dispositivos de segurança para operação nas linhas de luz.



Figura 64: Esquerda: Fonte de alta tensão com capacidade de gerar até 5 quilovolts e 1 miliampere. Direita: Fonte de alimentação para controladores de motor das linhas de luz do Sirius.

#### Sincronismo de movimento e comunicação interdispositivos

##### Protocolo MACRO

O protocolo MACRO (*Motion and Control Ring Optical*) foi explorado para permitir a sincronização de movimento entre os eixos de movimentação do pórtico da Micro Estação da linha Mogno, distribuídos em três controladores Power Brick LV. Este protocolo oferece uma

solução de baixa latência, com uma taxa de transmissão de 125 Mbits/s e imunidade a ruído, graças à sua conexão via fibra óptica. Um teste simples, vide Figura 65, foi realizado utilizando dois controladores com dois eixos virtuais controlados por um mestre, sendo um deles conectado ao controlador auxiliar via MACRO Ring. Os resultados evidenciaram uma transmissão da posição do eixo controlado via MACRO sem ruídos e com latência muito baixa, como pode ser visto pela trajetória resultante que não apresentou distorções ou erros de seguimento. Dada a eficácia deste recurso, os próximos passos incluem testes com o uso de eixos reais, com motores, e a aplicação do protocolo nos desenvolvimentos da Micro Estação. Além disso, o desenvolvimento do domínio sobre esse recurso de sincronização para aplicações distribuídas de controle de movimento que requerem alto desempenho abre inúmeras possibilidades de integração e sincronização de sistemas para as linhas de luz em geral, sendo visto como um desenvolvimento estratégico.

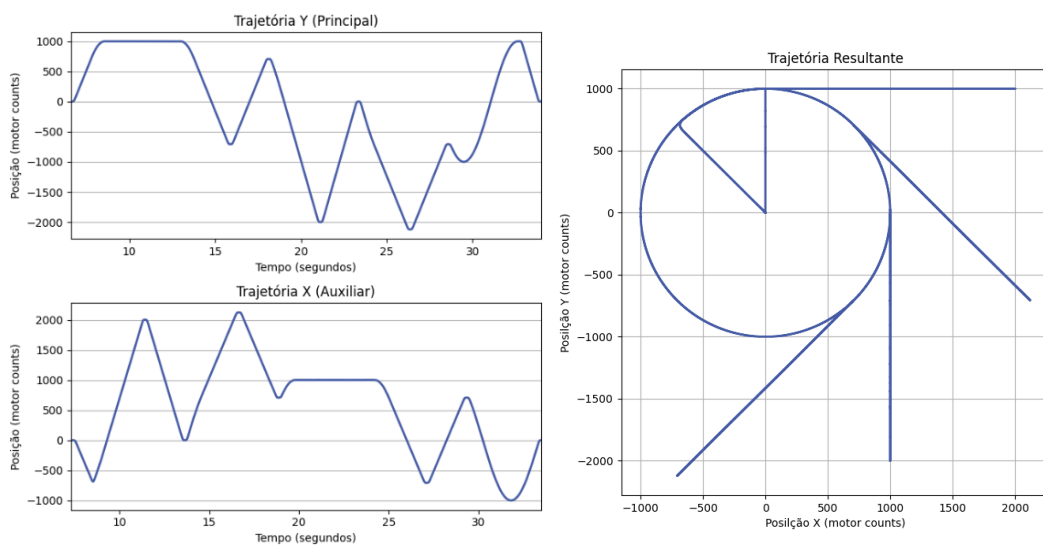


Figura 65: Resultados do teste inicial do MACRO Ring, com a trajetória individual (esquerda) e resultante (Direita).

#### Comunicação TCP/IP

A segunda solução desenvolvida visou permitir a comunicação entre diferentes controladores, como na Nano Estação da linha Mogno, para prevenir colisões e solicitar movimentações de segurança. A solução envolveu o desenvolvimento de uma biblioteca de comunicação TCP/IP entre *Power Brick LVs*, viabilizada por um sistema operacional Linux em tempo real no controlador. A biblioteca permite a interação com a memória e registradores do controlador, integrando a comunicação com outros códigos e *scripts*. O sistema utiliza uma comunicação cliente/servidor simples, vide Figura 66, para transmitir mensagens seguindo um protocolo de formatação, permitindo a leitura e escrita de dados nos registradores e a execução de rotinas no código. A implementação deste protocolo explorou uma alternativa ao sistema EPICS, que não oferece mecanismos de comunicação rápidos e determinísticos suficientes para aplicações de segurança. A implementação deste protocolo alternativo resultou na execução bem-sucedida de rotinas anteriormente pouco confiáveis via EPICS.

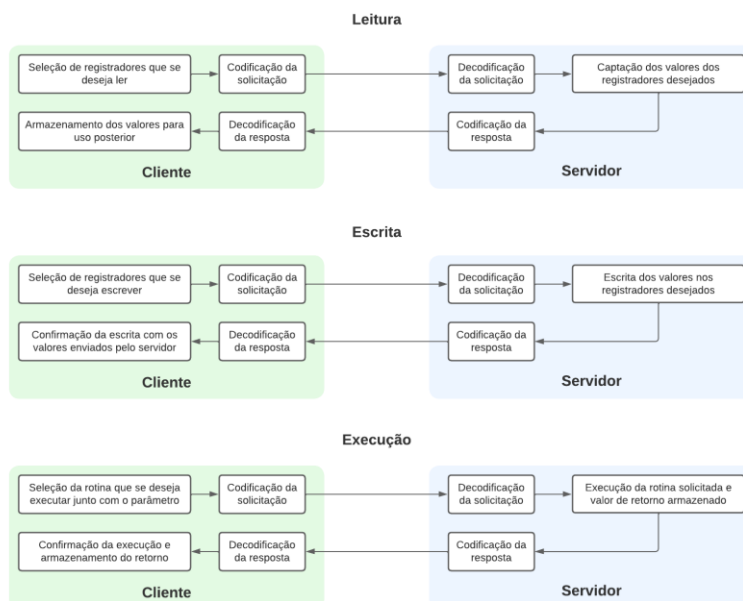


Figura 66: Fluxo de comunicação da biblioteca desenvolvida para Power Bricks LV.

#### Integração dos onduladores com sistema de controle das linhas de luz

A integração dos onduladores com o sistema de controle das linhas de luz é crucial para a confiabilidade das pesquisas. A primeira arquitetura foi implementada na Linha Ema, envolvendo o ondulador de fase ajustável (APU) e o monocromador de dois cristais de alta dinâmica (HD-DCM). Contudo, essa abordagem exigia alto uso de recursos computacionais. Uma nova arquitetura foi desenvolvida para melhorar o sincronismo e reduzir o uso de recursos computacionais, adotando o protocolo UDP para transmissão contínua de dados do APU para o HD-DCM. Uma arquitetura adicional está sendo desenvolvida para reduzir ainda mais o uso de recursos computacionais, com um gerador de sinais de sincronismo centralizado. Essas arquiteturas operam em quatro modos distintos: *Step Scan* acionado por PVs, *Step Scan* acionado por sinal de hardware, *Fly Scan* com aquisição de dados na taxa do controlador e *Fly Scan* com aquisição de dados via sinal de *hardware* externo. Vide resumo na Figura 67.

Espera-se que 2024 traga avanços na padronização do sistema de controle dos onduladores e sua integração com o anel e linhas de luz. A estratégia de integração é a mesma para onduladores comerciais e produzidos internamente, promovendo o reuso máximo de soluções e compartilhamento de itens reservas.

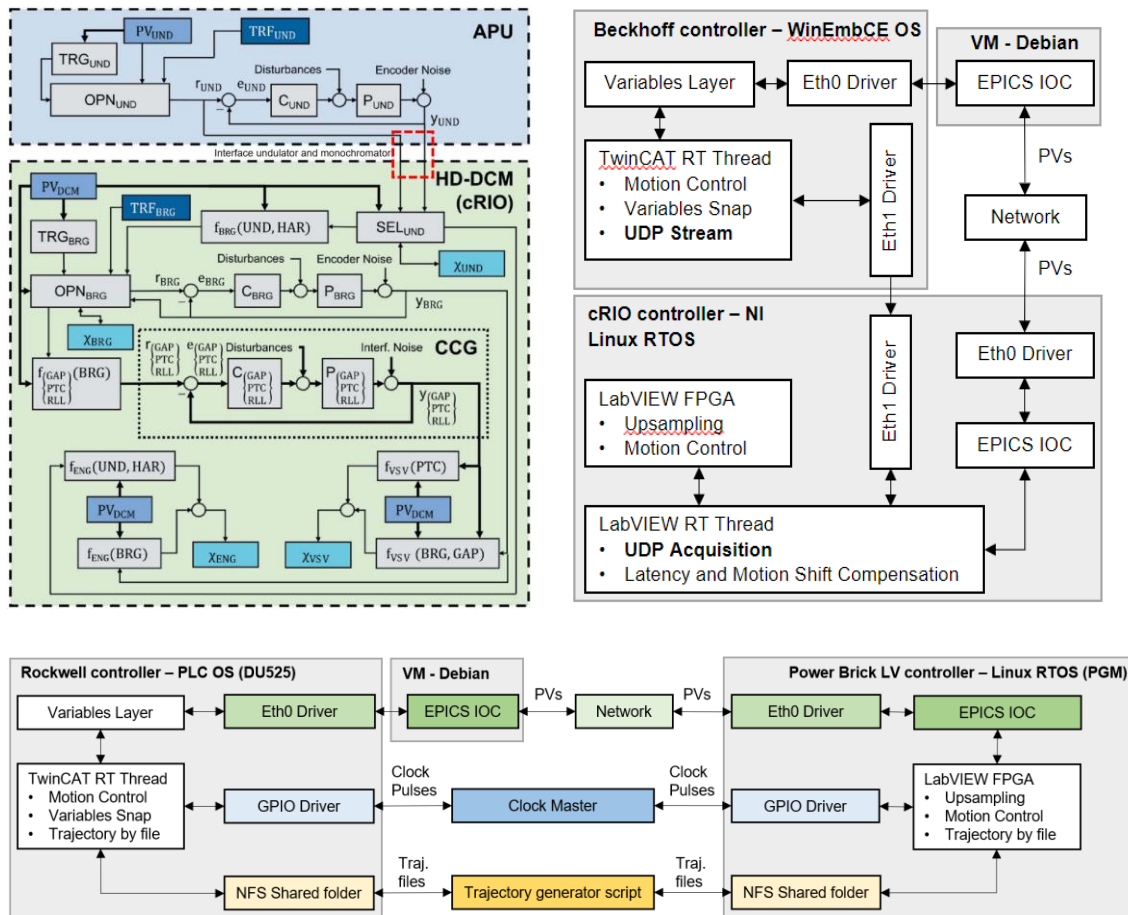


Figura 67: (Topo-esquerdo) primeira arquitetura de integração dos onduladores com sistema de controle das linhas de luz. (Topo direito) Segunda arquitetura. (Inferior) Nova arquitetura em desenvolvimento.

### Ferramenta para *loop shapping* em aplicações de mecânica de precisão

Dispositivos mecânicos de alta precisão são essenciais para o *design* de linhas de luz e sistemas experimentais. Para manter a estabilidade desses equipamentos, são necessários sistemas de controle de alta dinâmica. O LNLS utiliza blocos de controle como ganhos, compensadores avanço-atraso, filtros rejeitadores de bandas e integradores. Para modelar esses blocos, é necessário entender o comportamento dinâmico do sistema. O grupo de Controle e Integração das linhas de luz desenvolveu uma ferramenta chamada *Motion Control Designer* para facilitar o projeto dos blocos de sistemas de controle, Figura 68. Essa ferramenta, um aplicativo executável a partir de funções do Matlab, permite visualizar rapidamente a performance em termos de banda de controle e margens. A ferramenta foi usada para projetar os controladores de vários subsistemas, incluindo o novo monocromador duplo de cristais de alta dinâmica (HD-DCM-Lite) e o estágio manipulador de amostras SAPOTI (HD-CSS). Isso tornou

o desenvolvimento dos controladores mais rápido e efetivo, permitindo testar mais possibilidades para o HD-DCM-Lite e o HD-CSS.

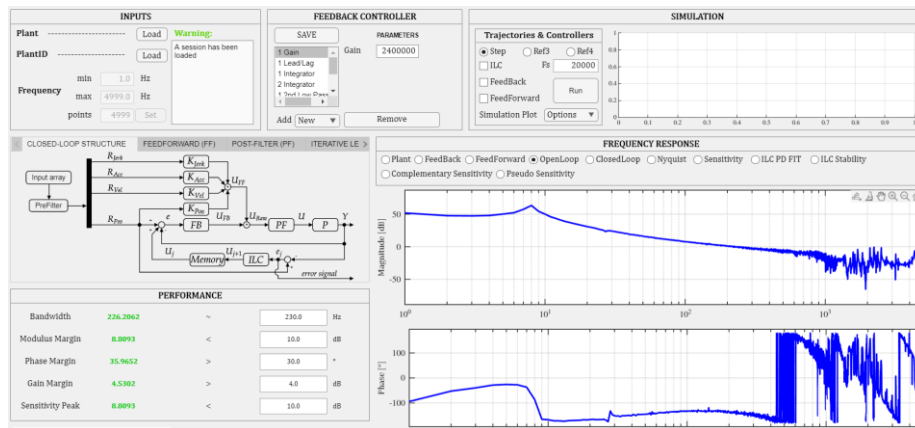


Figura 68: Motion Control Designer – visualização de função de transferência em malha aberta.

### Detetores e diagnósticos

Nesse tópico são destacados os avanços em detetores no Sirius, melhorias em *software*, avanços em calibrações e atualizações MOBIPX.

### Atualização de software de detetores PIMEGA

Buscando facilitar a operação e unificar as versões, foi desenvolvida e implantada a versão PIMEGA *Software Suite 2* (PSS2), em colaboração com a empresa Pitec/Lumentum. Trata-se de um único pacote de *software* que engloba a operação de detetores PIMEGA independentemente de seu modelo. Em versões anteriores do *software*, diferentes variantes eram necessárias para cada modelo de detector fabricado, dificultando manutenção da base de código e identificação de problemas durante a operação dos detetores.

Após seus desenvolvimentos iniciais, a PSS2 foi testada em diferentes modelos de detetores como os PIMEGA 135D, 450D e 540D. Nessa versão, várias inadequações foram corrigidas e melhorias implementadas, envolvendo funções de compatibilização com EPICS, sistemas de *triggers* com suporte a novos modos de operação, suporte a arquivos HDF5 com registro de metadados, bem como a possibilidade de visualização de temperaturas dos componentes de transmissão de dados.

### Calibrações otimizadas do detector PIMEGA 135D#5 (CdTe)

O detector PIMEGA135D#5 é o primeiro da série que possui sensores de CdTe. Esse material, por ser composto de elementos de alto número atômico, é capaz de detectar fótons de alta energia com grande eficiência. No entanto, para adequá-lo à operação, foi preciso adaptar as calibrações sistema analógico às propriedades físicas desse material. A Figura 69 demonstra a capacidade desse detector de realizar aquisições bem-sucedidas de imagens de raios X.



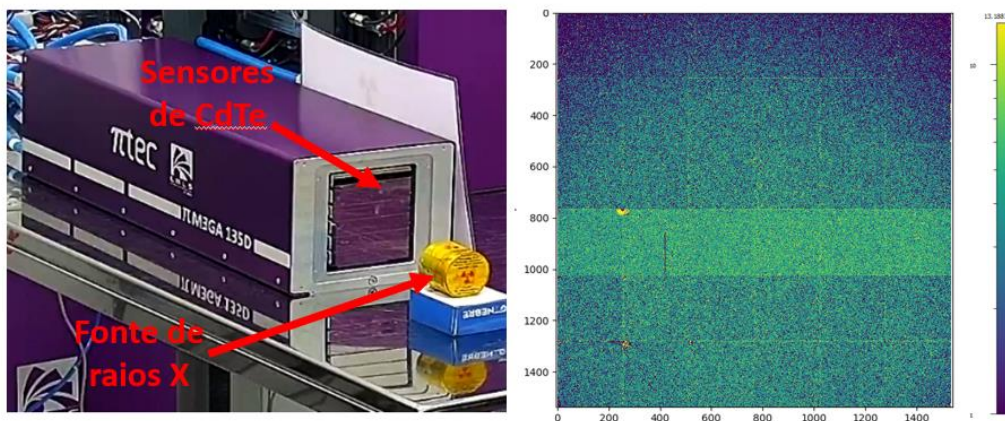


Figura 69: Detector PIMEGA 135D#5 à esquerda, sendo irradiado por raios X provenientes de uma fonte radioativa. À direita, consta a imagem resultante desse experimento.

Com essa entrega, calibramos o detector para a operação de aquisição de imagens, bem como de janelas de energia e espectroscopia. Atualmente, encontra-se devidamente instalado e em operação na linha Mogno.

#### MOBIPIX 15D v2.0

Os detectores MOBIPIX15D, desenvolvidos pelo LNLS, são modelos portáteis, que possuem um computador embarcado no interior de sua carcaça. No ano de 2023 a empresa parceira Pitec/Lumentum realizou alguns *upgrades* nesse modelo, constituindo o chamado MOBIPIX 15D v2.0, apresentado na Figura 70:

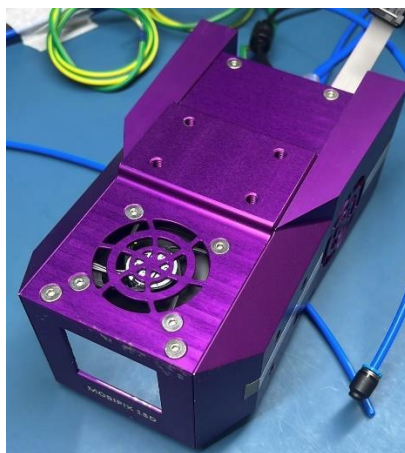


Figura 70: Mobipix 15D v2.0 entregue em 2023.

Essa versão engloba uma troca do computador embarcado, agora constituído por Jetson TX2, bem como uma remodelação do *software* para maiores taxas de aquisição. Durante este ano, foram entregues dois novos exemplares desse modelo, compostos de quatro sensores Medipix3RX com sensores de silício. Um desses exemplares, MOBIPIX 15D#7, será destinado à linha de luz Ema e servirá como um dos detectores principais da linha.

#### Calibrações otimizadas do detector PIMEGA 450D#1

Esse detector, instalado na linha Paineira, possui geometria de sensores dispostos ao longo de um arco de 109°, conforme apresentado na Figura 71.

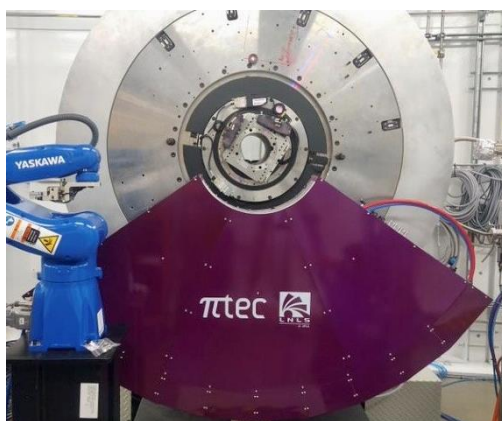


Figura 71: Detector PIMEGA 450D#1 instalado na linha Paineira.

Trata-se de um instrumento projetado para detectar fótons em experimentos de difração de raios X, gerando imagens que compreendem amplos intervalos angulares. Dessa forma, se faz possível a construção de difratogramas em cada imagem adquirida. Um desafio de otimização encontrado nessa técnica experimental foi que, devido aos processos tradicionais de calibração, os sinais provenientes de algumas colunas de *pixels* precisavam ser descartados. Durante o ano de 2023, os algoritmos de calibração foram adaptados de forma a fazer com que os dados provenientes dessas colunas de *pixels* pudessem compor a estatística experimental. A Figura 72 abaixo demonstra a diferença de resposta das imagens obtidas sob irradiação de raios X nas condições de calibração tradicional, e com as novas adaptações nos algoritmos.

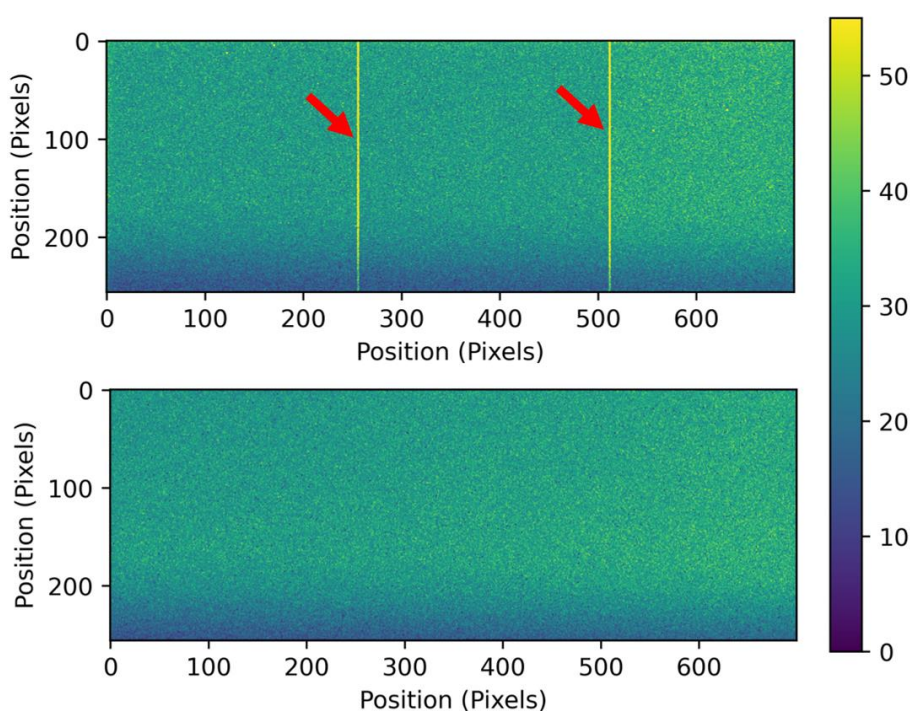


Figura 72: Imagens adquiridas com sinal de raios X. Na imagem superior, as colunas a serem mascaradas estão apontadas por setas vermelhas. Em baixo, a imagem corrigida com a calibração adaptada não apresenta colunas espúrias.

Assim, essa entrega representa a possibilidade de operação da linha Paineira sob condições otimizadas de configuração do detector.

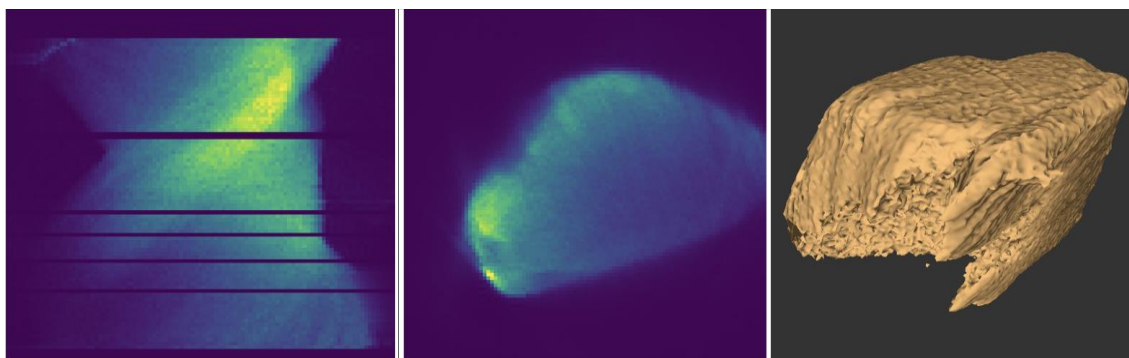
### *Processamento e análise de dados*

Nessa área são destacados avanços em processamento de dados no Sirius, incluindo correções em tomografia por fluorescência, otimização em pticografia e técnicas avançadas em tomografia computadorizada.

#### *Reconstrução para Tomografia por Fluorescência*

Em 2023 foram realizados avanços na correção de fenômenos de auto absorção relacionados a medidas de tomografia com absorção de raios X por fluorescência (XFCT). Na linha Carnaúba este fenômeno está presente em amostras de dimensões superiores ao campo de visão em experimentos cujo objetivo é analisar uma pequena região interna da amostra.

Um dos experimentos realizados em 2023 estudou a mineralogia de diversas inclusões com variados tamanhos de um diamante coletado em Juína, Minas Gerais. Dada a configuração dos detectores de fluorescência na Carnaúba, a energia do feixe e a composição da inclusão estudada, uma parcela significativa da emissão é absorvida pela matriz do diamante em certos ângulos da aquisição de fluorescência tomográfica. Dessa forma, o dado mostra baixa contagem de fótons em partes em que a energia de emissão precisa percorrer uma grande parte do diamante para chegar ao detector, dificultando a reconstrução e segmentação (Figura 73).



*Figura 73: Dados de fluorescência do ferro no diamante medido na linha Carnaúba. Esquerda: uma fatia do dado bruto. Centro: fatia da reconstrução e representação tridimensional. Direita: ênfase na reconstrução com lacunas para reconstrução.*

Baseado na modelagem matemática e computacional, foi desenvolvida uma metodologia e código para a correção de auto absorção relacionada à matriz do diamante. Para isso, foi feito uso das medidas de tomografia de absorção (STXM) adquiridas concomitantemente à medida de XFCT, medidas de micro-CT do diamante completo feitas na linha Mogno e uma estimativa inicial de coeficientes de atenuação para a matriz do diamante. Essa metodologia é aplicável a medidas dentro do campo de visão e extensível a fenômenos de auto absorção relacionados à própria amostra. Os resultados para a inclusão são apresentados na Figura 74, com diversos elementos. Durante o desenvolvimento do código e correção das reconstruções a aquisição de dados foi aprimorada. As reconstruções corrigidas geraram um artigo que está em processo de submissão.

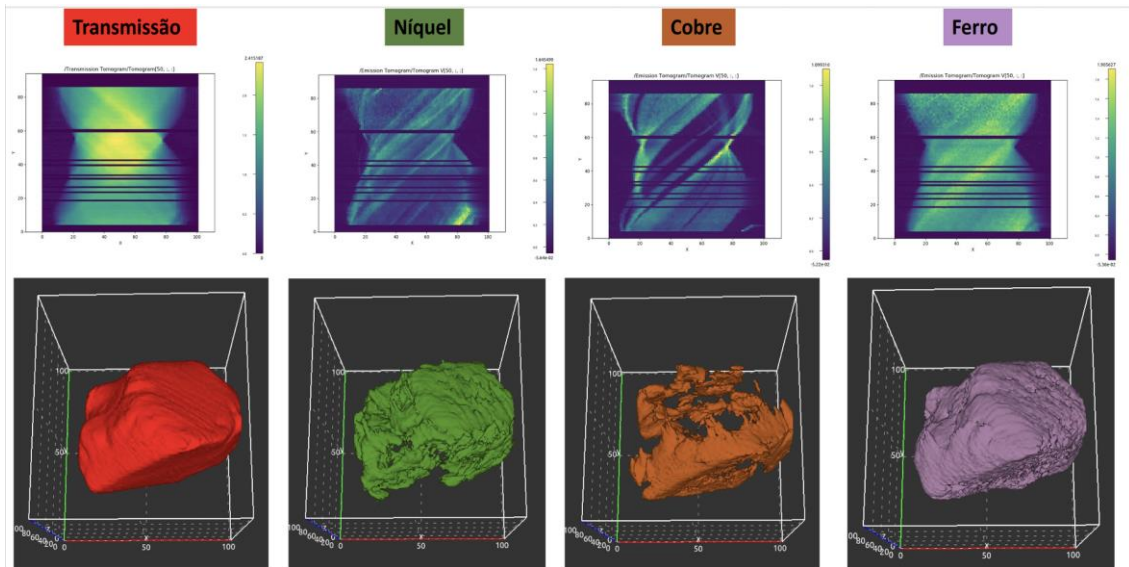
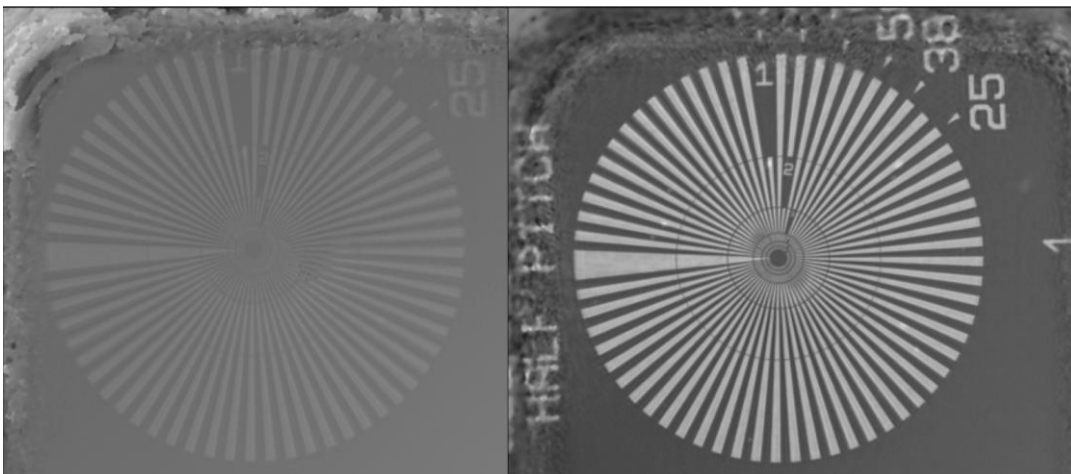


Figura 74: Reconstrução de dados de fluorescência e transmissão do diamante, medido na linha Carnaúba após a correção de auto absorção dos dados. É possível comparar a reconstrução do ferro (à extrema direita) com a Figura 73 e a reconstrução de transmissão (à extrema esquerda).

#### Reconstrução em Pticografia

Em 2023 os pacotes para reconstrução em pticografia foram otimizados a fim de facilitar o entendimento das rotinas implementadas e melhorar a experiência de usuário. Por exemplo, a lógica para leitura dos dados para pticotomografia foi otimizada permitindo ao usuário reiniciar uma pticografia a partir de qualquer projeção desejada, o que se torna conveniente quando há algum problema que interrompa o processamento da pticografia, não sendo necessário executar novamente todas as projeções já feitas. Além disso, foi desenvolvido um novo *pipeline* de processamento em Jupyter Notebook a de permitir maior interação do usuário no processamento do dado por etapas. O novo *pipeline* foi disponibilizado para as linhas Cateretê e Carnaúba. Dentre as melhorias incorporadas destacam-se os algoritmos ePIE e RAAR, implementados em Python com dados da linha (Cateretê), novos algoritmos de alinhamento para tomografia e uma opção de utilizar objetos e *probes* iniciais de reconstruções anteriores de maneira automatizada. A Figura 75 mostra como a utilização de *probes* iniciais de uma pticografia anterior pode melhorar a qualidade da imagem final obtida.



*Figura 75: Reconstrução de dados de pticografia sem (esquerda) e com (direita) uso de estimativas de probes iniciais.*

#### Classificação de Materiais por Tomografia Computadorizada por Dupla Energia

Foram estudadas três abordagens de classificação semi-supervisionada no contexto de imagens de Tomografia Computadorizada por Dupla Energia (DECT) para caracterização de materiais: agrupamento de grafos, classificação baseada em distância e classificação química. As técnicas de agrupamento de grafos exploram a conectividade entre *pixels* em uma imagem de vários canais para agrupá-los de acordo com sua similaridade em termos de coeficientes de atenuação linear e depois classificam os *pixels* considerando um valor de referência predefinido para a atenuação dos materiais. Da mesma forma, os métodos baseados em distância classificam *pixels* de acordo com sua similaridade com valores de referência para os materiais. Por fim, os métodos baseados na classificação por propriedades químicas, também conhecidos como classificação estequiométrica, visam determinar duas quantidades para cada pixel nas imagens DECT: o número atômico efetivo e a densidade eletrônica.

#### Segmentação de Microporosidade Baseada em Aprendizado de Máquina

Foi desenvolvido um método que combina segmentação de microporosidade (porosidade em sub-resolução) e aprendizado de máquina não supervisionado e técnicas morfológicas para identificar regiões de interesse para tomografia de zoom na linha de luz Mogno. O algoritmo desenvolvido usando GPU demonstra um desempenho eficiente, processando um volume de 32 bits de dimensões  $(1024)^3$  em 40 segundos. Este avanço está pronto para auxiliar geólogos na identificação de regiões de interesse para análises posteriores de tomografia por zoom, como por exemplo em experimentos *in situ* em materiais como carbonatos, os quais são fundamentais em reservatórios de petróleo e gás e exibem estruturas porosas complexas.

## Projetos de Futuro

### Projeto Sirius - Aceleradores

O Sirius iniciou em março deste ano operação regular para usuários externos, com 6 linhas de luz em funcionamento e terminou operando com 10 linhas de luz. Com as últimas melhorias feitas nos subsistemas de injeção e pulsados, radiofrequência e *feedback* de órbita rápido (FOFB), todos os parâmetros de performance definidos para a fase 1 foram atingidos com desempenho melhor do que o planejado. O aumento de corrente de 100 mA para 350 mA, que dependerá da cavidade supercondutora, que será instalada no segundo semestre de 2024, e da cavidade harmônica, que ainda será encomendada, passaram a ser objetivos da fase 2 do Sirius. Esta fase será implementada junto com a criação de mais 10 linhas de luz através de recursos do FNDCT no novo PAC do governo federal.

Diversas melhorias nos aceleradores para aumento da estabilidade do feixe de elétrons armazenado foram desenvolvidas e, após resultados positivos em testes realizados, foram implementadas na operação regular dos aceleradores. Entre as melhorias implementadas, destacamos a operação em modo *top-up* com 100 mA em preenchimento uniforme a partir de 29/03/2023; o aumento na transparência da injeção, ou seja, a redução de perturbações transientes na órbita do feixe armazenado durante as injeções; a implementação do sistema de *feedback* rápido de órbita (FOFB), com atenuação de perturbações de órbita até frequência de 1 kHz [1]; e melhorias no controle do sistema de RF do anel. Com isso, a estabilidade da órbita do feixe de elétrons no Sirius, integrada na frequência de 0.1 Hz a 1.0 kHz, atingiu valores menores que 2% do tamanho rms do feixe nos planos horizontal e vertical mesmo para BPMs fora do *loop* de correção de órbita rápida. Estes valores são muito melhores que a meta usual de estabilidade de 10% do tamanho, geralmente estabelecida na maioria das novas fontes de luz síncrotron de 4ª geração. Testes realizados em conjunto com as linhas de luz mostram que, após a implementação das melhorias, as perturbações residuais de órbita devido ao processo de injeção não são detectadas pelos experimentos nas linhas.

#### 1.1.1. Controle e estabilidade

##### Operação em Modo Top-Up

O modo de operação *top-up*, em que a corrente é mantida praticamente constante através da injeção frequente de feixe, com os experimentos nas linhas de luz em curso, foi implementado como modo regular de operação para os turnos de usuários a partir de março deste ano, após uma série de desenvolvimentos em diversos subsistemas dos aceleradores, como a conclusão do sistema de intertravamento para permitir a injeção de elétrons com o shutter das linhas de luz aberto, e a otimização dos parâmetros e da confiabilidade do injetor. Atualmente, o Sirius está operando com corrente de 100 mA no modo de preenchimento uniforme, ou seja, distribuída igualmente nos 864 pacotes. A injeção de elétrons é realizada através de um único pulso do injetor a cada 3 minutos, mantendo a corrente estável dentro de 0.3%. A tensão de bias do canhão de elétrons é utilizada como parâmetro variável para o controle da carga a ser injetada em cada pulso. Este modo de operação proporciona maior estabilidade às linhas de luz pois mantém a potência incidente nas linhas constante.

Até março deste ano, o Sirius operou em modo de decaimento de corrente, com injeções a cada 12h. No momento das injeções, a corrente atingia o valor máximo de 100 mA e ia decaindo numa

taxa determinada pelo tempo de vida do feixe. No novo modo top-up, a corrente permanece quase constante devido a injeções frequentes e, conseqüentemente, a potência incidente nas linhas de luz é também quase constante, aumentando a estabilidade dos componentes óticos. A intensidade de luz síncrotron integrada entregue às linhas também é 30% maior no modo top-up. Não só as linhas de luz se beneficiam da maior estabilidade de corrente, mas os componentes dos aceleradores também.

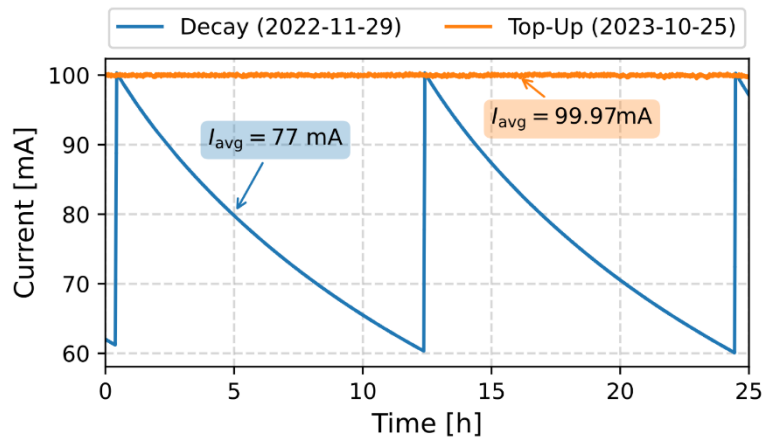


Figura 1: Corrente no anel de armazenamento do Sirius no modo de decaimento de corrente (curva azul), com injeções a cada 12 horas adotado no ano de 2022; e no modo top-up (laranja), com injeções a cada 3 minutos, a partir de março de 2023.

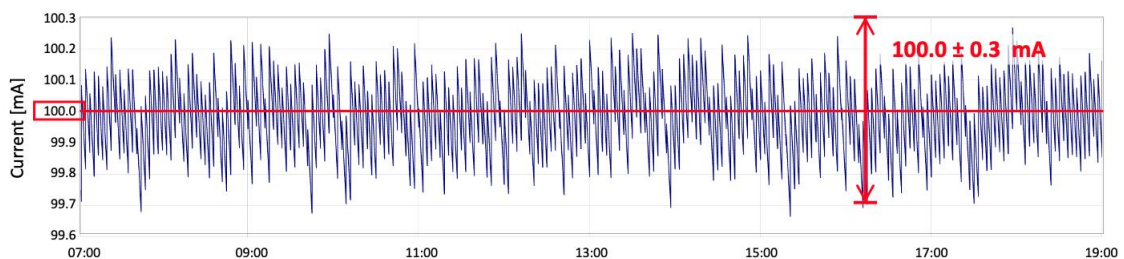


Figura 2: Corrente de operação do Sirius no modo top-up, com injeção de um pulso de elétrons a cada 3 minutos.

### Injeção Transparente

O esquema de injeção no anel de armazenamento do Sirius é baseado na injeção fora do eixo no plano horizontal, ou seja, o feixe extraído do booster é injetado no anel de armazenamento com uma amplitude horizontal finita no ponto de injeção. No caso do Sirius, o feixe é injetado no anel com uma amplitude horizontal de aproximadamente 8 mm. O processo de injeção utiliza dois tipos de ímãs pulsados, os septa e o kicker não-linear (NLK). Ambos os pulsos podem causar perturbações transientes no feixe armazenado no momento da injeção, que podem ser da ordem do tempo de amortecimento das oscilações, de poucas dezenas de microssegundos. No caso dos septa, há um campo magnético de fuga devido à blindagem não ser completamente efetiva e, no caso do NLK, há um campo residual na posição do feixe armazenado devido a erros de posicionamento micrométricos dos fios de corrente que geram o campo magnético. Ambas as perturbações foram otimizadas este ano para redução do efeito sobre o feixe armazenado.

Além disso, outra medida, descrita abaixo, foi implementada na ótica do anel, a saber, a mudança do ponto de operação do anel para reduzir o fator de amplificação de órbita devidos a perturbações. No caso dos septa, foi implementada uma correção *feedforward* utilizando as corretoras rápidas disponíveis em ambos os lados do trecho de injeção, com fontes FBP convencionais das corretoras, especialmente configuradas para esse fim. No caso do NLK, foram instalados fios adicionais ao redor da câmara cerâmica para geração de um campo magnético adicional de compensação do campo residual na posição do feixe estocado, com mesma forma temporal do pulso principal e ajuste do parâmetro de *delay* em relação ao pulso principal. Além disso, o cabo que conecta a fonte de alta tensão pulsada aos fios do NLK foi substituída por um novo cabo com melhor blindagem a ruídos eletromagnéticos. Os resultados indicam que houve uma grande redução da perturbação na órbita do feixe estocado devido aos ímãs pulsados, ou seja, a injeção ficou mais transparente aos usuários das linhas de luz. Os níveis de transparência atingidos permitem operar o Sirius no modo *top-up* com periodicidade curta (3 minutos) entre injeções.

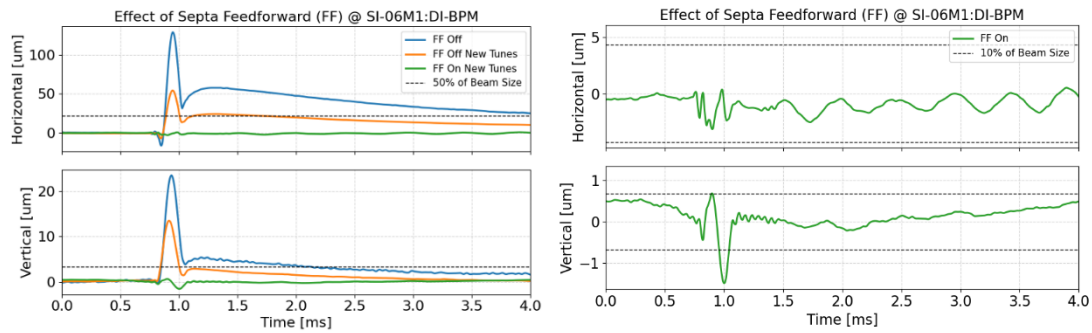


Figura 3: Perturbações transientes na órbita do feixe armazenado medidas num trecho de baixo beta do anel, induzidas pelo campo de fuga dos septa de injeção, com e sem compensação feedforward. Esquerda: (azul) perturbação sem feedforward para o ponto de operação antigo, (laranja) efeito de se operar em um novo ponto de operação, com sintonias maiores, (verde) efeito da compensação feedforward no novo ponto de operação. A reta pontilhada representa 50% do tamanho rms do feixe para os planos horizontal e vertical. Direita: (verde) ampliação da escala vertical para o caso de compensação feedforward. A reta pontilhada representa 10% do tamanho rms do feixe. O pico da perturbação horizontal foi reduzida de 290%  $s_x$  para 7%  $s_x$ . Na vertical, a redução foi de 350%  $s_y$  para 22%  $s_y$ . O fator de redução da perturbação foi de 41 para o plano horizontal e de 16 para o vertical.

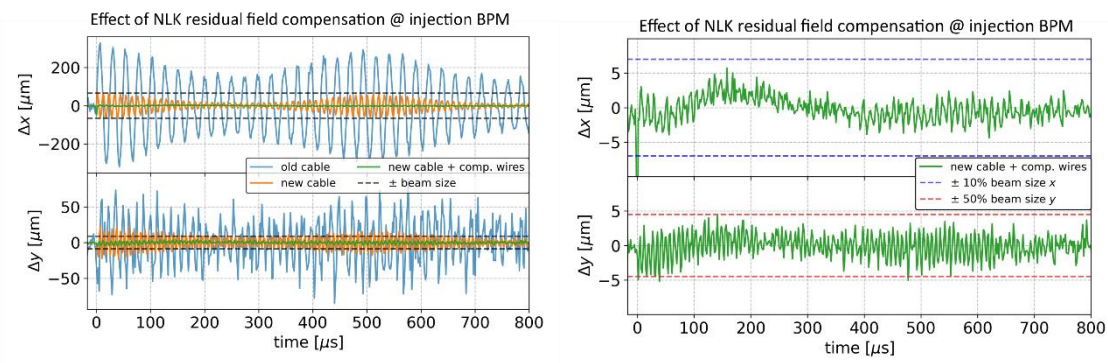


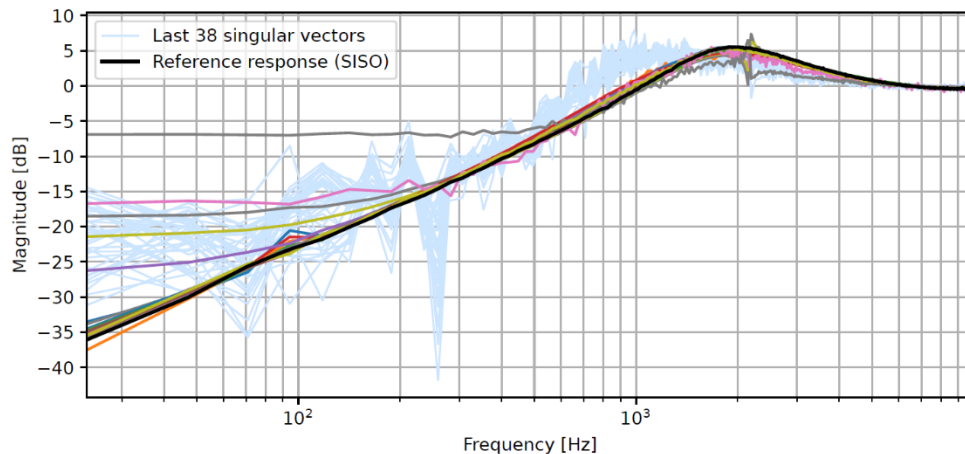
Figura 4: Perturbações na órbita do feixe armazenado medidas no trecho de injeção, induzidas pelo campo residual do NLK, com e sem as bobinas adicionais de compensação. Esquerda: (azul) perturbação anterior às mudanças, (laranja) efeito da troca de cabo, (verde) efeito da troca de cabo mais a bobina de compensação. A reta pontilhada representa um tamanho rms do feixe nos planos horizontal e vertical.



*Direita: (verde) ampliação da escala vertical para a curva final, com todas as compensações implementadas. As retas pontilhadas representam 10% e 50% dos tamanhos horizontal e vertical, respectivamente. O pico da perturbação foi reduzido por um fator 60 na horizontal e 18 na vertical.*

#### Sistema FOFB

Durante o ano de 2023, uma extensa campanha de melhoria foi realizada no sistema de correção de órbita rápida do Sirius. Melhorias de software e gateway FPGA no sistema de correção de órbita rápida permitiram atingir uma frequência de cruzamento de 1 kHz na rejeição a perturbações de órbita nos planos horizontal e vertical, sendo esta a frequência de cruzamento mais alta já reportada na comunidade de aceleradores. A Figura 7 mostra a resposta em frequência da rejeição a perturbações no feixe de elétrons. É possível notar que as perturbações de até 1 kHz são atenuadas e apenas uma pequena parcela de frequências acima desta região sofre amplificação.



*Figura 7: Resposta em frequência da rejeição à perturbações excitadas no feixe. A resposta dos primeiros 119 perfis de órbita são plotados nos traços coloridos. As 38 respostas restantes estão plotados em azul claro e devem ser desconsiderados, pois os resultados são corrompidos pela saturação dos atuadores durante os experimentos. O desempenho de um sistema SISO é plotado em preto (como referência).*

As principais melhorias realizadas durante o ano de 2023 no sistema de correção de órbita rápida (FOFB) foram o aumento da taxa de atuação da malha de controle, sendo alterado de 24 kHz para 48 kHz, proporcionando redução de latência da malha de controle. Ainda, a equalização das amplitudes dos sinais dos monitores de posição (BPM) permitiu remover filtros digitais antes utilizados para suprimir transientes de chaveamento de canais de processamento dos BPMs. Foi implementada também a funcionalidade de identificação de sistemas por meio da excitação sincronizada dos atuadores do FOFB com sinais binários pseudo-aleatórios (PRBS) para obtenção da resposta dinâmica da malha de controle do FOFB. Com a possibilidade de experimentos de identificação de sistema (utilizando a técnica de PRBS) foi possível realizar uma otimização completa do sistema em malha fechada. A Figura 8 apresenta a melhora na estabilidade do feixe alcançada com as otimizações de sintonia e malha de controle do FOFB descritas. A relação entre valor RMS integrado entre 0.1 Hz e 1 kHz e tamanho de feixe nominal obtida foi inferior a 1% no plano horizontal e 4% no plano vertical nos BPMs do Anel.

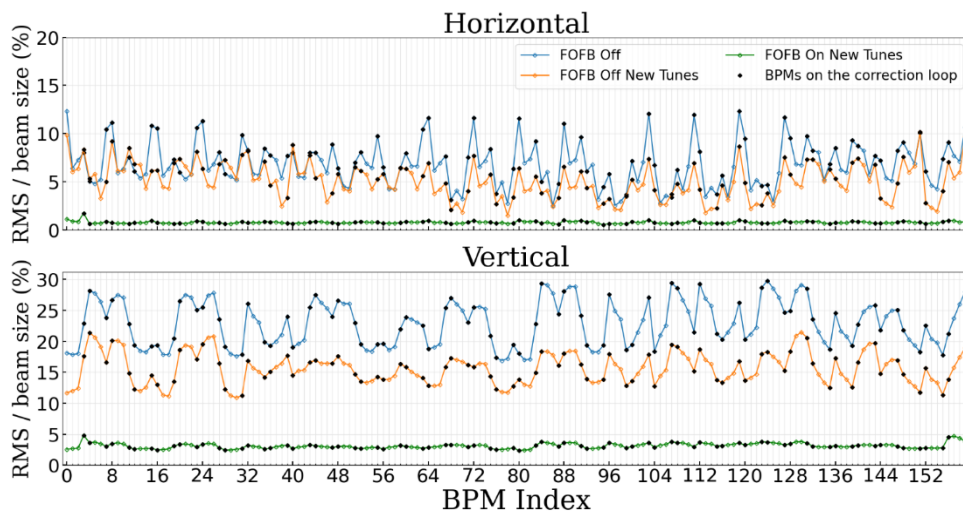


Figura 8: Estabilidade de órbita na faixa de frequências de 0.1 Hz a 1 kHz obtida a partir das otimizações de sintonia horizontal e vertical e malha de controle do FOFB.

### 1.1.2. Sistemas de Radiofrequência

Atualmente, o sistema de radiofrequência (RF) do Sirius opera com uma cavidade normal condutora de 7 células do tipo PETRA, instalada provisoriamente para comissionamento e operação. No sistema de RF do anel de armazenamento, dois amplificadores de alta potência, também chamados de torres de RF, têm atendido a demanda dos dispositivos de inserção instalados para operação das linhas de luz da fase inicial. Devido às restrições orçamentárias no projeto Sirius em 2016, foram adquiridos insumos para a montagem de apenas quatro torres amplificadoras de RF necessárias para atender à demanda da Fase I das linhas de luz. A montagem e comissionamento de mais duas torres de RF foi finalizada neste ano, que incluem melhorias em relação às duas torres que estavam em operação.

Além disso, novos desenvolvimentos foram realizados no projeto dos novos amplificadores que contemplará a demanda final da Fase II das linhas de luz.

#### Instalação de novas torres amplificadoras de RF para o anel de armazenamento

Cada amplificador de RF provê até 65 kW na frequência de 500 MHz. Para as novas plantas de RF com as cavidades supercondutoras, serão necessárias duas torres amplificadoras por cavidade para a fase I das linhas de luz. Dessa forma, quatro torres de RF serão utilizadas ao todo para as plantas de RF a serem instaladas em 2024.

A partir das experiências com a instalação e operação das primeiras torres de RF do anel de armazenamento, melhorias para as duas torres de RF adicionais foram propostas. Dentre essas melhorias, pode-se citar sua maior facilidade de instalação, necessitando a passagem de poucos cabos, que incluem os cabos coaxiais para entrada e monitoração dos sinais de RF em baixa potência, alimentação AC e ethernet para comunicação com os dispositivos de intertravamento e monitoração de consumo DC. Apesar dessas mudanças, os módulos amplificadores e esquema de combinação de potência utilizados são os mesmos das primeiras torres de RF montadas.

Para avaliar o desempenho desses amplificadores de RF e validar sua operação em condições nominais, ambas as torres de RF foram comissionadas em alta potência. O ganho e a eficiência

foram avaliados, conforme os dados apresentados na Tabela 3 e nas curvas em função da potência de saída apresentados na Figura 76. Ambos os amplificadores de RF atingiram o desempenho esperado.

Tabela 3: Desempenho das torres de RF

	Ganho Máximo	Eficiência Máxima
Torre 3	49.24 dB @ 44.36 kW	54.55 % @ 59.54 kW
Torre 4	49.35 dB @ 47.08 kW	54.36 % @ 60.41 kW

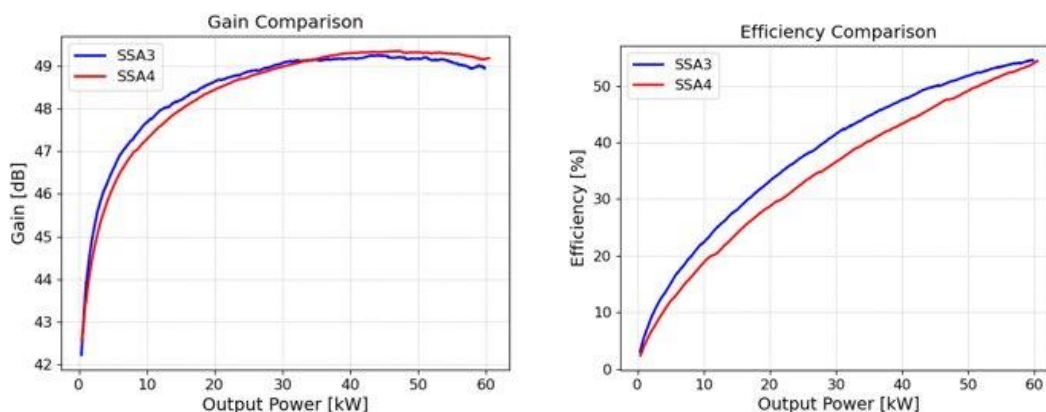


Figura 76: Curvas de ganho e eficiência global em função da potência de saída

Esses amplificadores foram instalados em novembro de 2023 para substituir os amplificadores que estavam em operação desde 2019. Esses dois primeiros serão atualizados conforme as melhorias implementadas, visando otimizar o tempo de instalação das novas plantas de RF.



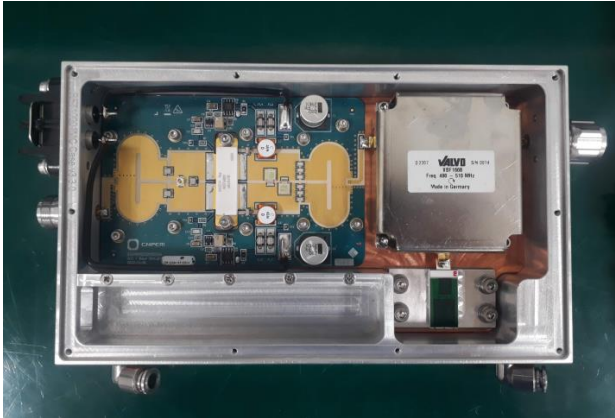
Figura 77: Torres de RF do primeiro lote (esq.) e do último lote (dir.) em operação.

#### Projeto e desenvolvimento de novos amplificadores

A fim de preparar o sistema de radiofrequência (RF) para a próxima fase do Sirius e possibilitar a operação do anel de armazenamento com corrente de 350 mA, novos amplificadores estão sendo desenvolvidos. Atualmente, quatro amplificadores de 65 kW baseados em módulos amplificadores da BBEF que utilizam o transistor BLF578 estão disponíveis para utilização na planta de RF do Sirius. Contudo, devido à obsolescência do BLF578, os quatro amplificadores adicionais que irão compor o sistema de RF foram projetados para utilizar o transistor BLF978, disponibilizado em 2020 pela Ampleon. Em decorrência do maior ganho e, conseqüentemente, da elevada potência de saída que o novo transistor proporciona, a combinação dos módulos

amplificadores não mais poderá ser realizada de forma viável com a utilização de cabos. Desse modo, foi projetada uma cavidade combinadora para combinar a potência de 80 módulos amplificadores em um único estágio.

A Figura 78 mostra o novo módulo amplificador projetado pelo LNLS e desenvolvido em parceria com a PITEC. Um lote piloto de 14 unidades foi produzido e testado em alta potência e, com a exceção de uma unidade com baixo ganho e outras duas que apresentaram ganho negativo, os módulos apresentaram resultados promissores de ganho, potência de saída e eficiência. Algumas unidades atingiram 1 kW de potência de saída, superando em quase duas vezes a potência usual de trabalho dos módulos amplificadores da BBEF de 550 W.



*Figura 78: Módulo amplificador desenvolvido pelo LNLS/PITEC.*

Validado o projeto do módulo amplificador, foi iniciada a produção de um lote final de 176 unidades, as quais serão utilizadas em dois dos novos amplificadores. Para serem aprovadas, todas as unidades devem apresentar perda de retorno inferior a -10 dB em todo o intervalo de potência testado, ganho maior que 22 dB entre 400 W e 800 W de potência de saída, ponto de 1 dB de compressão (P1dB) em potência de saída superior a 800 W e eficiência maior que 67.5 % em 900 W de potência de saída. Além disso, o desvio no ganho entre módulos amplificadores deve ser menor que 0.35 dB e o desvio do avanço de fase inferior a 5° para potências de entrada entre 35 dBm e 37 dBm.

Dos resultados de 99 módulos amplificadores repassados pela PITEC, todos foram aprovados nos critérios de perda de retorno, ganho, P1dB e eficiência e 61 unidades foram também aprovadas nos critérios de desvio de ganho e de avanço de fase. As unidades reprovadas serão ajustadas para atingir os critérios de performance estipulados. A Figura 79 mostra os resultados do desvio de ganho e do avanço de fase para os 61 módulos amplificadores aprovados no lote final.

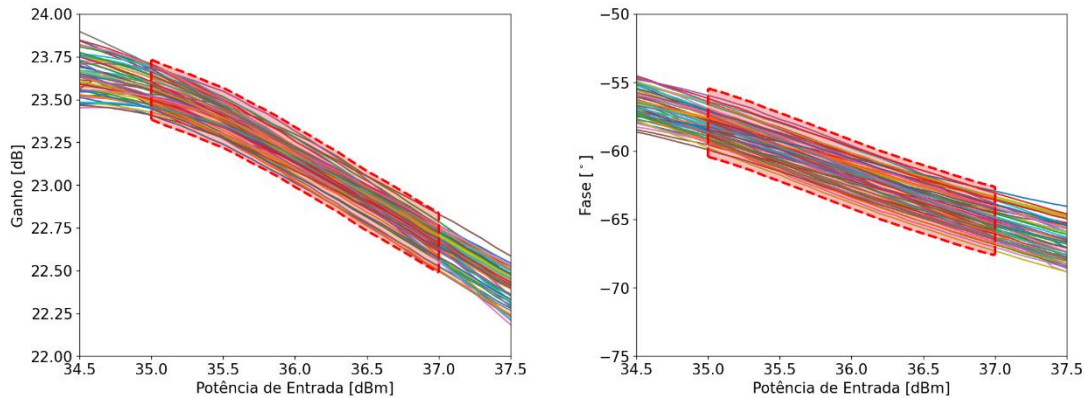


Figura 79: Desvio de ganho e de avanço de fase para os 61 módulos amplificadores aprovados no lote final.

Cada um dos novos amplificadores será composto por uma cavidade combinadora que combina a potência de 80 módulos amplificadores em uma saída no padrão EIA 6-1/8". A Figura 80 ilustra o processo de fabricação do protótipo e as montagens para testes de baixa e de alta potência no laboratório de RF do LNLS. Nos testes de baixa potência a cavidade foi sintonizada para a frequência de ressonância de 500 MHz e foram ajustadas as posições dos *loops* magnéticos que acoplam a potência de cada módulo amplificador na estrutura combinadora. Os resultados foram promissores e a eficiência de combinação obtida foi de 96.83 %.

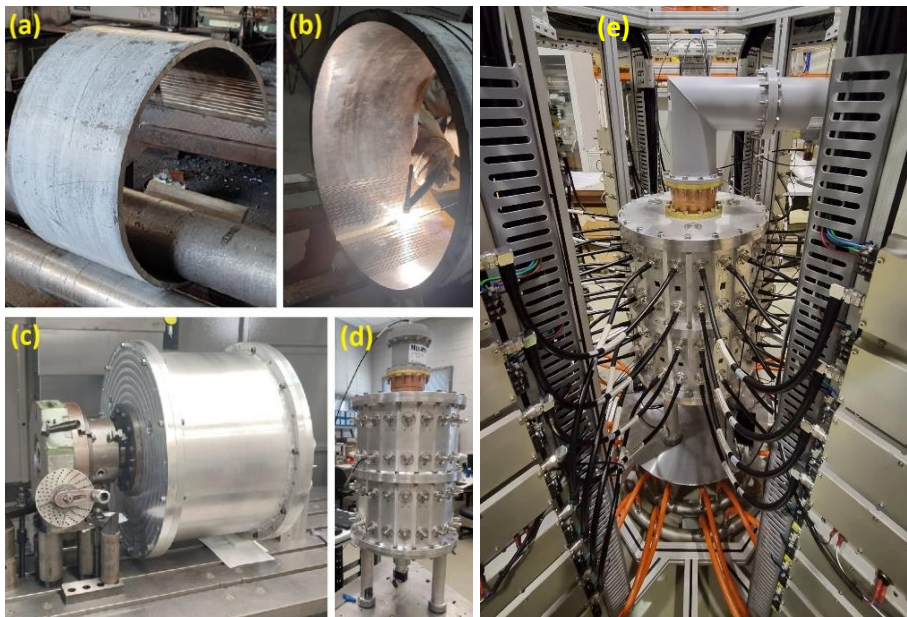


Figura 80: Processo de fabricação da cavidade combinadora: (a) calandragem, (b) soldagem, (c) usinagem, (d) montagem para testes em baixa potência e (e) montagem para testes de alta potência.

Durante os testes em alta potência, foi possível atingir uma potência de saída de 33 kW utilizando uma infraestrutura com 80 módulos amplificadores da BBEF. A temperatura da cavidade combinadora e a frequência de ressonância foram observadas ao longo do dia e os resultados obtidos são mostrados na Figura 81, sendo possível notar que após termalização, a frequência de ressonância estabiliza. Variações na frequência de ressonância podem ser compensadas através do êmbolo para sintonia. A fim de melhorar a eficiência da cavidade

combinadora, será realizado um tratamento em prata da superfície interna; após o tratamento, novos testes em baixa e alta potência serão realizados.

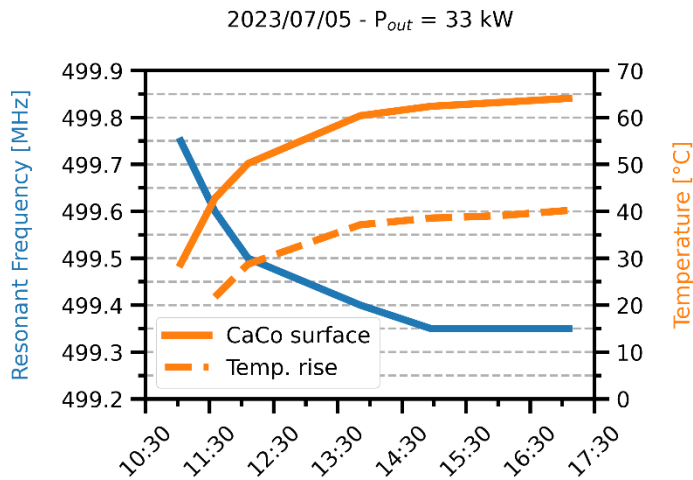


Figura 81: Medidas de frequência de ressonância e temperatura da cavidade combinadora com 33 kW de potência e sintonia em torno de 499.6 MHz.

### 1.1.3. Sistema de ímãs pulsados

#### Compensação do campo residual do NLK

Foram instaladas duas bobinas de compensação vertical e horizontal próximo ao magneto do NLK, com a finalidade de produzir um campo magnético dipolar para compensar o campo residual das bobinas principais na região do feixe estocado. O objetivo é minimizar o campo residual gerado pelo erro micrométrico no posicionamento das bobinas do NLK e pelo efeito de *eddy current* induzido na fina camada de titânio na parede interna da câmara cerâmica. Como resultado dessa implementação, tivemos a redução de um fator 10 na perturbação transiente da órbita do feixe no momento da injeção.

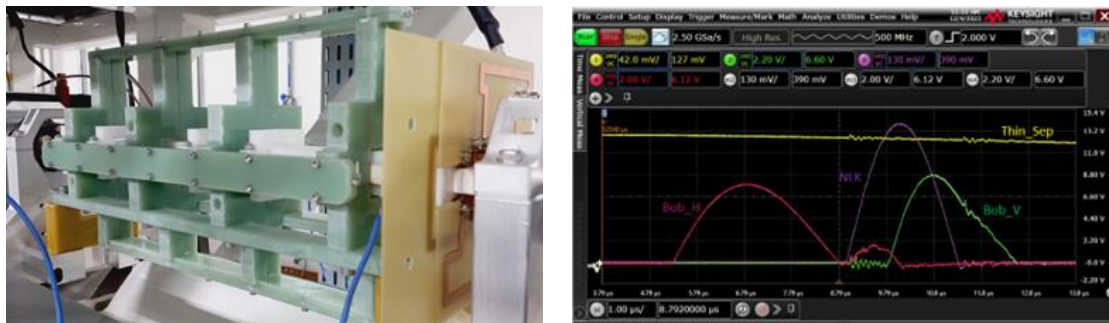


Figura 82: (Esquerda) Foto das bobinas de compensação horizontal e vertical instaladas no corpo do NLK. (Direita) Formas de onda dos pulsos principal do NLK e bobinas de compensação.

#### Bancada de testes do canhão

Com o descomissionamento da Fonte de Luz Síncrotron UVX, surgiu o interesse em reutilizar o canhão de elétrons, juntamente com o trecho inicial da ótica de baixa energia, numa bancada de testes e operá-la com as eletrônicas similares às eletrônicas do canhão do Sirius. O propósito da bancada é aumentar a confiabilidade da operação do Sirius e aprimorar os conhecimentos sobre o tema. O catodo utilizado é o Y845-EIMAC com 0.5 cm<sup>2</sup> de superfície de emissão. A Tabela 4 apresenta os principais parâmetros da bancada.

Tabela 4: Parâmetros da bancada de testes do canhão de elétrons

Tensão do canhão	80	kV
Máxima corrente	1.4	A
Comprimento do pulso	200	ns
Taxa de repetição	2	Hz
Carga	3	nC



Figura 83: Bancada de testes do canhão de elétrons de 80 kV.

#### 1.1.4. Interlock de Órbita

##### Movimentação segura do ondulador Delta

Com a instalação do novo dispositivo de inserção (Delta 52) em novembro de 2023, a intensidade do feixe de fótons da estação experimental Sabiá foi significativamente aumentada e para proteger as câmaras de vácuo do percurso deste feixe de alta intensidade, um sistema de proteção de órbita foi projetado. Em linhas gerais, o sistema de interlock de órbita verifica em tempo real a violação de limiares pré-determinados de posição e ângulo do feixe de elétrons e, em caso de violação, propaga mensagens pela rede de fibras ópticas destinadas ao sincronismo do acelerador para que ocorra o desligamento dos amplificadores de potência das cavidades de radiofrequência, causando assim a extinção segura do feixe de elétrons. A detecção da violação dos limiares de distorção ocorre na taxa de 6 kHz, em seguida o evento para o desligamento da radiofrequência é propagado pela rede de fibras ópticas de sincronismo com latência de cerca de 10 ms e a extinção do feixe de elétrons em cerca de 200 ms. Em conjunto com os testes realizados foi desenvolvida também toda a infraestrutura de controle e operação do *interlock* de órbita para que o monitoramento esteja atuando durante o funcionamento regular do Sirius de maneira confiável e permitindo a movimentação segura do ondulador Delta. A Figura 84 mostra o resultado de um dos experimentos realizados, onde distorções propositalmente de órbita foram causadas de maneira a atingir os limiares pré-configurados e assim validar o Mleno funcionamento do sistema e as temporizações envolvidas.

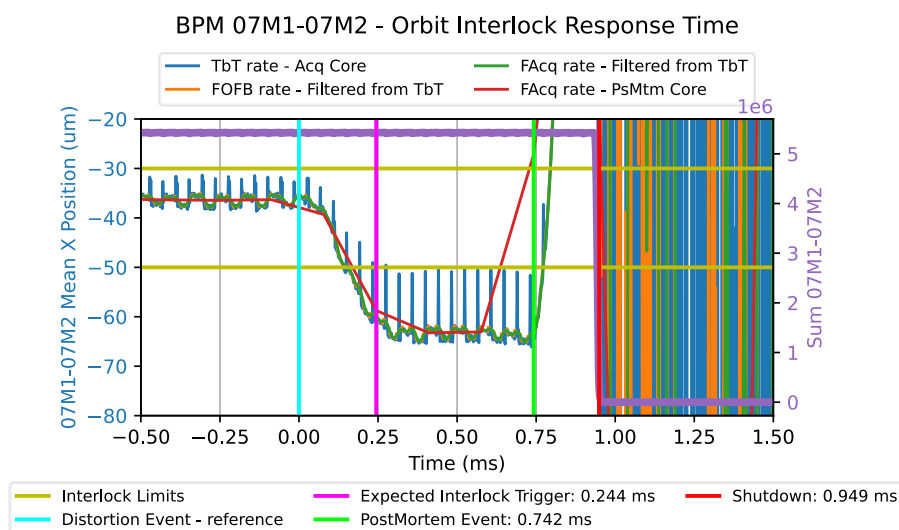


Figura 84: Resultado de experimento de tempo de atuação do sistema de proteção de órbita. Neste gráfico é possível verificar que o tempo de atuação entre um evento de distorção de órbita e a efetiva extinção do feixe do feixe ocorre em um tempo da ordem de 750 ms.

## Projeto Sirius – Fase 1 – Linhas de Luz e Laboratórios de Apoio

Durante o ano, muitos avanços e projetos foram realizados nas diferentes linhas de luz da Fase 1 do Projeto Sirius. As linhas de luz Manacá, Cateretê, Ema, Ipê, Carnaúba, Mogno, Imbuia, Paineira e Cedro, que estão nas fases de comissionamento ou operação para usuários passaram por melhorias e desenvolvimentos que incluem automação, novas ferramentas, métodos avançados de coleta de dados e resoluções mais altas. Projetos industriais também foram iniciados para desenvolver instrumentação científica específica para problemas da área de óleo e gás. A ênfase está na otimização e aprimoramento contínuo das capacidades experimentais oferecidas por cada linha de luz.

Também é descrito o avanço no projeto e construção das demais linhas. Destaques incluem a instalação da linha Quati, a implementação da linha Sapê para experimentos ARPES, progressos da linha Sapucaia no *frontend* e na cabana experimental, o comissionamento técnico da Linha de Luz Sabiá e avanços na linha Jatobá apesar de desafios orçamentários.

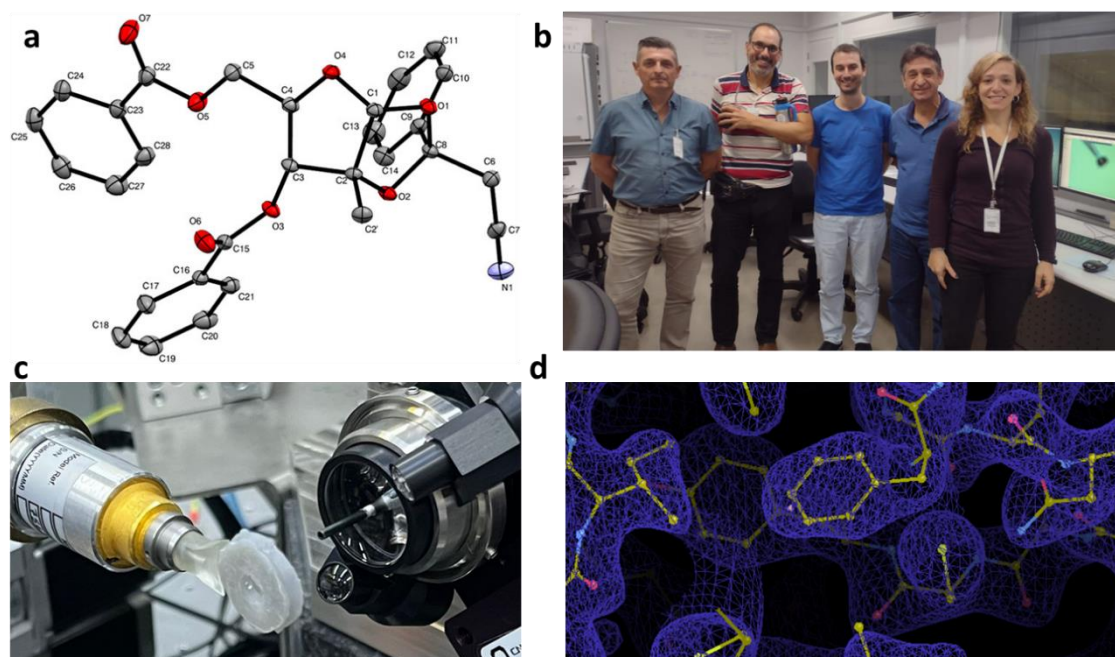
Sobre os laboratórios, destaca-se a conquista de metas específicas para cada um como no LCTE, onde foram realizados avanços na infraestrutura e em experimentos de alta pressão e alta temperatura. No LCOOC houve o foco no alinhamento de amostras cristalinas. O destaque do (LQ) foi a entrega para a fase operacional, atendendo a diversos usuários. Outros laboratórios, como LAM e L2D, também compartilham seus progressos e metas futuras.

### 1. Linha de Luz Manacá

Neste ano a linha de luz Manacá adicionou duas novas técnicas ao seu repertório: a cristalografia de moléculas pequenas e a coleta de dados a temperatura ambiente. A demanda por experimentos de cristalografia de moléculas pequenas é muito alta e beneficiará muitos grupos de pesquisa no Brasil e América Latina, contribuindo para os estudos de produtos naturais, química sintética, medicamentos e outras áreas da química. No mesmo período, foi desenvolvido um método para a coleta de dados de cristais de proteína a temperatura ambiente, que cobre desde a cristalização até o processamento de dados. Este tipo de



ferramenta permite o estudo da estrutura de proteínas mais próximo ao estado fisiológico ou de cristais sensíveis ao procedimento de congelamento. As duas novas técnicas já foram testadas por usuários e apresentaram excelentes resultados (Figura 85).



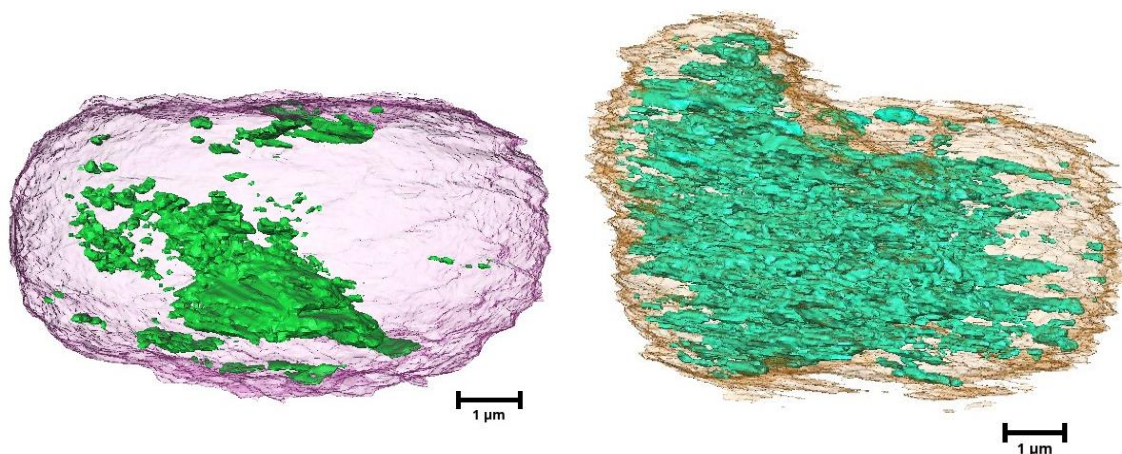
*Figura 85: Cristalografia de moléculas pequenas e temperatura ambiente na Manacá. a, primeira estrutura de molécula pequena determinada na Manacá (Naciuk et al., Front. Chem. 11, 2023). b, experimentos de moléculas pequenas com pesquisadores de universidades nacionais e estrangeiras. c, porta amostra para experimentos em temperatura ambiente. d, proteína do vírus SARS-CoV-2 determinada a temperatura ambiente.*

No próximo período, continuaremos trabalhando em melhorias nos experimentos e ferramentas já existentes na Manacá, focando principalmente na automação, de modo a otimizá-las para experimentos que necessitam a medida de centenas de amostras, como a triagem de moléculas com potencial terapêutico. Para isso, implementaremos rotinas automáticas de centralização da amostra e processamento de dados. Além disso, pretendemos continuar o desenvolvimento de novas ferramentas que permitirão a realização de experimentos inéditos no Brasil, como a cristalografia serial e resolvida no tempo.

#### *Linha de Luz Cateretê*

Foi possível pela primeira vez aplicar o método de imagem por difração de raios-X coerente em configuração de onda plana (pwCDI), em amostras reais. Esta configuração de experimento permite aquisições de dados mais rápidas e, com potencial de menor dose na amostra e resoluções mais altas (poucas dezenas de nanômetros) quando comparadas a configuração de pticografia, que até então tem sido explorada na linha de luz. Os espécimes selecionados foram as zeólitas, as quais estão entre os materiais porosos de maior destaque e impacto nas nossas vidas. Esses materiais cristalinos microporosos são extensivamente usados no refino do petróleo, petroquímica, na diminuição da poluição, em uso doméstico e mais recentemente na produção de energia renovável, na eletrônica, ótica e nas aplicações médicas. Apesar da grande conectividade dos microporos presentes nessas estruturas, o acesso às moléculas volumosas é bastante limitado. Assim, a introdução de mesoporos e macroporos na estrutura zeolítica é

vantajosa no uso mais amplo desses materiais como catalisadores. Assim, adicionamos mesoporos e macroporos na zeólita MWW por meio da técnica pós-síntese de dessilicação, caracterizada pela remoção de silício da rede em meio básico. O estudo deste material por pwCDI na linha de luz Cateretê permitiu quantificar, qualificar e determinar a localização desses meso- e macroporos, trazendo informações importantes sobre a organização dos poros, conectividade e acesso a moléculas externas.



*Figura 86: Reconstrução tridimensional da zeólita obtida pelo método CDI implementado na linha de luz de espalhamento coerente do Sirius. O cristal zeolítico tem 10 µm de tamanho e a resolução foi de 100 nm.*

Os próximos trabalhos incluem o comissionamento de experimentos em condições criogênicas na linha de luz (preparo, transferência e medida de amostras). Esta rotina será dedicada, principalmente, ao estudo de células e tecidos biológicos em condições nativas, para evitar o dano pela radiação, mas que também poderá beneficiar outros tipos de amostras não biológicas que sejam sensíveis ao feixe de raio -X.

#### *Linha de Luz Ema*

Durante o ano de 2023, a linha Ema finalizou a instalação e comissionamento do arranjo experimental dedicado à técnica de espalhamento Raman de Raio X (XRS). Nesta técnica, o feixe de raio X de alta energia, 10 keV, atinge a amostra, e os raios-X espalhados são coletados por analisadores monocristalinos de Si (111) curvados esféricamente e focalizados em um detector de área. A energia do raio-X incidente é varrida em relação à linha elástica para determinar o deslocamento inelástico e, assim, permitir a medida de bordas de absorção de elementos leves, como Carbono, Nitrogênio, Oxigênio e Boro. Para aumentar a eficiência do *setup*, foram montados 7 cristais analisadores com um raio de curvatura de 0.5 m, conforme mostrado na Figura 87. Na configuração atual, a resolução da técnica de XRS é de 1.3 eV. Por ser uma técnica que usa raios X duros, ela pode ser combinada com as condições termodinâmicas disponíveis na linha Ema, sendo assim uma ferramenta poderosa para estudar transformações eletrônicas e estruturais em materiais compostos, incluindo elementos leves como Carbono, Nitrogênio, Oxigênio e Boro. Essa capacidade pode ter implicações para vários campos, como a física da matéria condensada, a química e a ciência dos materiais, onde a compreensão do comportamento dos materiais sob condições extremas é crucial, tanto para a investigação fundamental quanto para as aplicações práticas.

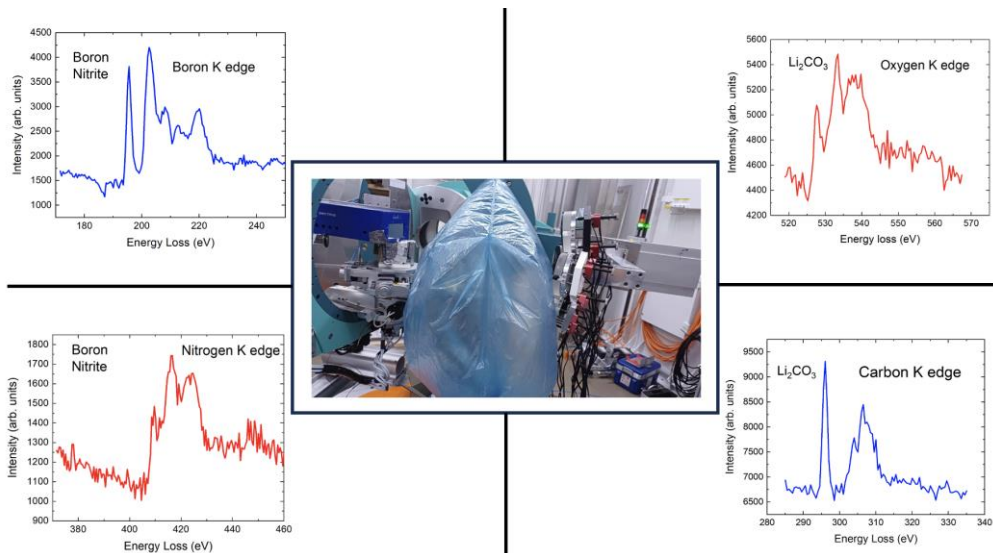


Figura 87: Central: Foto do arranjo experimental de 7 cristais para medidas de Raman de Raio X na linha de luz Ema. Ao redor 4 exemplos de bordas de elementos leves que foram medidas durante o comissionamento usando a energia do fóton incidente de 10keV.

Embora já comissionada e tendo atendido três propostas de usuários externos no segundo semestre de 2023, esta técnica requer um alto número de fótons, de forma que a mesma será significativamente melhorada com a instalação do novo ondulator, prevista para ocorrer em agosto de 2024. Para o ano de 2024 espera-se concluir a montagem e comissionamento da cabana de microfiche da linha Ema. Durante os meses de dezembro de 2023 e janeiro de 2024 será instalada a plataforma de acesso do setup experimental, Figura 88, multipropósito, o qual vai aumentar significativamente a qualidade dos experimentos realizados.

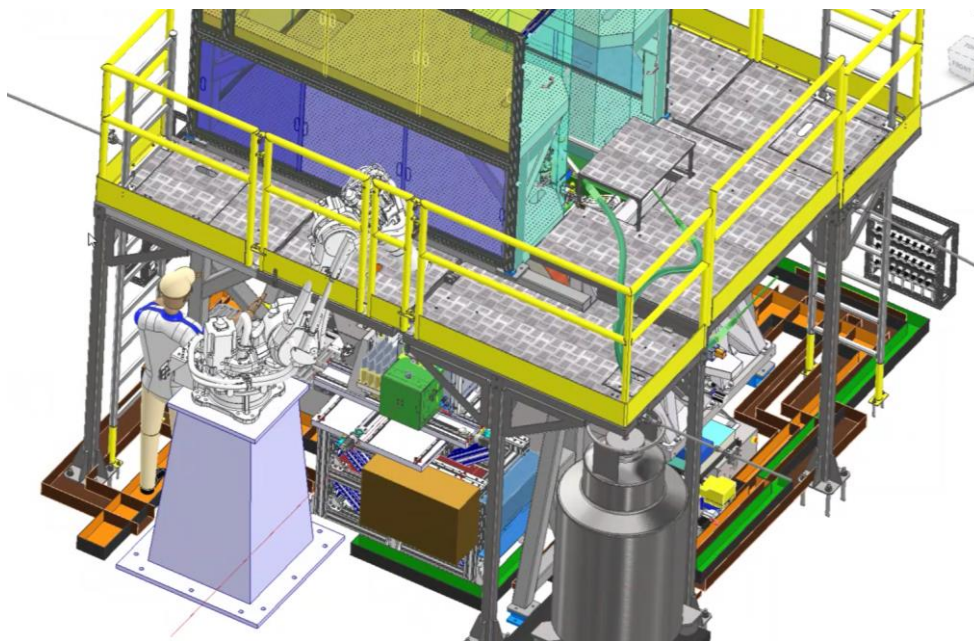


Figura 88: Desenho da configuração final do setup multipropósito da linha Ema.

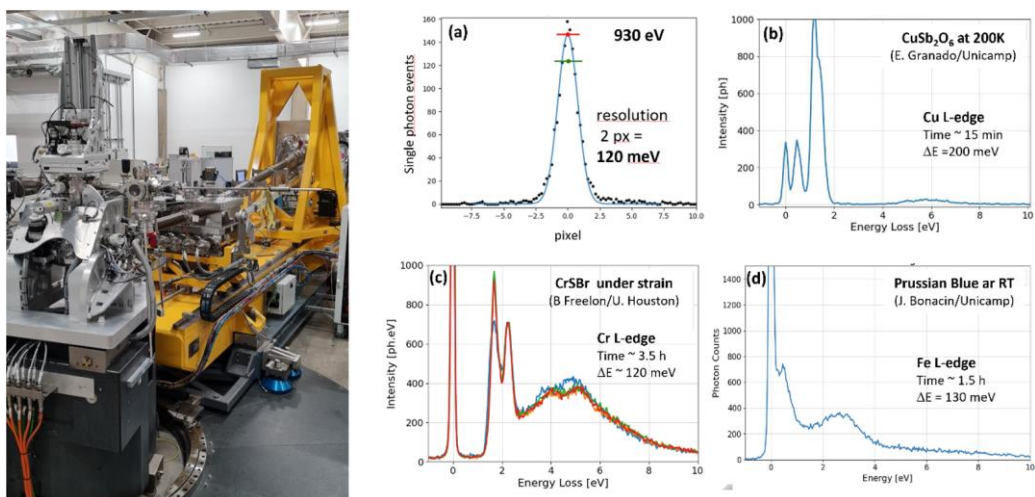
Na sequência esperamos que seja instalado e comissionado na linha o detector Pimega 540D, o qual irá permitir que irá aumentar a sensibilidade e resolução dos experimentos de difração de

raio X sob altas pressões. Ao longo do primeiro semestre também esperamos instalar o novo criostato do setup multipropósito, o qual está sendo desenvolvido pelo grupo LCTE. Com este novo criostato esperamos ser capazes de fazer experimentos de XAS e XRD sob altas pressões em temperaturas de até 2 K (atualmente nossa menor temperatura disponível é de 12 K).

Além das melhorias do setup multipropósito, espera-se que no segundo semestre de 2024 um novo conjunto de lâmina  $\frac{1}{4}$  de ondas seja instalado na linha de luz permitindo que possamos ter um controle preciso da polarização da linha de luz e assim permitindo que experimentos de dicroísmo circular magnético possam ser realizados.

### *Linha de Luz Ipê*

A estação RIXS teve progressos significativos com o alinhamento fino dos componentes ópticos e processamento de imagens por contagem de fótons individuais. Com estes avanços, melhoramos a resolução de 200 meV para 120 meV na energia de referência de 930 eV, que permitiu o início do comissionamento científico com amostras de usuários. Otimizamos o espectrômetro para outras energias entre 450 a 900 eV e realizamos experimentos na ressonância de vários elementos (O, Ti, Cr, Fe, Ni, Cu, Ce) com amostras na forma de monocristais, filmes e pós. Na estação XPS, instalamos encoders no manipulador para melhorar o posicionamento das amostras no feixe, que permitirão experimentos de mapeamento químico micrométrico com sensibilidade à superfície.



*Figura 89: Foto da estação experimental RIXS com câmara de amostras em primeiro plano e espectrômetro ao fundo (amarelo). Espectrômetro atingiu resolução de 120 meV em 930 eV (a), permitindo pela primeira vez no Sirius medidas de RIXS em amostras reais de usuários (b,c,d)*

A estação XPS será modificada para permitir a movimentação da câmara experimental mantendo a conexão em ultra-alto vácuo com o espelho de focalização. Isto permitirá ajustar a focalização do feixe de raios-X para diferentes experimentos de 5 a 250 mm. Um novo dispositivo de diagnóstico de feixe será instalado na linha de luz para focalização precisa do feixe na fenda de saída, redução do foco na amostra de 5 para 1 mm na estação RIXS e potencial melhora na resolução em energia abaixo de 100 meV. Além disso, vamos comissionar o ambiente de amostras da estação RIXS para atingir temperatura abaixo de 30 K e precessão menor que 10 mm durante rotação.

### Linha de Luz Carnaúba

Foi utilizada uma estrela padrão Siemens, cujos traços mais finos são de 20 nm no círculo mais interno, para caracterizar a resolução final na estação TARUMÃ da linha Carnaúba. A reconstrução da pticografia de raios-X da fase e amplitude melhora a resolução espacial em comparação com o mapa de fluorescência de raios-X, medidos simultaneamente. Avaliando a correlação entre imagens (Fourier Shell Correlation - FSC) para dois conjuntos de dados independentes, a resolução espacial atinge 12 nm de acordo com o critério de  $\frac{1}{2}$  bit. Isto demonstra que a resolução espacial e estabilidade já atingem os valores de projeto.

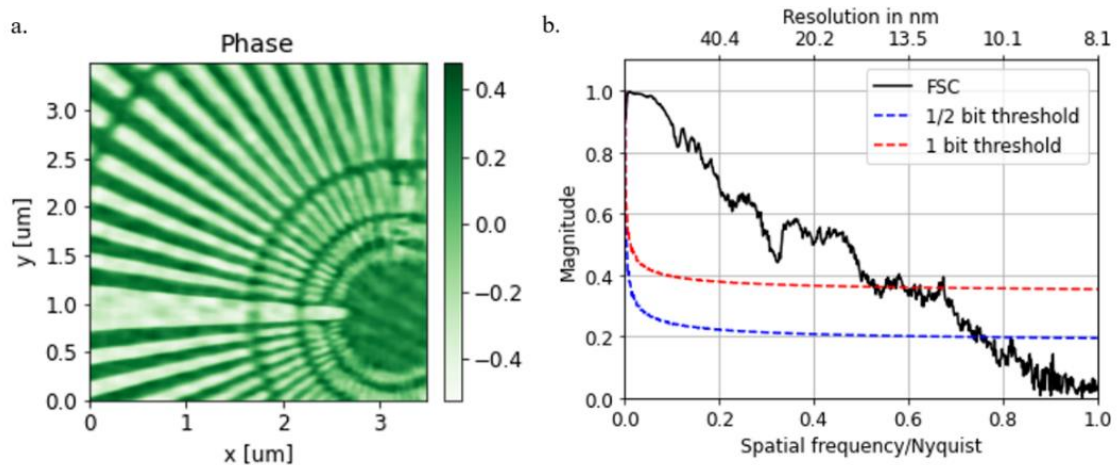


Figura 90: Reconstrução pticográfica da estrela Siemens. (a) Zoom na porção central da imagem, mostrando as estruturas mais finas da estrela, (b) Análise FSC e comparação com os critérios de limiar.

Para o próximo semestre são previstas várias atividades de instrumentação da linha de luz Carnaúba, entre elas, o comissionamento do fotodiodo para monitoramento do feixe incidente recentemente instalado, novas medidas usando o cone do detector de área MOBIPIX 15D, fabricação, montagem e teste do cone para o detector PIMEGA 135D e testes dos novos cones em resina CLEAR dos detectores SSDs. Melhorias na cinemática da base dos espelhos M1 e M2 para troca dos Stripes bem como atualizações no sistema de controle da linha Carnaúba (Delta-Tau e CRIOS) foram implementadas e serão feitos novos testes no próximo semestre.

### Estação SAPOTI

A SAPOTI será a segunda estação experimental na linha de luz Carnaúba. Projetada para operar na faixa de energia de 2,05 a 15 keV, será capaz de realizar várias técnicas simultaneamente, como difração, espectroscopia, fluorescência e luminescência, além de mapeamentos em 2D e 3D com um feixe coerente e estável de 30 a 140nm. Atualmente, o sistema de manipulação, composto pelo estágio de escaneamento, goniômetro e criostato para refrigeração, encontra-se em fase final de testes, com modificações sendo realizadas para otimização da performance de varredura e da temperatura final da amostra. Outro subsistema desenvolvido é a câmara de carregamento, projetada para a transferência e armazenamento de até seis amostras criogênicas em vácuo. Ela conta com um sistema de carrossel de troca de amostras capaz de atingir temperaturas abaixo de 100K e uma garra (ou *grripper*) para transporte das amostras para o manipulador onde são realizadas as medições com raios-X.

As amostras são pré-carregadas usando um sistema de *load-lock* e um cartucho personalizado que se acopla ao carrossel. Alguns componentes críticos, como a *load-lock*, o criostato de ciclo

fechado (pulse tube), o mecanismo principal da garra de transferência e um protótipo de uma válvula embarcada já foram integrados e validados. Os níveis de vácuo tanto da região do sistema de carregamento, quanto da região principal onde se encontram o manipulador e o sistema de espelhos, será garantido por uma câmara compatível com níveis de ultra-alto vácuo (UHV) que foi projetada pela equipe do LNLS e recentemente fabricada pela empresa FCA Brasil. Por fim, o sistema completo será montado sobre uma base inercial de granito, também já entregue ao laboratório. Dentro do cronograma de instalação e comissionamento técnico da estação estão previstos os seguintes passos: montagem final de todos os componentes e testes fora da linha até 04/2024; instalação da infraestrutura na cabana experimental realizada no mesmo período até 04/2024; transferência da estação para a linha de luz em 05/2024; comissionamento técnico sem feixe durante o mês de maio e junho; início de comissionamento técnico com feixe na última semana de junho 2024; primeiros experimentos testes em 07/2024.

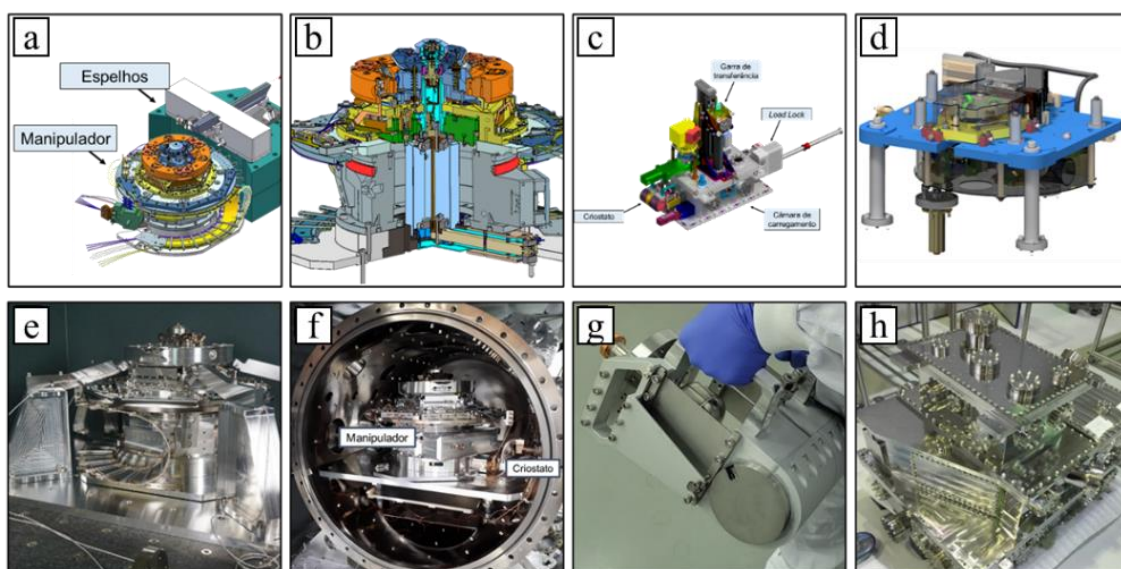


Figura 91: a) Esquemático do sistema do manipulador e os mecanismos de espelhos; b) Detalhe interno do manipulador e sistema de refrigeração; c) Imagem renderizada da estação de carregamento de amostras; d) Detalhe do sistema de carrossel; e) Fotografia do manipulador completo em bancada de testes; f) Fotografia do manipulador em câmara de vácuo para testes criogênicos. g) Imagem do criostato tipo pulse-tube integrado; h) Câmaras de vácuo fabricadas.

#### Linha de Luz Mogno

Na linha Mogno foram feitos avanços em medidas em 22 keV, assim como a validação das energias 22 e 39 keV. Foram identificados artefatos no *flat field* em medidas iniciais a 22 keV, atribuídos à presença de poeira no espelho (Figura 92, esquerda). Esses artefatos comprometem a correção do *flat field*, gerando ruídos no dado reconstruído, como ilustrado nas imagens a, b e c da Figura 92. Uma possível solução para esse problema envolve a instalação de um guia de onda (*waveguide*), projetada de acordo com os parâmetros da linha de luz, durante o comissionamento científico em fevereiro de 2024. Essa *waveguide* visa recuperar a coerência do feixe, permitindo uma correção eficaz do *flat field*, como evidenciado nas imagens d, e, f da Figura 92.

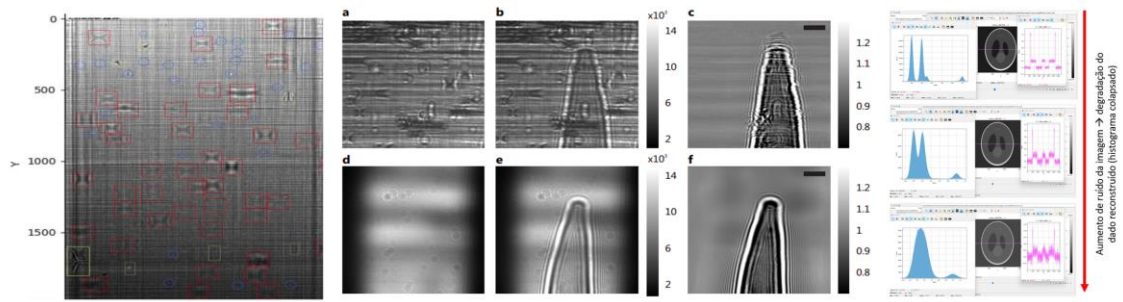


Figura 92: Resultados da instalação de uma waveguide para melhoria de medidas em 22keV

Para validar as energias de 22 e 39 keV na linha Mogno, foi conduzida uma medida de *threshold scan* utilizando o PiMega de CdTe, previamente instalado (Figura 93, esquerda). A Figura 93(centro) exibe as energias teóricas da stripe de baixa energia da Mogno, enquanto à direita, confirma-se os picos em torno das energias 22 e 39 keV, conforme esperado. O alargamento dos picos no dado experimental, devido à natureza do sensor de CdTe com uma resolução de aproximadamente 8 keV, é observado, sendo uma característica conhecida relatada na literatura.

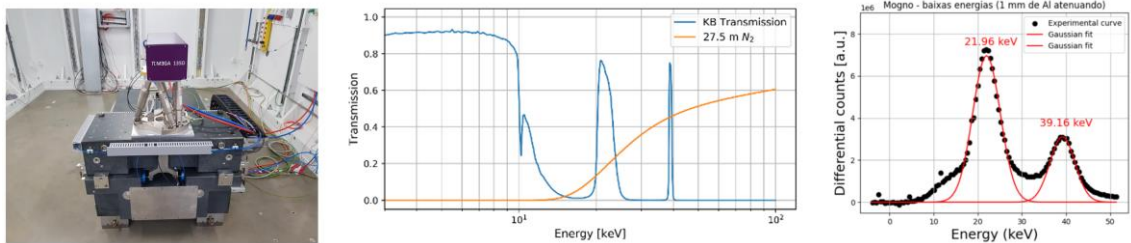


Figura 93: Validação das energias de 22 e 39 keV

### Microestação

No último trimestre de 2023, iniciou-se a instalação da microestação na linha Mogno. A instalação está prevista para ser encerrada em abril-maio de 2024 e imediatamente iniciar seu comissionamento. Na Figura 94 (topo, esquerda) é possível visualizar a cabana experimental da Mogno, com os granitos que servirão de trilho para o pórtyco posicionados ao longo da direção do feixe de raios X. As duas outras fotos (topo dentro e direita), representam partes do pórtyco que estão sendo fabricado por uma empresa parceira de caldeiraria. Além disso, finalizamos a instalação do mobiliário científico na sala de apoio da Mogno, que estará disponível para usuários a partir de janeiro de 2024 (Figura 94).



*Figura 94: Instalações da microestação e da sala de apoio da Mogno*

#### Projetos Industriais para desenvolvimento de instrumentação científica

Quatro novos projetos industriais tiveram início no ano de 2023 na linha Mogno. Dois deles, iniciados em janeiro/2023, são em parceria com a empresa Equinor, financiados com verba da ANP. Nesses projetos, o objetivo principal é a instalação e validação do sistema de fluxo em meio poroso, além da validação de protocolos científicos para a realização dos experimentos com líquidos. O valor de financiamento desses dois projetos, somados, é de mais de R\$ 22,7 milhões de reais. Os outros dois projetos, que estão sendo assinados no final do ano de 2023, para início oficial em janeiro de 2024, são em parceria com a empresa Petrobras, também contando com o financiamento da ANP, para a adequação dos experimentos de fluxo em meio poroso para a injeção de gás, para atacar o problema de estoque de CO<sub>2</sub> em reservatórios profundos localizados na costa brasileira. Esses dois projetos somam um financiamento superior a R\$ 26,2 milhões de reais.

Os principais objetivos para o ano de 2024 são terminar a instalação e comissionamento da microestação e instalar e comissionar a metrologia da nanoestação.

#### *Linha de Luz Imbuia*

No período de janeiro a fevereiro de 2023, significativos avanços foram alcançados na linha de luz, incluindo a substituição de janelas e o reparo do estágio de translação de um espelho na



óptica primária, essenciais para o progresso do comissionamento científico. Posteriormente, os testes com o feixe IR síncrotron na estação Imbuia-nano confirmaram sua viabilidade, culminando no atendimento ao primeiro usuário em março. Após resolver desafios relacionados aos espelhos e à dispersão cromática, os testes evoluíram para validar a estação para operação com usuários, demonstrando a qualidade da óptica e produzindo feixes paralelos colimados.

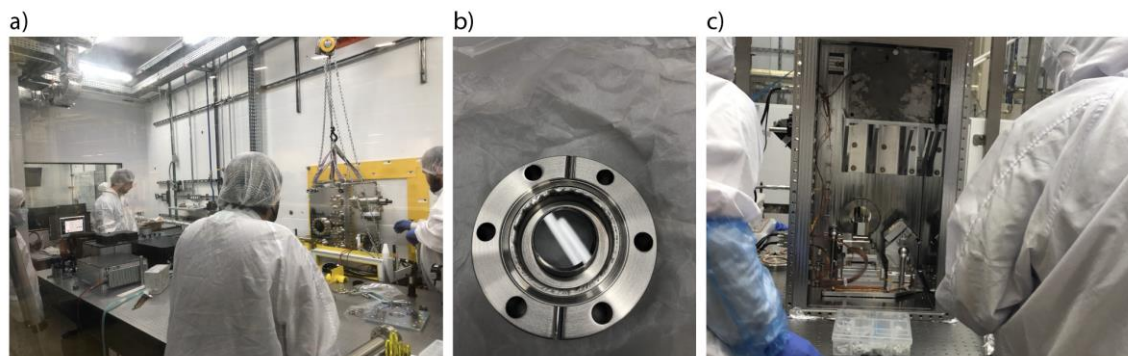


Figura 95: Intervenção na óptica primária da Imbuia em Janeiro-Fevereiro/2023. a) Remoção da câmara dos espelhos M2-M4. b) Janela de BaF2 instalada em substituição da de KRS5. c) Reparo de fins de curso e estágio do espelho M4.

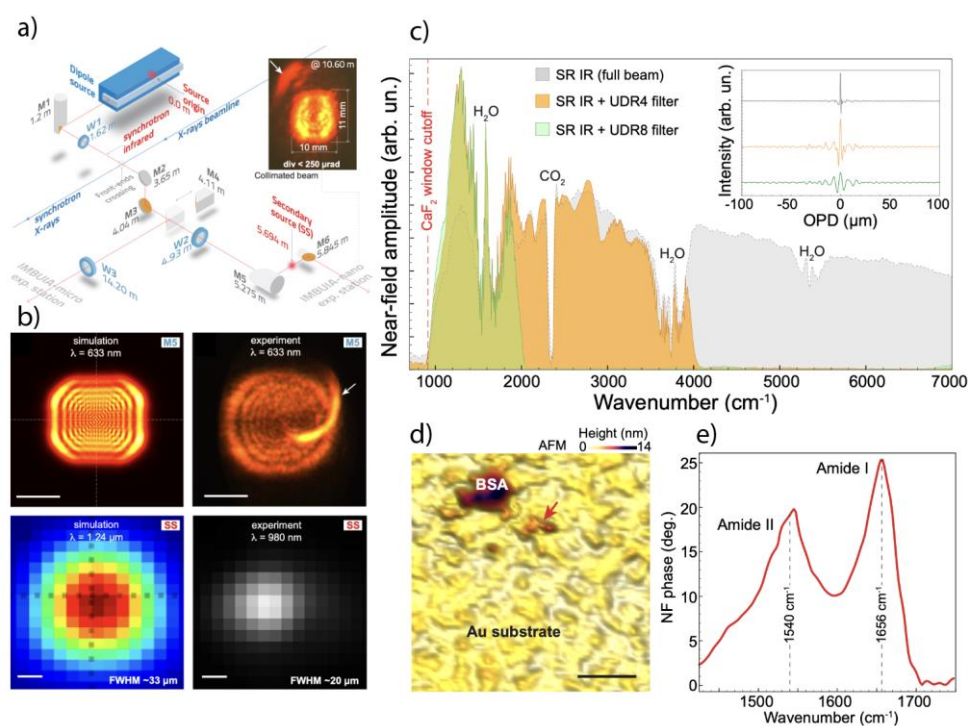


Figura 96: a) Esquema da óptica da Imbuia. b) Feixe medido e simulado nas posições do M5 e SS. c) Espectro de referência em ouro em variadas configurações de filtros. d) Imagem de AFM e e) espectro pontual de filme de BSA em ouro.

Na estação Imbuia-micro, a equipe concentrou-se no alinhamento preciso da óptica e no acoplamento do feixe ao espectrômetro e microscópio de IR. Após a intervenção nos espelhos da linha, alcançaram um alinhamento eficaz, garantindo a entrega de um feixe colimado conforme as especificações, especialmente após o reparo do M4. Posteriormente, avançaram na produção da fonte secundária, possibilitando a aquisição do primeiro espectro em modo

reflexão no microscópio, analisando um filme fino do polímero SU8. Em etapas subsequentes, adaptaram o espectrômetro para testes inovadores com radiação síncrotron em modo transmissão e a propagação do feixe até o detector de área de IR (FPA), explorando o potencial para imagens hiperespectrais. Neste momento, o time está focado em aprimorar continuamente o alinhamento óptico, buscando otimizar o desempenho da linha de luz.

No primeiro semestre de 2024 visa-se a extensão do alcance espectral da Imbuia-nano para a faixa de near-IR e visível. Para a estação Imbuia-micro, será finalizada a etapa de comissionamento cujos resultados serão utilizados na definição do rumo desta estação, ou seja, será decidido se a estação operará utilizando o feixe síncrotron para espectros pontuais e fomentará a avaliação do quanto um potencial upgrade na estação (ampliação da porta de extração de radiação IR) será benéfico para a comunidade em comparação às fontes convencionais.

#### Linha de Luz Paineira

A Paineira começou a operar de forma otimizada no modo de alta-resolução. Ou seja, com a aquisição dos dados em modo *fly-scan*, de forma que toda a movimentação do detector no difratômetro de raios-X e a obtenção dos sinais de intensidade pelo detector MAC da FMB Oxford operem dentro do menor tempo possível (Figura 97)

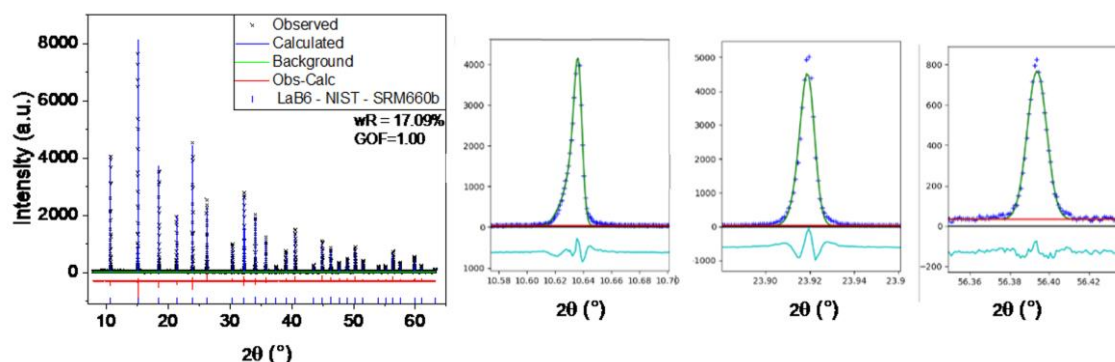


Figura 97: : Refinamento Rietveld do padrão de difração de raios X da amostra padrão LaB6 (Nist 660b) obtido na linha Paineira do Sirius: a) padrão completo refinado e com os valores dos erros  $wR_p$  e  $GOF$ , atestando a qualidade do refinamento e b) destaque de três picos do difratograma raios-X da em diferentes posições angulares mostrando a determinação do perfil de pico.

O módulo de controle de experimentos *in situ* e linha de gases foram instalados na linha. Os sinais elétricos dos componentes foram integrados no sistema de controle da linha. Este módulo permitirá executar experimentos com fluxo de fluídos e com aumento de pressão na amostra, durante a aquisição dos dados de difração de raios-X.



Figura 98: Imagem da cabana experimental da Paineira mostrando as linhas de gases e o módulo de controle de experimentos *in situ* instalados próximo ao difratômetro.

A Paineira abriu para receber propostas de usuários na terceira chamada do Sirius, as aprovadas com tempo de feixe serão executadas de janeiro a julho de 2024.

#### *Linha de Luz Cedro*

Devido aos problemas de entrega do feixe detectados no final de 2022, iniciou-se, em 2023, um processo de revisão do sistema óptico, resultando na identificação do problema. A janela de safira localizada no *front-end* apresentava um ângulo de cunha acima do esperado, causando um desvio significativo do feixe e tornando impossível sua entrega na posição correta. Para resolver rapidamente a questão, optou-se pela instalação de uma segunda janela, idêntica à primeira e disponível em estoque. Dessa forma, uma janela compensou o desvio da outra. Essa montagem foi concluída em março de 2023, e após sua conclusão, tornou-se possível visualizar o feixe no sistema de diagnóstico na estação experimental (Figura 99).

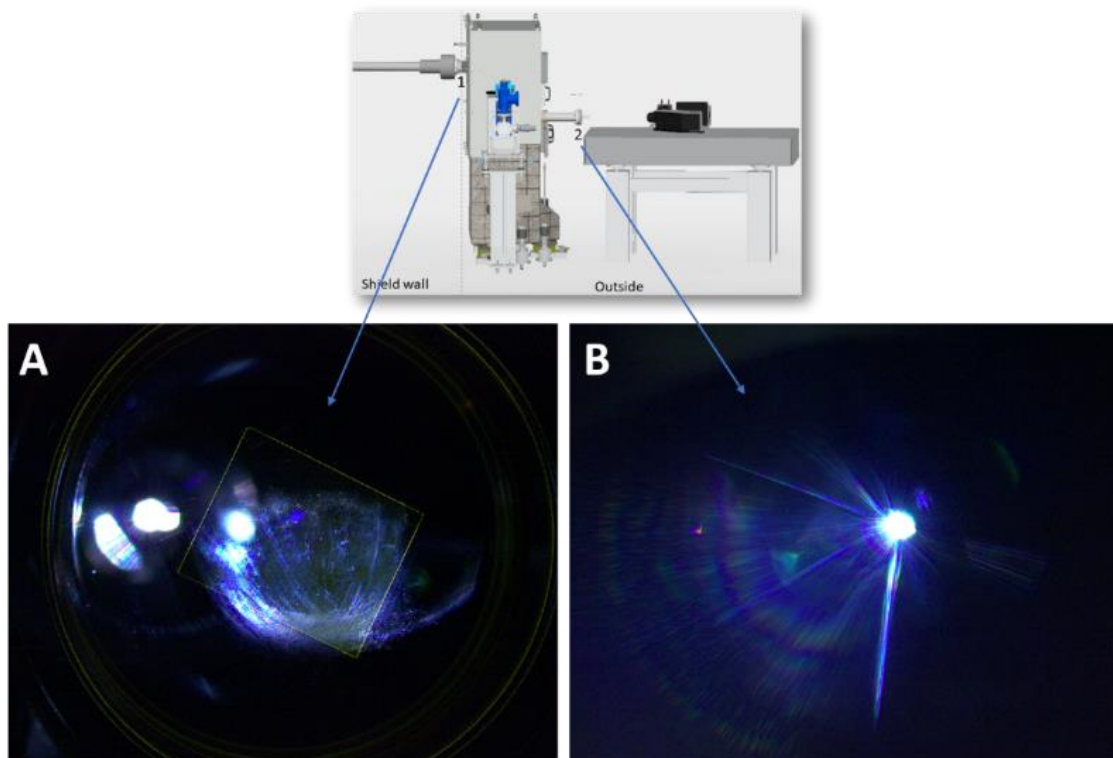


Figura 99: Visualização do feixe (A) antes da câmara de espelhos (posição 1) e (B) após os espelhos na janela de saída (posição 2)

Após essa conquista, finalmente começaram os trabalhos de acoplamento do feixe síncrotron ao espectrômetro de difração circular. Inicialmente, realizou-se a determinação da posição focal, seguida pelo alinhamento do feixe com o monocromador. A coleta de espectros de amostras teste foi possível com o uso do feixe; no entanto, percebeu-se que não estava otimizado. Em comparação com a fonte de luz convencional, o espectro apresentou maior ruído e deslocamentos nos comprimentos de onda, dependendo da posição do monocromador em relação ao feixe. No momento da redação deste relatório, está em andamento uma intervenção para a remoção das janelas de safira, a fim de avaliar seu possível efeito. Em seguida, será instalada uma única janela de safira sem o ângulo de cunha, dando continuidade aos testes com o feixe síncrotron UV no espectrômetro.

A expectativa é que seja possível avaliar o verdadeiro impacto da presença das duas janelas de safira e que, na instalação final (com uma única janela de safira conforme as especificações corretas), seja viável iniciar a fase de comissionamento científico *on-line*, fazendo uso do feixe síncrotron.

#### *Linha de Luz Quati*

A instalação do *front-end* da linha de luz Quati está quase concluída e as cabanas ótica e experimental estão em fase de instalação. Um destaque importante é a instalação do espelho colimador M1, posicionado dentro da blindagem para maximizar o fluxo de fótons e controlar a máxima energia que chega à estação experimental. O primeiro feixe vindo da fonte (Superbend) foi visualizado no sistema de diagnóstico dentro da blindagem em setembro de 2023 (Figura 100a). Depois de alguns ajustes, por conta de problemas de vazamento (água), o M1 está passando pelo processo de *baking* (Figura 100b). A expectativa é de que até o fim de 2023, a instalação do *front-end* esteja completamente finalizada, permitindo assim ter o primeiro feixe nesse elemento ótico ainda esse ano. Além disso, dentro da cabana experimental foram instalados os primeiros elementos, em particular a mesa experimental (Figura 100c) que pode mover 3m ao longo do feixe para variar o tamanho do feixe, mantendo um alto fluxo na posição da amostra. Finalmente, o monocromador HD-DCM-L, elemento chave da linha Quati, está em fase de montagem. Rotinas de controle e automação dos elementos da linha e de análise de dados estão em desenvolvimento.

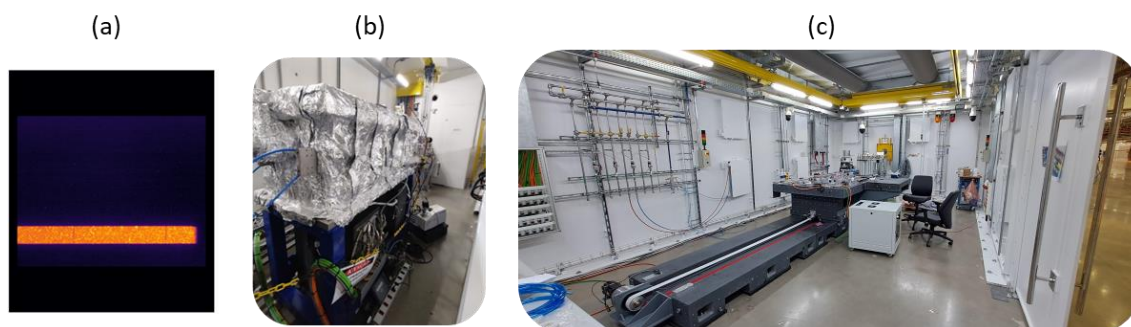


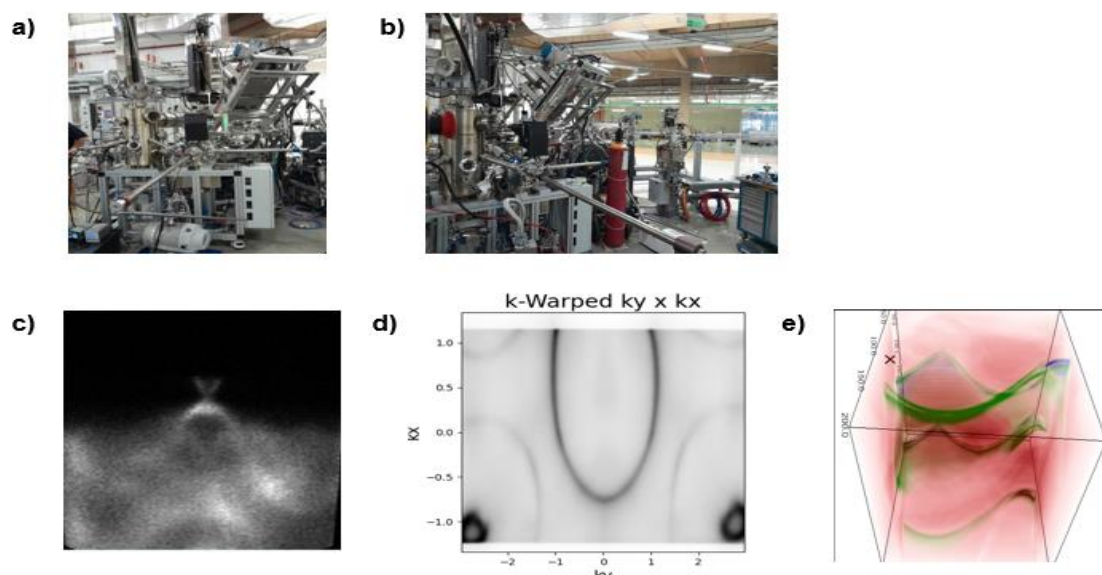
Figura 100: (a) Primeiro feixe da linha Quati dentro da blindagem. (b) Espelho M1 instalado dentro da blindagem. (c) Mesa experimental em instalação na cabana experimental.

Elementos óticos, como o espelho focalizador M2 e o monocromador, vão ser entregues e instalados na linha durante o próximo semestre. O comissionamento desses elementos está previsto para o fim do primeiro semestre de 2024, assim como o início do uso da estação

experimental. Por fim, para agilizar medidas *in situ* com fluxo de gás, o projeto de distribuição de gás deverá ser finalizado e sua instalação providenciada pelos grupos de apoio.

#### *Linha de Luz Sapê*

Ao longo de 2023 foram implementadas partes do projeto e montagem da estação experimental da linha Sapê, que envolve um conjunto de câmaras de vácuo para permitir a transferência e preparação de amostras em ambientes de ultra alto vácuo (UHV). Em novembro desse ano, o sistema foi colocado na linha Ipê para realizar alguns experimentos ARPES utilizando luz síncrotron e testar a instrumentação da estação experimental. Esses experimentos visavam a realização de testes de performance do espectrômetro e validar a instalação do novo modo de lentes SAL feito no início de 2023. Na Figura 101c abaixo observa-se as bandas de energia do Bi<sub>2</sub>Se<sub>3</sub>, um típico isolante topológico 3D, com a estrutura em forma de cone que é bem característica desse tipo de material. Em 2023, também foi desenvolvido internamente um software de visualização 2D e 3D, respectivamente, para os dados de experimentos de ARPES.



*Figura 101: a) Estação experimental da linha Sapê parcialmente montada e b) anexada à linha Ipê. A figura c) mostra a estrutura de bandas e o cone de Dirac do isolante topológico Bi<sub>2</sub>Se<sub>3</sub> obtida utilizando radiação síncrotron com energia de 100 eV. Figuras d) e e) mostram a dados carregados com rotinas de visualização em 2D e 3D, respectivamente, em desenvolvimento no LNLS.*

A montagem da cabana experimental da linha Sapê com suas utilidades está sendo programada para o fim do primeiro semestre de 2024. Melhorias vindas da experiência obtida durante a montagem, testes e experimentos na linha Ipê serão implementadas em algumas partes do projeto da estação experimental antes da instalação definitiva na linha Sapê. Dentre essas melhorias está a integração do processo de aquisição de dados, visualização e tratamento de dados que tornará o experimento mais rápido e a interface com o experimento mais amigável para o usuário, que pretendemos finalizar no primeiro semestre de 2024. A expectativa é de ter o primeiro feixe de luz síncrotron feixe na linha Sapê no início do segundo semestre de 2024 e o primeiro experimento ARPES no início de 2025.

#### *Linha de Luz Sapucaia*

Neste ano, muitos avanços foram feitos na linha Sapucaia em basicamente todas as frentes.

A montagem do *frontend* da linha foi concluída, e o ondulador PAPU (Figura 102A) foi instalado e testado. No teste, realizado em julho, foi gerada luz síncrotron, sendo registrada no DVF1 (Dispositivo Visualizador de Feixe, localizado na cabana óptica, inset da Figura 102A). Com isso, o *frontend* da linha foi finalizado e aguarda sua conexão com os demais componentes da cabana óptica. Na cabana óptica (Figura 102B), foram instalados a fenda S1, o DVF1, o PSG (Photon-Gamma Shutter), o espelho e o DCM (Double Crystal Monochromator). O DCM, a S1 e o DVF1 estão em fase de *baking*, enquanto o PSG e o espelho já passaram por esta etapa. Foram também finalizadas a instalação das blindagens de proteção radiológica e a instalação e comissionamento do ar-condicionado. Para completar a cabana óptica, falta terminar os bakings e fazer a instalação/*baking* do DVF2 e da fenda S2. A caixa de transporte, que faz a ligação entre a cabana óptica e a experimental, foi instalada e está em fase de *baking*. Após o *baking*, estará pronta para ser integrada às outras cabanas.

Na cabana experimental, a mesa experimental foi instalada. Foram finalizados a instalação e o comissionamento do ar-condicionado e a instalação da blindagem da proteção radiológica. Neste momento, estão sendo instalados/comissionados: a estação de baixo vácuo, o DVF3, a fenda S4 e o porta-ambiente de amostras (chamado Slider). Ainda faltam ser instalados os dois robôs trocadores de amostra, o shutter vessel e o atuador pneumático do IMS1 (Intensity Monitor System). No túnel, foram passados todos os cabos da parte elétrica, hidráulica e os cabos de sinais para a segurança do trabalho e proteção radiológica. O detector (PiMega 540D Figura 102C) foi instalado e testado em vácuo, assim como as conexões dos seus periféricos. A válvula de entrada e o cone também foram instalados. Para finalizar o túnel, está faltando instalar o IMS2 no cone de entrada. Por fim, a cabana de controle e a antessala foram finalizadas também neste ano (Figura 102D). Foram instalados todo o mobiliário, os computadores de controle, sistemas de ar-condicionado e a IHM (Interface Homem-Máquina, em setembro). Para finalizar, ainda falta o comissionamento do ar-condicionado.

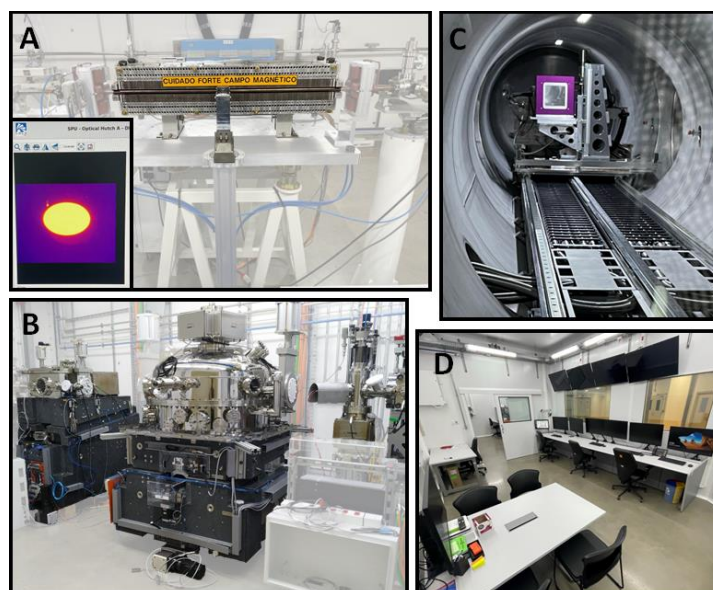
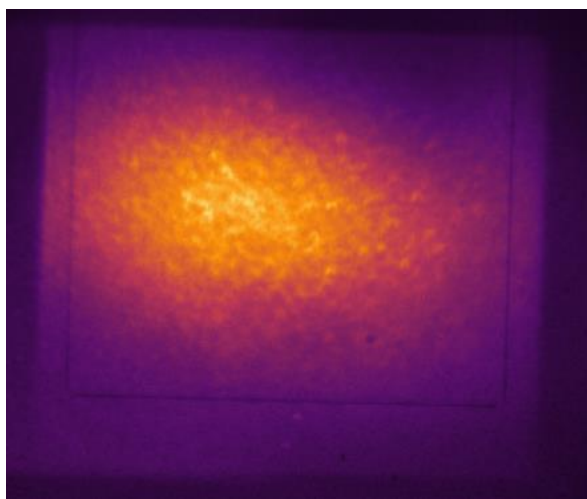


Figura 102: (A): Ondulador PAPU instalado no Sirius. Inset: feixe registrado no DVF1 da cabana óptica. (B): Vista da cabana óptica, com o espelho, DCM e DVF1 instalados (em ordem, da esquerda para direita). (C): Detector PiMega instalado no túnel. (D): Cabana de controle.

A perspectiva para o próximo semestre é a finalização da instalação e comissionamento técnico dos componentes da linha. A partir de então, inicia-se a fase de comissionamento científico da linha, que durará de 2 a 4 meses, com a utilização de amostras reais de usuários convidados. Para o segundo semestre de 2024, espera-se a instalação da nova fonte da linha (ondulador Kyma), que substituirá o PAPU, aumentando o fluxo e a faixa de energia oferecida pela linha.

#### *Linha de Luz Sabiá*

Ao longo de 2023 a linha Sabiá teve a montagem encerrada e se iniciou o processo de comissionamento técnico. Inicialmente com a instalação de uma fonte de radiação (ondulador) provisória, que permitiu verificar e otimizar o alinhamento entre os diversos dispositivos ópticos da linha. Dessa forma conseguiu-se levar o feixe até as duas estações experimentais da linha. A partir dessa etapa seguiram os testes dos instrumentos de medida em si. No caso da bobina supercondutora, verificou-se que o sistema de transferência de amostras em vácuo e medida de corrente devido ao raio-X funcionaram a contento. Isso permitiu obter os primeiros espectros de absorção, ainda sem aplicação de campo magnético, inclusive com medidas de dicroísmo circular magnético com amostra que apresenta remanência magnética a temperatura ambiente. No caso da estação experimental de microscopia de fotoemissão, segue-se com a visualização do feixe e a partir desse ponto otimizar toda a óptica de raios-X de forma a obter um feixe de dimensões comparáveis às simuladas. Em novembro de 2023 a fonte de radiação provisória foi substituída pela definitiva, que consiste em um ondulador do tipo Delta totalmente desenvolvido no CNPEM. Com a substituição do ondulador, foi necessário reverificar todo o alinhamento feito anteriormente. No momento está acontecendo a caracterização da relação entre energia dos fótons emitidos e parâmetros do ondulador delta e finalizando a integração do novo ondulador com o controle geral da linha.



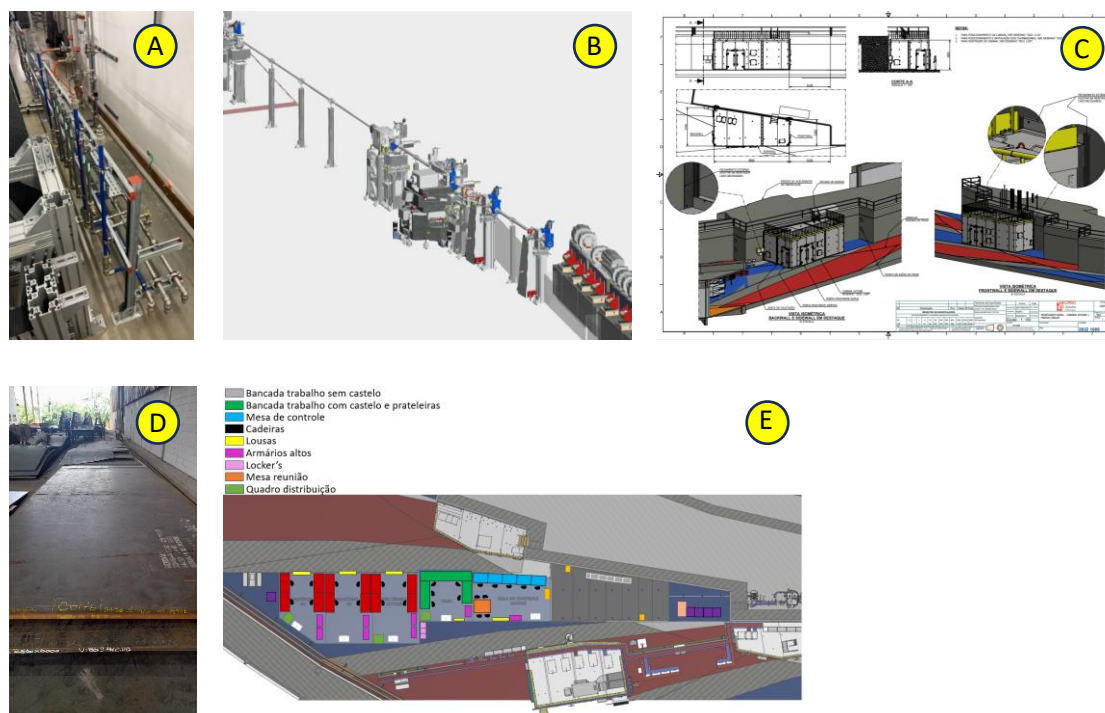
*Figura 103: Visualização do primeiro feixe do novo ondulador Delta na linha Sabiá.*

A partir do início de 2024 o objetivo é finalizar o comissionamento técnico da linha Sabiá, consistindo principalmente em: i) finalizar o alinhamento preciso de todos os elementos ópticos da linha; ii) finalizar o software de controle da linha, incluindo a possibilidade de realizar varreduras de energia contínuas com sincronismo entre monocromador e ondulador; iii) fazer o primeiro resfriamento da bobina supercondutora; iii) otimizar o feixe na estação de microscopia de fotoemissão de modo que possamos utilizar o menor campo de visão disponível, de 0,7  $\mu\text{m}$ . Espera-se em seguida iniciar o comissionamento científico, consistindo na realização de

experimentos selecionados, e finalmente, a partir de abril de 2024 receber as primeiras propostas oficiais da linha Sabiá dentro do programa de usuários do CNPEM.

#### *Linha de Luz Jatobá*

A maior parte do ano de 2023 foi limitado a avanços com o desenvolvimento dos projetos de infraestrutura e óptica enquanto o cenário orçamentário estava incerto, vide Figura 104. As execuções puderam ser retomadas nos últimos meses do ano - a infraestrutura do *front-end* pôde ser finalizada, assim como a continuidade da fabricação de seus componentes (linha e máquina); a fabricação/instalação da cabana de proteção radiológica foi contratada; e a contratação do projeto executivo de instalações e de partes/equipamentos associados. A infraestrutura da linha estará disponível para o início da instalação de componentes até o final de 2024.



*Figura 104: (a) Infraestrutura do front-end instalada em setembro de 2023; (b) revisão do projeto mecânico dos componentes do front-end; (c) projeto executivo da cabana; (d) fabricação da cabana passando pelo corte de chapas; (e) projeto conceitual de infraestrutura utilizado no processo de contratação do projeto executivo de infraestrutura.*

Merece também destaque a conclusão dos estudos preliminares para especificação dos espelhos da linha, atualmente em etapa final de negociação com fornecedor estrangeiro. O tempo de fabricação previsto é 18 meses, o que define o *roadmap* para conclusão da instalação desses sistemas de espelhos e da estação experimental para o final de 2025.

#### *LCTE - Laboratório de Condições Termodinâmicas Extremas*

No LCTE entrou em operação no começo do ano um estereomicroscópio Leica acoplado a uma *glovebox*, que permite a visualização externa nas oculares enquanto uma amostra é manipulada internamente sob atmosfera inerte. É de vital importância para a manipulação de amostras sensíveis a umidade ou oxigênio. Usuários já fizeram uso desse sistema para fazer o carregamento de lítio metálico (que entra em combustão espontânea em contato com oxigênio) em células de pressão e porta amostras de XRS. Duas novas DACs de CuBe e duas de Inconel



foram usinadas, testadas e comissionadas. Essas DACs estão disponíveis para uso em experimentos de alta pressão associados às condições de baixa e alta temperatura, respectivamente. Para a condição de alta temperatura, um forno baseado em aquecimento resistivo foi projetado para comportar as DACs de Inconel e permitir a realização de experimentos de alta pressão em alta temperatura (HPHT). Esse sistema foi usinado, montado e comissionado e está sendo disponibilizado para experimentos até 600 K na linha Ema a partir do próximo ano.

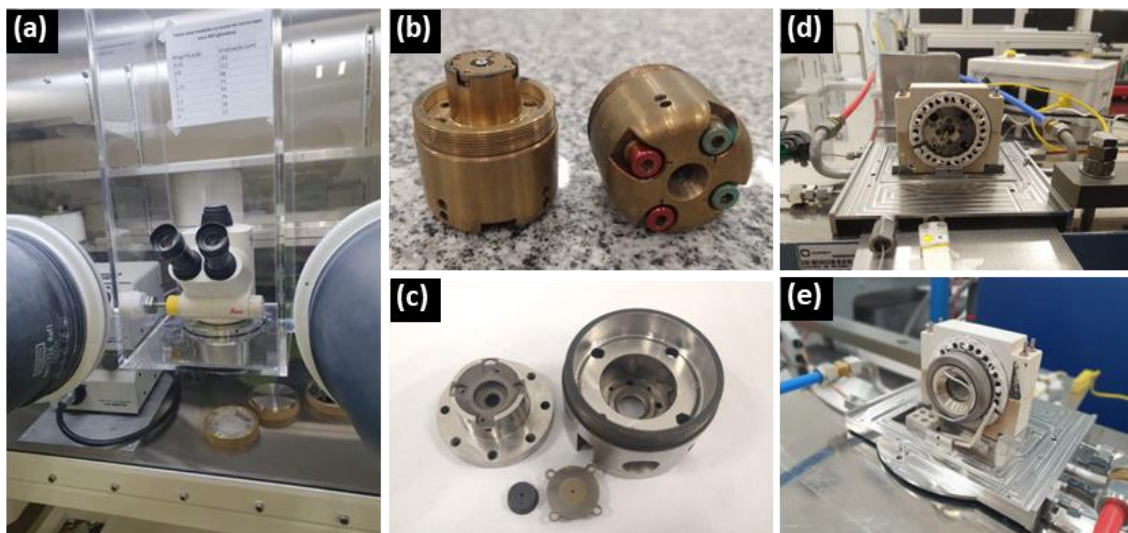


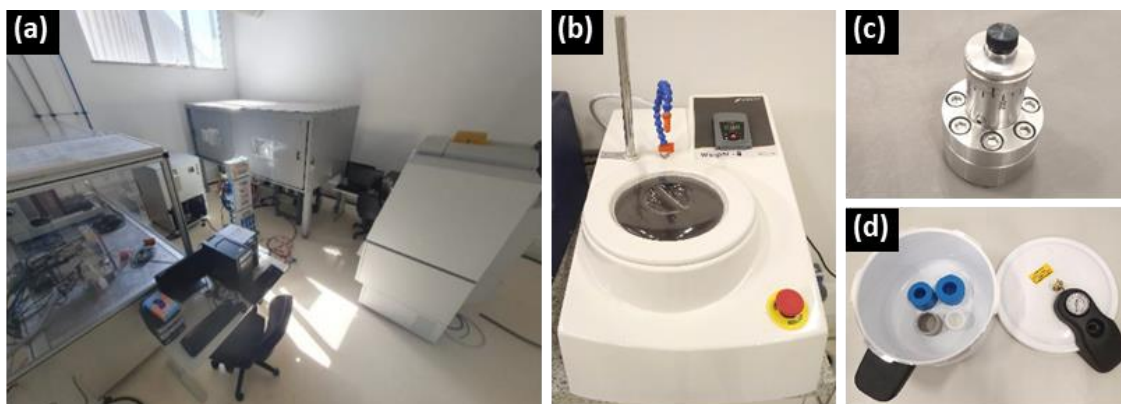
Figura 105: Desenvolvimentos para experimentos em condições extremas. (a) Estereomicroscópio Leica acoplado a uma glovebox, em operação no LCTE. (b) DAC de CuBe e (c) DAC de Inconel para experimentos de alta pressão em condições de baixa e alta temperatura, respectivamente. Comissionamento do forno de aquecimento resistivo para experimentos HPHT até 600 K (d) visão frontal e (e) visão traseira.

No LCTE estamos trabalhando em dispositivos para possibilitar novos experimentos em condições extremas. Para condição de alta pressão, células DAC com abertura angular de 120 graus para experimentos de DRX foram projetadas e serão disponibilizadas tão logo ao seu comissionamento. Estamos também submetendo uma compra de diamantes NPD (nanopolicristalinos) que possibilitarão experimentos de XAS com espectros sem aberrações. Com o desenvolvimento de um novo elemento aquecedor, espera-se disponibilizar o forno para experimentos HPHT na linha Ema operando até  $\sim 1000$  K, cujo limite hoje é 600 K em pressão ambiente. E, por fim, na condição de baixa temperatura, esperamos disponibilizar um novo criostato que está sendo desenvolvido, para atingir temperaturas  $T < 10$  K em experimentos com células de alta pressão e aplicação de campos magnéticos.

#### *LCOC - Laboratório de Cortes e Orientação de Cristais*

No LCOC foram posicionados três geradores de raios X: um anodo rotatório Rigaku, voltado principalmente para caracterização de detectores, já que o feixe colimado tem tamanho sub-pixel dos sensores do detector PIMEGA; um gerador Siemens, com a cabana de proteção radiológica, que será usado para alinhamento de amostras cristais por Laue e testes com detectores em alta energia; e um difratômetro Panalytical para alinhamento e caracterização cristalina de amostras. Atualmente estão sendo providenciados pelos grupos de apoio as infraestruturas de água, elétrica e proteção radiológica para que esses equipamentos possam

ser ligados e se tornem disponíveis para uso. Além dos equipamentos de raios X, o LCOC recebeu equipamentos para polimento manual de amostras, um polidor e uma politriz, e um sistema de embutimento de amostras para polimento. Esses equipamentos foram testados e estão disponíveis para os usuários.



*Figura 106: Novos equipamentos para o LCOC. (a) Geradores de raios X posicionados, em fase de instalação e comissionamento. (b) Politriz e (c) polidor para fazer o polimento e/ou desbaste manual de amostras. (d) Winpot para embutimento de amostras em resina.*

No LCOC estamos trabalhando na sua implementação e posterior liberação para usuários. Inicialmente será disponibilizado o sistema de alinhamento por Laue operando no gerador Siemens, possibilitando assim orientar as amostras cristalinas e garantir que o experimento na linha de luz seja feito com a amostra na orientação correta. Está previsto também recebermos uma serra de fio para realizar o corte de amostras em espessuras submilimétricas. Essa serra de corte em conjunto com os sistemas de polimento manual já disponíveis no laboratório possibilitará preparar amostras cristalinas com dimensões compatíveis com células de pressão hidrostática e uniaxial, e auxiliará também no preparo de amostras com espessura reduzida para experimentos por transmissão de raios X.

#### *LAM - Laboratório de Amostras Microscópicas*

O LAM recebeu dezenas de usuários externos e internos com o intuito de preparar amostras e caracterizá-las pré- e pós-experimentos. As conquistas e metas alcançadas durante este período estão listadas a seguir: Finalização da instalação do sistema de combate a incêndio da sala do PFIB; em relação aos processos de preparação de amostras usando o microscópio de feixe duplo (Xe-FIB) vários processos que vão desde caracterização morfológica e mapa químico das amostras (Figura 107a), produção de pilares (Figura 107b) e sua transferência para o porta amostra das linhas de luz (Figura 107c); iniciamos o treinamento do *slice & view* que permite a aquisição automatizada de imagens 3D de alta resolução e mapas analíticos como EBSD ou EDS; o sistema de catodo luminescência encontra-se instalado e está em fase de comissionamento técnico.

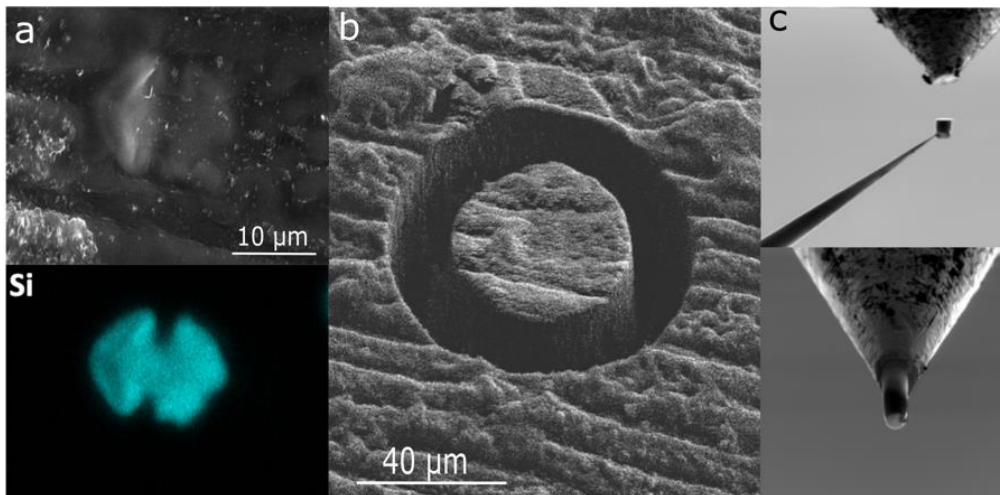


Figura 107: (a) Imagem de microscopia eletrônica e um mapa de EDS para identificação da amostra, nesse caso fitólito encontrado na epiderme da cana-de-açúcar. (b) Pilar esculpido a partir da superfície da amostra com o feixe de íons de Xenônio. (c) Em seguida o pilar é removido usando o nanomanipulador, e soldado no carpim da linha Carnaúba.

No próximo semestre visa-se finalizar todos os treinamentos do PFIB. O que permitirá que nos dediquemos integralmente a otimização e estabelecer novos processo de preparação de amostras para as linhas de luz.

#### L2D - Laboratório de Sistemas Bidimensionais

Durante o ano de 2023 o L2D recebeu dezenas de usuários externos e internos dedicados principalmente a fabricação e nano manipulação de materiais bidimensionais, e usuários que se beneficiam do uso do microscópio ótico em tal instalação. No final deste ano o projeto da sala limpa do L2D entrou na fase final da instalação, bem como pode ser observado na Figura 108: (a) projeto e (b) atual status do projeto.



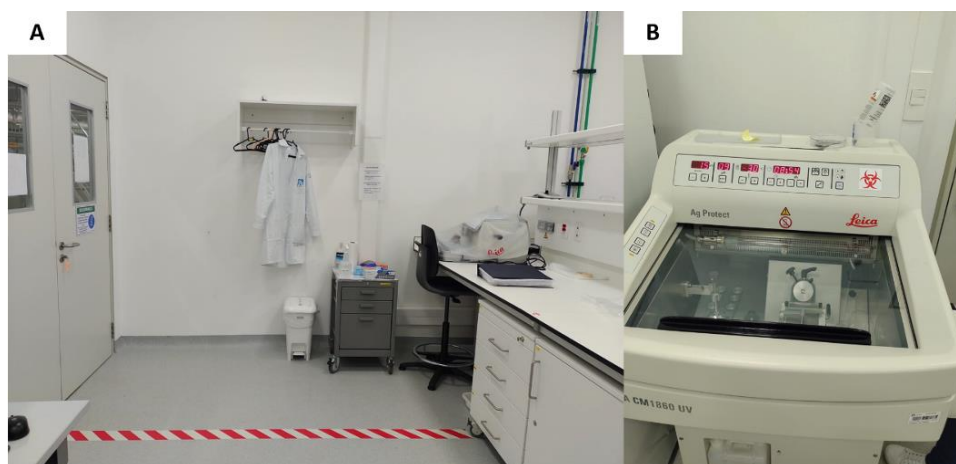
Figura 108: (a) projeto e atual estágio da sala limpa.

No próximo semestre visa-se terminar a instalação da sala limpa do L2D, mover todos os equipamentos que já foram instalados no laboratório provisório para lá, bem como instalar os demais.

#### LCRIO - Laboratório de Preparações Criogênicas

O laboratório de preparações criogênicas (LCRIO) teve sua demanda de usuários aumentada no ano de 2023. Este aumento foi relacionado principalmente a usuários das linhas de luz Carnaúba

e Imbuia, uma vez que o LCRIO foi a base de suporte para montagem de amostras em substratos específicos para as medidas, seccionamento de material em baixas temperaturas e temperatura ambiente, e preparação química de amostras. Um destaque em relação as capacidades desta instalação foi adquirir a possibilidade de operar em condições de nível de biossegurança 2 (NB2), após a aprovação pelo comitê de biossegurança (Figura 109). Desta maneira os equipamentos podem ser destinados a manipulação e seccionamento de materiais como biópsias de tecido humano permitindo estudos de caracterização química de amostras no seu estado nativo (proposta IMB # 20221860).



*Figura 109: LCRIO em condições de operação (NB2). (A) região delimitada para mentação e desinfecção de usuários. (B) Criostato preparado para o seccionamento de biópsias de tecido cancerígeno de pacientes.*

A partir do ciclo II-23, LCRIO foi disponibilizado no sistema da SAU como laboratório de suporte de usuários para inclusão em propostas regulares. Portanto, a partir de 2024, as propostas serão formalmente agendadas no sistema e isto permitirá melhor gerenciamento e extrair estatísticas do uso da infraestrutura.

#### *LCA - Laboratório de Ciências Ambientais*

No primeiro semestre de 2023, a câmara de crescimento de plantas (Fitotron, Weiss Technik) teve sua operação iniciada. Esse equipamento foi utilizado no desenvolvimento de dois trabalhos do Programa Bolsas de Verão, um projeto do programa Futuras Cientistas e no atendimento a propostas de usuários internos e externos ao CNPEM contribuindo para o comissionamento científico da câmara e desenvolvimento de instrumentação científica para a linha Carnaúba para o estudo da rizosfera. Houve também avanços operacionais, no

treinamento básico quanto à conduta de segurança do usuário, organização, comissionamento e operação de equipamentos do laboratório.

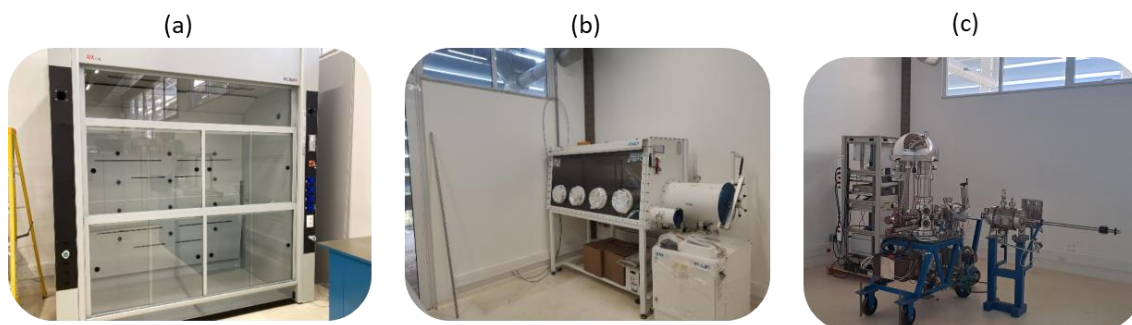


*Figura 110: Esquerda: Imagens do Laboratório de Ciências Ambientais (LCA). Direita: Cultivo de feijão, em cápsulas rizobox, enriquecido com Se e Cu, em ciclo noturno na câmara de crescimento de plantas Fitotron do LCA.*

Espera-se que no primeiro semestre de 2024, todos os usuários que requereram o LCA em suas propostas de pesquisa sejam atendidos de modo pleno em suas requisições e que a utilização da infraestrutura por usuários internos continue e auxilie no comissionamento de equipamentos e desenvolvimento de novas instrumentações para as linhas de luz.

#### *LMF - Laboratório de Materiais Funcionais*

O LMF, que está sendo implementado, é um laboratório de apoio para experimentos realizados nas linhas de luz do Sirius, em particular para medidas com fluxo de gás e alta temperatura. Dois equipamentos de grande porte já foram instalados: uma capela do tipo *walk-in*, com grande poder de exaustão e à prova de fogo, que será usada para reações com gases tóxicos ou inflamáveis; e uma *glovebox* que será usada para preparação de amostras que são sensíveis a oxigênio e/ou umidade e precisam ser manuseadas em ambiente de atmosfera controlada e inerte. A *glovebox* já foi requisitada por usuários externos e utilizada para a preparação de amostras de uma proposta que foi aprovada para a linha Carnaúba. Além disso, a instalação do equipamento XPS (*X-ray photoelectron spectroscopy*), vindo do UVX, foi iniciada. Uma infraestrutura temporária foi providenciada pelos grupos de apoio para agilizar o uso do XPS no início de 2024.



*Figura 111: Equipamentos do LMF: (a) Capela Walk-in onde o experimento e o operador trabalham com exaustor ativo. (b) Glovebox para amostras sensíveis, pode ser usada por até 2 pessoas. (c) Equipamento de XPS sendo instalado no laboratório.*

Novas bombas de vácuo vão ser comprados para o XPS e o comissionamento desse equipamento vai ser realizado no início de 2024. Esperamos intensificar as discussões com os grupos de apoio sobre o projeto de distribuição de gás e infraestrutura do LMF durante o próximo semestre. A capela de exaustão está aguardando a finalização de sua instalação e depois de sua liberação vai ser comissionada.

#### *LNB - Laboratório Nanobio*

O Laboratório Nanobio (LNB) está em fase final de implementação, apresenta-se na etapa de ajustes das instalações elétricas e hidráulicas, além da finalização da instalação dos módulos de controle das capelas de exaustão e comissionamento do sistema de exaustão. Trata-se de um laboratório de apoio para sínteses químicas voltas a interface nano-bio ligadas aos diversos experimentos nas linhas de luz.



*Figura 112: Laboratório Nanobio para sínteses envolvendo a interface nano-bio em fase final de montagem e comissionamento. A previsão de entrega e operação é para o início de fevereiro de 2024. Será equipado com equipamentos laboratoriais, acessórios e vidrarias e reagentes químicos de acordo com as necessidades dos usuários.*

Para o primeiro trimestre de 2024, espera-se que ocorra o comissionamento das capelas de exaustão, a mudança do laboratório antigo (LQI) para o Laboratório Nanobio (LNB), a organização e liberação da nova infraestrutura para o início das atividades experimentais.

#### *LQ - Laboratório Químico*

O Laboratório Químico (LQ) foi finalmente entregue e liberado para utilização em fevereiro de 2023, com o correto funcionamento e comissionamento do sistema de exaustão das capelas.

Trata-se de um laboratório multiusuário de manipulação química e preparo de amostras. Vidrarias, reagentes químicos de uso comum, equipamentos básicos de bancada e acessórios laboratoriais são fornecidos aos usuários. É necessário um treinamento presencial para acesso ao laboratório, sendo pessoal e intransferível.



*Figura 113: Laboratório Químico multiusuário de manipulações químicas e de amostras dispõe de equipamentos e acessórios laboratoriais básicos, reagentes de uso comum, vidrarias e uma infraestrutura planejada e segura para as manipulações químicas. Possui uma infraestrutura planejada e segura para atender aos usuários das diferentes instalações Sirius. Em 2023 o LQ atendeu um total de 381usuários.*

Para o primeiro semestre de 2024, espera-se o pleno funcionamento do Laboratório Químico para o atendimento aos usuários, oferecendo sempre uma infraestrutura adequada e segura para o desenvolvimento de experimentos para as linhas de luz. Com a abertura de novas instalações experimentais, espera-se um aumento significativo no número de atendimento aos nossos usuários.

### **Projeto Orion**

Três linhas de luz e um laboratório operando em ambientes NB1 e NB2 estão sendo programados. As linhas serão otimizadas para imageamento celular (Sibipiruna), de tecidos (Timbó) e pequenos animais (Hibisco) – vide Figura 114. Além disso, está sendo construído dentro das instalações do Sirius um Laboratório de Amostras Biológicas (LAB) que será utilizado na otimização prévia nas preparações de amostras biológicas complexas. Embora avanços tenham ocorrido em todas as três linhas, a frente de trabalho mais avançada corresponde à linha Sibipiruna. O fato das equipes do Sirius estarem focadas nessa estação experimental está baseada no fato de que as estratégias desenvolvidas aqui poderão possivelmente ser implementadas de forma análoga às outras linhas. Abaixo são descritos os maiores avanços dentro do semestre para a Linha Sibipiruna e para o LAB.

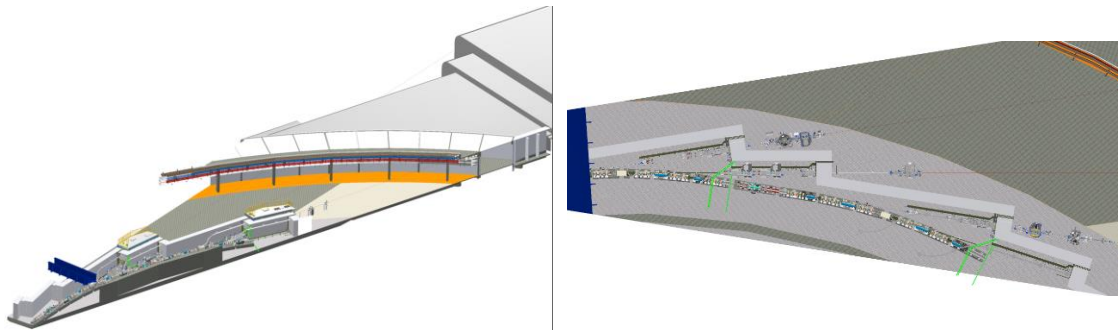


Figura 114: (Esquerda) Trecho de prédio do Sirius e sua interface com o prédio do Orion. (Direita) Ocupação do hall experimental do Sirius e os Front-ends das linhas Sibipiruna (S), Timbó (T) e Hibisco (H).

### 1. Linha de Luz Sibipiruna

O objetivo da linha de luz Sibipiruna é possibilitar o imageamento e tomografia de células animais infectadas com patógenos de alto risco.

#### Projeto óptico

O projeto óptico da linha Sibipiruna está em fase de conceituação e refinamento. Diversas técnicas de imagem celular por raios-X foram comparadas, incluindo contraste de fase (pticografia e microscopia de Zernike) e contraste de absorção (microscopia de campo total ou por varredura). A linha será otimizada para a "janela da água" (200-600 eV), com possibilidade de alcançar até 2500 eV para a técnica de microscopia de Zernike. A Sibipiruna será uma linha de microscopia de campo completo, um sistema já validado globalmente. A fonte da linha será um ondulador, localizado num trecho reto de alto beta do Sirius. A óptica primária, semelhante a outras linhas de raios-X moles do Sirius, incluirá um monocromador de grade e espelhos. A especificação da óptica primária e a otimização dos parâmetros do ondulador dependem da definição final da técnica experimental e dos parâmetros do microscópio.

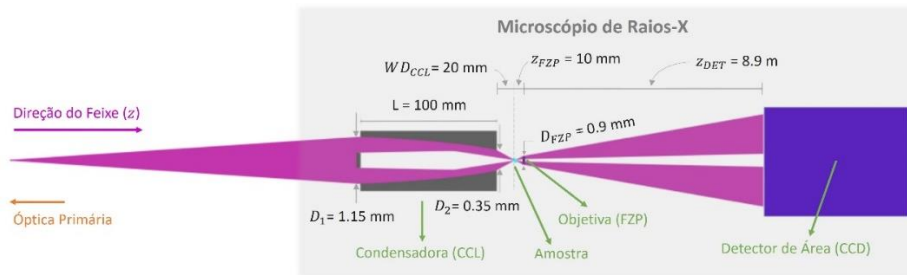


Figura 115: Estado atual do microscópio da Sibipiruna com os parâmetros otimizados. Fora de escala, adaptado de norma técnica interna.

No cenário de microscopia de campo total, o sistema óptico do microscópio é composto por uma condensadora, suporte de amostra e objetiva. Dentre diversas opções para este conjunto óptico, a mais vantajosa é a combinação de um espelho elíptico capilar (CCL) como condensadora e uma placa de zonas de Fresnel (FZP). Isso porque a FZP permite resolução de imagem abaixo de 30 nm, e ao mesmo tempo não exige um suporte mecânico complexo para garantir a estabilidade necessária, devido ao fato de ser um elemento óptico compacto e leve. Já o espelho capilar tem um alto aproveitamento do fluxo incidente (eficiência), enquanto é uma óptica acromática, mas não apresenta desvantagens como alta complexidade do suporte, e desvio angular do feixe, como é o caso de espelhos em geometria Kirkpatrick-Baez (KB). A Figura



115 mostra o *setup* completo do microscópio, com os parâmetros propostos para a Sibipiruna. Esses parâmetros estão sujeitos a refinamento e podem variar.

#### Estação experimental

A linha de luz Sibipiruna é uma das três linhas que serão acopladas ao laboratório Orion. Sendo projetada para o imageamento e tomografia de células animais infectadas com patógenos de alto risco, a Sibipiruna apresenta desafios tecnológicos tanto no projeto óptico e optomecânico, de forma a assegurar que os requisitos de resolução sejam cumpridos, quanto no desenvolvimento de soluções para garantia da biossegurança, com a manipulação de amostras infectadas e protocolos de descontaminação seguros.

Nesse contexto, as equipes do LNLS estão trabalhando em diversas soluções conceituais que serão levadas para o desenvolvimento final da estação experimental da Sibipiruna. Conforme ilustrado na Figura 116, seu conceito incorpora uma série de componentes para otimizar a análise e a manipulação de amostras em um ambiente controlado. No conceito, o elemento central é a amostra criofixada (1), preservada abaixo de 110K de maneira a manter sua estrutura intacta para análises detalhadas. Essa amostra está situada em uma área de biossegurança reforçada, separada das seções de vácuo limpas (verde claro) por janelas de filme fino de nitreto de silício (2), garantindo a contenção agentes biológicos.

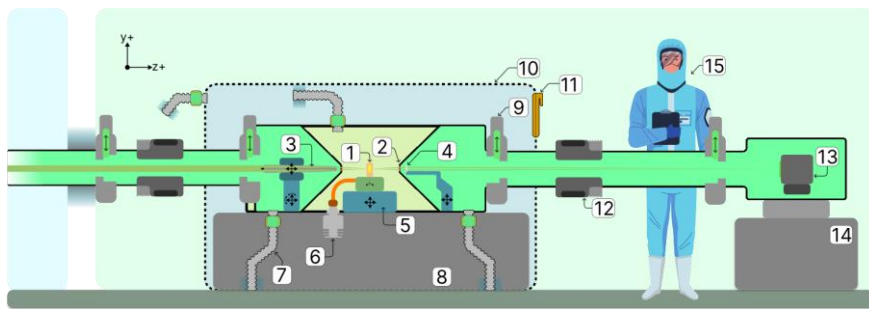


Figura 116: Esquemático conceitual da estação experimental da linha de luz Sibipiruna.

Para iluminar a amostra, a estação emprega uma Lente Condensadora Capilar (CCL) (3), montada em um conjunto de estágios de posicionamento e um scanner plano. A geração de imagem é feita através de uma lente do tipo Fresnel Zone Plate (FZP) (4), também montada sobre um estágio de posicionamento. O manipulador de amostras criogênicas (5) da estação possui 4 graus de liberdade, permitindo um controle preciso da posição e rotação da amostra durante a análise. O resfriamento é realizado por um criostato de gás hélio de ciclo fechado (6), escolhido frente a outras soluções baseadas nitrogênio líquido por não necessitar de intervenções periódicas para abastecimento ou manutenção, e eliminar riscos de vazamento de grandes volumes de gás.

Para garantir a separação e segurança dos técnicos e operadores fora da área de biocontenção do Orion (NB3/4) a estação é equipada com várias tubulações de vácuo isoladas (7), todas equipadas com filtros HEPA, para manter os sistemas de bombeamento livres de contaminação. A estrutura é sustentada por uma bancada inercial de granito (8), garantindo estabilidade durante a análise. Válvulas de vácuo de acionamento (9) são utilizadas para isolar diferentes ambientes dentro da estação. Para maior redundância em biossegurança, a estação poderá ser encapsulada por uma "bio-bolha" (10), uma camada mecânica extra garantindo um isolamento complementar. Nesse caso, portas de inspeção seladas (11) permitiriam verificações seguras da

estação após os protocolos de descontaminação. Bombas de vácuo iônica diferenciais (12) proporcionam redundância ao isolamento no caso de falha das janelas de nitreto de silício pois promovem um gradiente de pressões e mais tempo para o fechamento de válvulas. Seguindo no sentido do feixe (z+), o detector de área baseado em CMOS será mantido em vácuo (13), posicionado em uma base de granito inercial (14) para máxima estabilidade. A operação e inspeção técnica da estação são realizadas por pessoal qualificado (15), vestindo equipamento de proteção individual adequado e adaptado para categorias de biossegurança reduzidas.

Próximos desenvolvimentos serão voltados à consolidação dos conceitos de descontaminação e de transporte de amostras, e serão seguidos pelo desenvolvimento dos projetos preliminares dos subsistemas da estação experimental. Em paralelo, testes serão realizados para a validação de componentes críticos, como as janelas de nitreto de silício e as válvulas rápidas.

#### *Linha de Luz Timbó*

O objetivo da linha de luz Timbó é realizar imageamento 3D coerente de tecidos e órgãos de artrópodes e pequenos animais *ex vivo*, explorando a holotomografia com feixe cônico. A seguir apresentamos alguns tópicos que descrevem os avanços no projeto.

#### Projeto óptico

A linha de luz Timbó está em fase de estudos do conceito óptico. Devido a faixa de operação de energia da linha estar na região dos raios-x *tender*, a opção de um monocromador de dois cristais (DCM) é a solução mais apropriada. O desenvolvimento interno do HD-DCM-Lite, descrito na sessão de Competências Habilitadoras, parece como uma opção compatível para a linha Timbó, cobrindo a faixa de energia entre 3 e 20 keV, além da alta estabilidade no paralelismo dos cristais, quesito fundamental para uma linha longa (> 100 m de extensão) como a Timbó. Somado a isso, temos uma banda passante estreita de 0.01%, típica de cristais de Silício utilizados nesse tipo de monocromador, o que vai de encontro com as necessidades da técnica experimental da Timbó. O único estudo faltante a respeito do monocromador da linha é a questão da potência absorvida, que poderá ser feito quando a fonte da linha estiver definida. A fonte da linha Timbó será um ondulator, visto que ela está alocada num trecho reto de baixo beta do Sirius. Os parâmetros do ondulator ainda não foram otimizados, mas considerando a faixa de operação da linha, o ondulator será muito parecido com os onduladores já utilizados em outras linhas do Sirius, como a Ema ou Paineira.

A técnica de imagem das amostras da linha Timbó necessita de um feixe cônico com um campo de visão variável entre 10  $\mu\text{m}^2$  e 10  $\text{mm}^2$ . Assim, é necessário uma óptica focalizante próximo à amostra. Estão em estudo os espelhos capilares, assim como aqueles estudados para linha Sibipiruna, e espelhos tipo KB, amplamente utilizados em linhas já em operação no Sirius, como nas estações experimentais TARUMA e SAPOTI. Além disso, será acoplado a essa óptica uma guia de ondas, para uma frente de onda sem aberrações de alta frequência e uma diminuição do tamanho do foco, gerado pela óptica anterior. Estão programados testes na linha Mogno em janeiro/2024 para caracterização de uma guia de ondas otimizada para esta linha e, conseqüentemente, um aprendizado para a utilização e otimização desta na linha Timbó.

#### Estação experimental

A Timbó é a linha de luz do projeto Orion que vai preencher o espaço intermediário no intervalo de energia entre a Sibipiruna e a Hibisco, ao fornecer raios-x *tender* com a resolução espacial necessária para performar o imageamento 3D coerente de tecidos e órgãos de artrópode e

pequenos animais *ex vivo* (bem como, possivelmente, de artrópodes *in vivo*). A possibilidade de realizar esse tipo de experimento em ambiente com nível de biossegurança máximo permite, ainda, a investigação dessas amostras quando contaminadas por agentes biológicos nocivos, no intuito de compreender seus mecanismos de infecção através da diferenciação celular. Para tanto, a técnica experimental prevista para a Timbó envolve a holotomografia com feixe cônico e a possibilidade de utilizar tanto frentes de onda esféricas quanto planas. A partir da identificação dos casos científicos de interesse, os desenvolvimentos para essa linha têm avançado no sentido de definir as estratégias de monocromatização, de focalização e de coerência do feixe. Os diferentes cenários em análise são explorados também do ponto de vista da engenharia, no que diz respeito aos componentes e protocolos envolvidos. Para auxiliar no processo de levantamento e gerenciamento desses requisitos intrincados, ferramentas da engenharia de sistemas baseada em modelo (MBSE) têm sido adotadas. Dentre elas, uma DSM (*Design Structure Matrix*) foi construída para organizar as grandes áreas a serem atacadas no projeto conceitual da linha, bem com suas interdependências, de forma a facilitar a identificação do problema e a divisão de tarefas, clara e objetivamente (Figura 117).

Figura 117: DSM construída para elencar e organizar frentes de trabalho da Timbó.

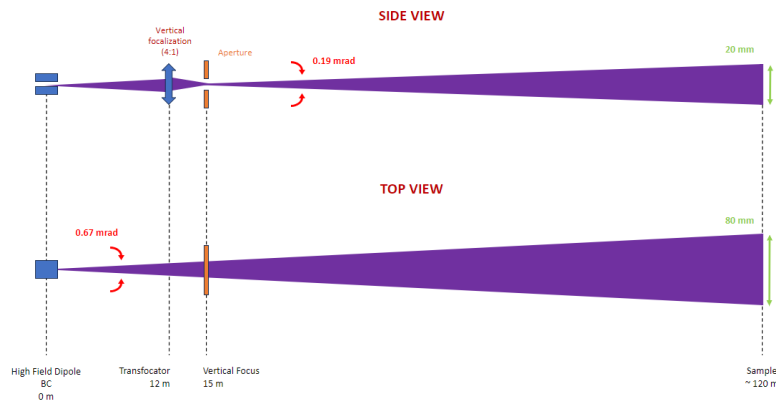
### Linha de Luz Hibisco

O objetivo da linha de luz Hibisco é realizar imageamento 3D *in vivo* de pequenos animais e tomografia de raios-X com contraste de fase de alta resolução. O status do projeto é apresentado nas seções subsequentes.

### Projeto óptico

A Hibisco (High-energy Beamline for In-vivo Small animal COmputed tomography) será a linha de luz do Orion dedicada a imageamento 3D *in vivo* de pequenos animais e tomografia de raios-X com contraste de fase de alta resolução. A linha irá oferecer a possibilidade de operação com feixe monocromático de 20 a 60 keV e com feixe branco de até 120 keV, com tamanho de feixe na amostra (FOV) chegando a 80 (h) x 20 (v) mm<sup>2</sup>. Para cobrir essa ampla faixa de energia, a Hibisco irá possuir um dipolo de alto campo BC como fonte. Os estudos para determinar o design óptico que melhor atenda aos requisitos experimentais da linha Hibisco ainda estão em andamento. Um dos possíveis designs tem como único elemento óptico um transfocador, conforme mostrado no esquemático da Figura 118. Nesse cenário, o transfocador seria

posicionado dentro do front-end, a 12 m da fonte, para permitir maior aceitância do feixe de fótons. O feixe seria focalizado verticalmente a 15 m da fonte, com magnificação de 4:1, de forma a aumentar a divergência do feixe e fornecer o tamanho vertical adequado na amostra. A seleção de energia seria feita com uma abertura colocada na posição focal, o que forneceria resolução de energia superior a 1% e fluxo de fótons da ordem de  $10^{12}$  ph/s/100 mA na amostra.



*Figura 118: Design Óptico da Hibisco com o transfocator. Utilizando lentes de diamante, seriam necessárias 11 lentes para a focalização da energia de 20 keV e 105 lentes para a focalização da energia de 60 keV.*

Outros dois cenários também estão sendo estudados como alternativas ao *transfocator*: um, envolvendo a utilização de um monocromador do tipo Laue, e o outro, a utilização de espelhos multicamadas. Além disso, estão sendo realizados estudos para determinar a distância de propagação entre amostra e detector que melhor permita a reconstrução das imagens de tomografia.

#### Estação experimental

A Hibisco, por sua vez, será uma linha de luz de raios-X duros dedicada a imagens 3D de pequenos animais *in vivo*, através das técnicas de tomografia com contraste de fase e contagem espectral de fótons. As discussões, atualmente, giram em torno da definição do monocromador, dos cálculos de dosimetria para preservação da amostra, e dos seus mecanismos de movimentação, compatíveis com um ambiente de máxima contenção biológica.

Este último aspecto, em estudo nos últimos meses, se refere à movimentação da amostra desde o seu carregamento na estação, em ambiente de nível de biossegurança inferior, até o alinhamento e a execução da medida, em contenção máxima. Por se tratar de pequenos animais *in vivo*, o procedimento de preparação pode envolver diferentes técnicas de anestesia, a serem determinadas de acordo com a eficácia e a duração do sedativo, além dos efeitos colaterais sobre o animal. Independente da estratégia, é imprescindível que o sistema seja projetado de modo a não apenas promover a movimentação de acordo com os parâmetros técnicos requeridos pelo experimento (como resolução, acurácia, repetibilidade, estabilidade térmica e mecânica), mas também possa minimizar a área necessária em ambiente de máxima contenção biológica, evitar a conexão entre áreas de diferentes níveis através dos cabeamentos e, ainda, possibilitar a descontaminação das superfícies em contato com o animal infectado e com o risco iminente de secreções.

A partir de tais restrições, houve avanços no estudo da viabilidade de um sistema composto por estágios higiênicos de levitação magnética. O conjunto é composto por placas fixas de motores eletromagnéticos, cujo arranjo pode ser personalizado, e sobre as quais flutuam placas móveis de ímãs permanentes. Esse sistema, por si só, oferece 6 graus de liberdade para as placas móveis, onde as amostras podem ser posicionadas, mas permite ainda uma adaptação para que seja possível descrever a trajetória de uma tomografia helicoidal (Figura 110).

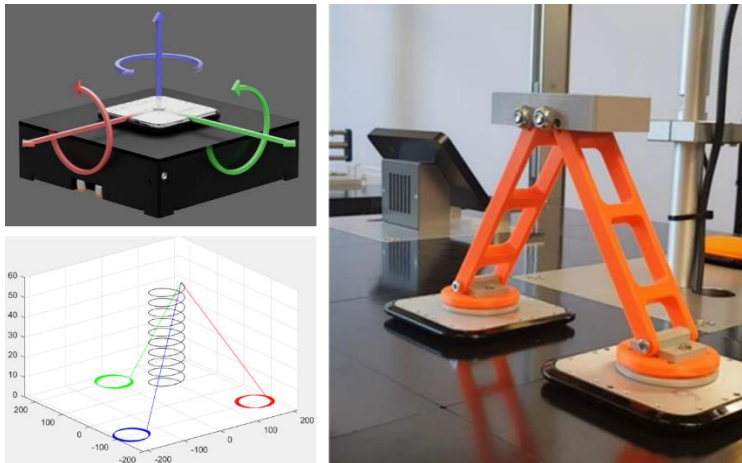


Figura 119: Graus de liberdade dos estágios magnéticos (XXa), com exemplo de adaptação (XXb) para a trajetória descrita em tomografias helicoidais (XXc).

A composição das placas torna o mecanismo lavável, enquanto o fato das placas fixas e móveis estarem separadas por alguns milímetros torna viável procedimentos de limpeza com o jateamento de líquidos para descontaminação, por exemplo, sem que haja pontos cegos onde os agentes biológicos possam se alojar. O esquema da Figura 120 a seguir ilustra essa aplicação. As placas em vermelho mais escuro são fixas e descrevem a trajetória da amostra para carregamento, enquanto as placas com o animal, em vermelho mais claro, se movimentam livremente sobre as primeiras, sem contato. Os dois conjuntos são separados por uma interface (em azul), sobe a qual a descontaminação pode ser conduzida. O projeto visa reduzir a área em regime NB4 (verde), isolada das demais. Foi realizado um levantamento com fabricantes desses sistemas, e pesquisas estão sendo conduzidas para validar a aplicação e a performance de cada um. Protótipos, testes e provas de conceito estão sendo planejados.

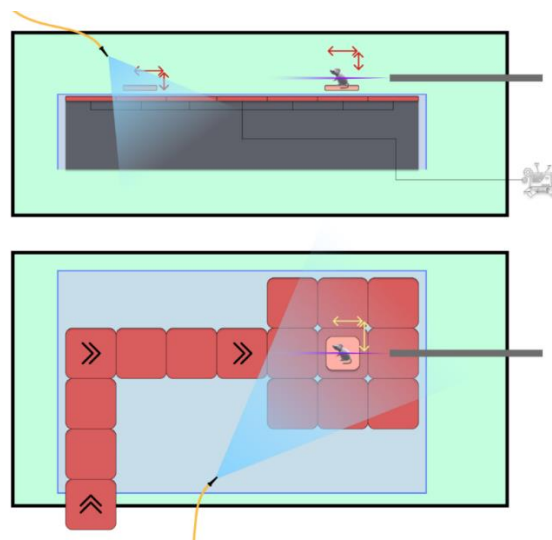


Figura 120: Esquema de movimentação das amostras na Hibisco com estágios higiênicos de levitação magnética. Acima, visão frontal do sistema, seguida pela vista superior.

#### Front-ends

*Front-end* é o elo entre a linha de luz e o anel de armazenamento. Ele recebe a radiação emitida e a condiciona antes de ser entregue à ótica primária. A potência emitida pela fonte é radicalmente atenuada ao longo de seu comprimento a fim de selecionar apenas a parte útil do feixe, reduzindo potenciais problemas de gerenciamento térmico nos componentes *downstream*. Além disso, dispositivos voltados à proteção de vácuo, proteção radiológica e diagnóstico estão presentes. A Figura 121 apresenta o projeto do *front-end* da linha Sibipiruna para referência.

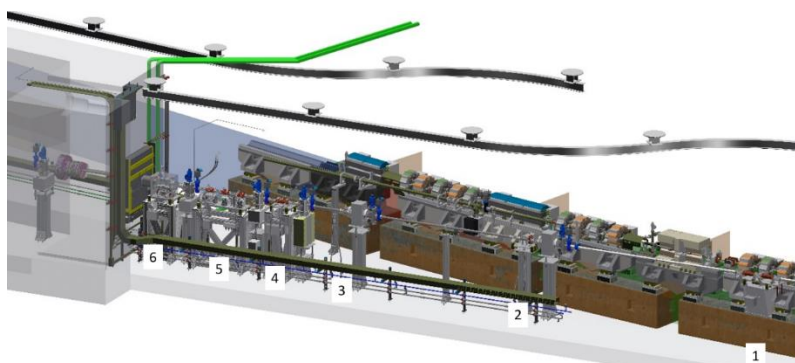


Figura 121: Front-end linha Sibipiruna implantado em trecho do anel do Sirius.

Os *front-ends* das três linhas de luz do Orion se encontram em fase de fabricação/aquisição e serão os primeiros componentes pertencentes às novas linhas a serem instalados. A instalação está prevista para o segundo semestre de 2024.

#### Protótipos

Para cumprir alguns dos desafios colocados pelo Projeto Orion é necessário desenvolver e testar diferentes componentes e tecnologias para otimizar processos na pesquisa realizada nas linhas de luz. Dentre eles podem ser citados o aprimoramento do preparo de amostras biológicas crio-preservadas, o desenvolvimento de um microscópio de *cryo-SIM* para a linha Sibipiruna, a validação de conceitos na linha Timbó, a implementação de mecanismos de *choppers* na linha Hibisco para reduzir a exposição à radiação e o desenvolvimento de detectores híbridos baseados em Timepix4 para melhorar a eficiência dos imageamentos. Além disso, há uma ênfase na adaptação e na inovação de tecnologias existentes para atender às demandas específicas das linhas de luz do Orion, considerando aspectos como biossegurança, resolução, estabilidade térmica e eficiência energética. O projeto também envolve parcerias com empresas e a busca por soluções alternativas, evidenciando uma abordagem abrangente na busca por avanços na pesquisa em bioimagem.

#### Preparação de amostras biológicas crio-preservadas

Devido aos danos provocados pela interação com os feixes de raios-X, amostras biológicas muitas vezes precisam ser fixadas em matrizes sólidas. Dessa forma, mesmo que ocorram quebras de proteínas e compostos orgânicos devido à radiação ionizante, a morfologia pode ser mantida em escala mesoscópica, possibilitando estudos extensos como mapeamento por fluorescência de raios-X (XRF) ou micro/nanotomografia. Nesse contexto, diversas linhas de luz do Sirius utilizam técnicas de preservação química, ou emblocamento, para a preservação das

amostras. Porém, essas técnicas podem induzir alterações intensas na morfologia e composição química em escalas microscópicas em amostras biológicas moles como seções de tecidos e culturas celulares. Como alternativa, técnicas de criopreservação são comumente empregadas, de forma que essas estruturas são mantidas pelo gelo de água amorfo obtido pelo rápido resfriamento da amostra em nitrogênio, etano ou metano líquidos.

No Sirius, linhas de luz da Fase 1 do Sirius, como Cateretê e Carnaúba, possuem capacidade de receber amostras criogênicas graças a porta-amostras e sistemas de refrigeração dedicados, mas otimizações nos processos de preparo e de transferência de amostras ainda estão em aperfeiçoamento. No futuro próximo, duas novas linhas do projeto Orion, Sibipiruna e Timbó, serão dedicadas a amostras biológicas crio-preservadas. Por isso, um novo *workflow* de preparo e congelamento de amostras biológicas, inicialmente para células, está sendo desenvolvido e estará disponível para uso das linhas e testes para o laboratório Orion. Esse *workflow* consiste no uso de novos equipamentos para preparo de substrato e cultura de células, imageamento com um novo microscópio de fluorescência, congelamento seguido de imageamento opcional com um microscópio de super-resolução, e posterior transferência para a estação experimental.

O esquemático da Figura 122 apresenta um novo *workflow*, idealizado originariamente para a estação experimental SAPOTI, da linha de luz Carnaúba, mas também diretamente aplicável à linha Sibipiruna. Inicialmente, grades de microscopia (TEM) ou membranas são submetidas a descarga de plasma de oxigênio ou argônio para aumentar a hidrofobicidade para promoção da aderência eficaz das amostras (1). Seguindo, realiza-se a litografia utilizando os sistemas comerciais PRIMO & DMI8 (2), garantindo adesão celular direcionada por meio da construção de padrões passivados. A preparação prossegue com a deposição e incubação da cultura de células ou suspensão sobre os substratos (3). As amostras são então submetidas a uma triagem em temperatura ambiente com o microscópio DMI8 para verificação (4), antes de terem o excesso de água removido com o aparelho Leica GP2 (8). Em casos específicos, nanopartículas de ouro são depositadas como marcadores fiduciais (7) para análise tomográfica. Posteriormente, as amostras são congeladas rapidamente em etano (9), etapa crucial para a criopreservação. Seguindo, as amostras são carregadas em uma GridBox ou análogo (10), em seguida transferidas criogenicamente para um módulo de carregamento Leica VCM (11), e fixadas utilizando o sistema AutoGrid (12). Após a transferência criogênica opcional para o cryoSIM (13), elas podem passar por microscopia correlativa de super-resolução (14). As amostras são então retornadas criogenicamente ao VCM (15), carregadas em um suporte de amostra (16) e inseridas em um cartucho de transferência (17). Este cartucho é então carregado no sistema Leica VCT500 (18), que leva à transferência para a linha de luz para imageamento (19).

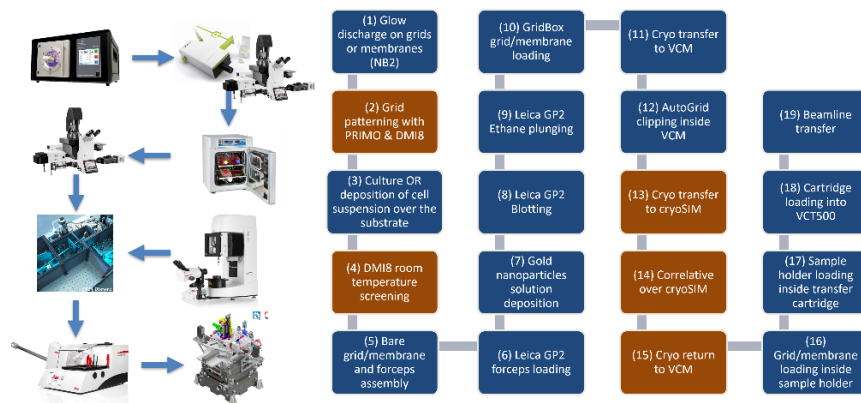


Figura 122: Esquemático do preparo de amostras biológicas representando o uso específico na estação SAPOTI, da linha Carnaúba.

Os equipamentos DMI8 (microscópio Leica), PRIMO (sistema de litografia) e Plunge Freezer Leica GP2 estão em processo de compras, com expectativa de chegada e início dos testes no primeiro semestre de 2024. Já o microscópio de super-resolução cryoSIM está em etapa de projeto conceitual para desenvolvimento *in house*, e seu projeto detalhado deve ser finalizado em 2024. Em paralelo, inicia-se em 2024 uma colaboração com a empresa holandesa Cryosol-World para análise de viabilidade e potencial customização de *hardware* para vitrificação de células por uma tecnologia alternativa denominada *jet freezing*, hoje limitada a amostras menores tais como cristais de proteínas para microscópios eletrônicos. Se bem-sucedida, essa iniciativa abrirá perspectivas para uma nova geração de preparo de amostras em células, com potencial de substituição do processo *plunge freezing* para obtenção de amostras estruturalmente mais preservadas (livres da etapa de *blotting*, por exemplo) e alternativas de integração à estação experimental para vitrificação *in loco*. Neste caso também, um primeiro protótipo funcional para as linhas do Sirius seria esperado até o final de 2024.

No caso de amostras maiores, tais como tecidos associados à linha de luz Timbó, um *workflow* semelhante poderá ser utilizado, mas com outras adaptações necessárias para etapa de vitrificação. A solução mais comumente empregada em casos semelhantes é a de uma tecnologia denominada *high-pressure freezing*, que possui soluções comerciais e poderá ser explorada ao longo de 2024/2025.

#### Microscópio de cryo-SIM

A linha de luz Sibipiruna está sendo desenvolvida para a realização de tomografias de células únicas, aderentes ou em suspensão, fixadas criogenicamente, utilizando o princípio de contraste de absorção de raios-X moles (200-600eV). Em complemento à técnica, um microscópio de fluorescência está sendo desenvolvido, possibilitando a aplicação de técnicas correlativas, onde imagens de fluorescência de proteínas e organelas específicas podem ser correlacionadas às imagens de raios-X de alta resolução, permitindo o entendimento do contexto local e validação dos dados. Ocorre que, para se fazer o máximo uso da estratégia correlativa, o microscópio de fluorescência deve ser capaz de entregar imagens de alta resolução em escala nanométrica, além do permitido pelo limite de difração natural das ópticas comumente empregadas em microscópios do tipo. Assim, as equipes do LNL estão trabalhando no conceito de um microscópio de super-resolução de Moiré para estudo de amostras criogênicas com resoluções de até 200nm no plano. Como ilustrado na Figura 123, esse microscópio será adaptado às



necessidades específicas de biossegurança e robustez para o Orion, será projetado para acomodar o suporte de amostras da linha de luz e baseia-se em designs ópticos já comprovados, como o microscópio criogênico cryo-SIM (de *Structured Illumination Microscope*) desenvolvido para a linha de luz B24 da Diamond Light Source pelo Dr. Ian Dobbie.

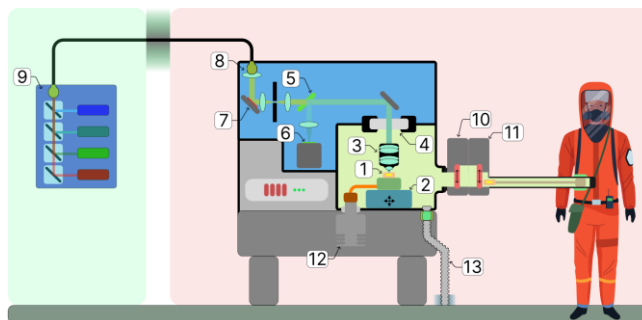


Figura 123: Conceito do microscópio cryo-SIM da Sibipiruna onde (1) é a amostra em vácuo, (2) é o estágio criogênico, (3) é a lente objetiva de alta abertura numérica, (4) é a janela óptica entre vácuo e ar, (5) é um espelho dicróico, (6) é uma câmera de alta eficiência, (7) é o gerador de padrão SLM, (8) é um colimador para a fibra óptica, (9) é uma unidade combinada de laser acoplado por fibra (LCU), (10) é a válvula de acoplamento para transferência de amostra, (11) é o sistema de transferência de amostras, (12) o criostato de ciclo fechado (ex.: Stirling Pulse-Tube), (13) tubulação de bombeamento de vácuo.

O sistema atual, um exemplo de candidato para o design da Sibipiruna, utiliza quatro *lasers* de excitação de diferentes comprimentos de onda — 405, 488, 561 e 647 nm — para gerar padrões de iluminação estruturada através de um modulador de luz espacial (SLM). Esses padrões são essenciais para o SIM para a criação de franjas de Moiré que realçam a informação espacial de alta frequência da amostra. Contudo, existem desafios significativos no design atual, como a contaminação por cristais de gelo e a necessidade de reabastecimento constante de nitrogênio líquido, que podem causar desvios e aberrações ópticas. Para resolver esses problemas, um novo conceito para o cryo-SIM na Sibipiruna está sendo proposto, incorporando um estágio criogênico a vácuo e um criostato de ciclo fechado para resfriamento. Além disso, o design óptico será aprimorado para melhorar a aquisição de imagens e facilitar a manutenção, com ampliação do campo de visão, integração de estágios motorizados e uso de lasers acoplados por fibra, além da possível implementação de uma câmera CMOS de alta eficiência para captura rápida de imagens. O projeto do microscópio encontra-se na etapa conceitual final e deverá ser desenvolvido e prototipado ao longo 2024/2025. Potencialmente, esse desenvolvimento beneficiará também outras linhas de luz de microscopia das Fases 1 e 2 do Sirius.

#### Protótipos para linha Sibipiruna

O *front-end* e a óptica primária, isto é, monocromador e espelhos, da linha de luz Sibipiruna, serão baseados em componentes bem estabelecidos, conhecidos pelas equipes técnicas dos Sirius e/ou parceiros comerciais – ou seja, sujeitos a riscos reduzidos. Assim, os principais desafios técnicos da linha estarão associados à preparação de amostras, à óptica de microfocalização e à estação experimental, junto aos critérios e soluções de relacionados à biossegurança. Ainda assim, a estação da linha Sibipiruna será largamente beneficiada pelo aprendizado técnico e por soluções de operação em vácuo e criogenia adquiridos e desenvolvidos ao longo do projeto da estação experimental SAPOTI, da linha Carnaúba, que se encontra em fase de montagem e comissionamento *offline*. De fato, além da prototipagem e validação de *workflow* e soluções em preparo de amostras criogênicas para células, diretamente

testáveis na estação SAPOTI, soluções para transferência de amostras, operação em vácuo e crio-nano-manipulação de amostras podem ser aproveitadas e/ou adaptadas.

A evolução de projeto da estação, da fase conceitual para a preliminar e a global, será pautada em princípios e ferramentas de Engenharia de Sistemas e Engenharia de Precisão, sendo amparada de modo essencial por um extenso trabalho de modelagem. Nesse processo, ficarão evidentes os pontos de inovação e riscos, que deverão ser tratados de maneira sistemática para o encaminhamento bem-sucedido do projeto. E, para cada caso, deverão ser desenvolvidos protótipos mínimos e simplificados, que respondam de maneira objetiva às perguntas técnicas em questão, construindo gradativamente a confiança necessária na solução proposta. Dentre os subsistemas que poderão ser investigados, encontram-se: o estágio de nanoposicionamento criogênico da amostra; os estágios de nanoposicionamento dos capilares de focalização, que exigirão varredura do feixe, e da lente objetiva do tipo Fresnel Zone Plate (FZP); componentes de segurança críticos, como janelas de nitreto de silício e válvulas rápidas; e mecanismos de transferência de amostras.

#### Protótipos para linha Timbó

Os protótipos da fase atual do projeto da Timbó, na verdade, consistem no planejamento de testes em linhas de luz já em operação no Sirius para validação de conceitos. O primeiro deles diz respeito à performance e ao alinhamento das *waveguides*. Esses dispositivos são capazes de tornar as frentes de onda que se propagam com o feixe mais homogêneas, além de fornecer uma radiação coerente. Protótipos de *waveguides* chegam ao laboratório no início de 2024 e serão testados na Mogno, e possivelmente na Cateretê e/ou Carnaúba, conforme estratégia e disponibilidade. Montagem, alinhamento e efeito sobre a reconstrução das imagens de amostras padrão são alguns dos aspectos a serem estudados com tais testes.

Outros testes programados, também em linhas do Sirius como a Mogno, têm por objetivo estudar o contraste obtido em imagens de tecidos e órgãos de animais, e suas dependências com a energia e com a degradação da amostra por exposição à radiação. Além disso, esse primeiro contato com as estratégias de preparação da amostra vai elucidar muitos aspectos a serem considerados no projeto da estação experimental.

#### Protótipos para a linha Hibisco

A fim de estudar o comportamento de patógenos interagindo com o organismo das amostras *in vivo*, os órgãos de interesse serão continuamente medidos por meio da incidência do feixe de luz. As medições serão realizadas a cada movimento sistólico do coração da amostra, sendo periódica e por curtos intervalos de tempo. Porém, o feixe de luz no acelerador é contínuo, logo incidirá sobre a amostra tanto em momentos de medição quanto entre medições. A exposição excessiva à radiação pode provocar danos ao tecido da amostra e favorecer a formação de neoplasias malignas, sendo assim necessário serem evitadas.

Uma das formas de reduzir a exposição desnecessária à radiação é por meio de mecanismos denotados como *choppers*, os quais são empregados para permitir que o feixe incida sobre a amostra somente nos momentos de medição e seja barrado entre medições. Os *choppers* são usualmente construídos utilizando *shutters* de ativação rápida ou discos com rasgos, os quais permitem que o feixe seja barrado imediatamente após a medição. No caso da Hibisco, porém, o tempo de medição – que consiste no tempo em que o órgão deve ser exposto à radiação – e a frequência de medição – que corresponde à frequência sistólica do coração da amostra –

devem ser independentes, permitindo um controle de ambos de maneira individualizada. No caso de empregar o *shutter* de ativação rápida, as opções comercialmente disponíveis possuem tempo de abertura e fechamento da mesma ordem do tempo de medição, não sendo factíveis. Para os discos com rasgos, ter-se-ia um tempo de medição acoplado à frequência de medição devido a seu aspecto geométrico, inviabilizando um experimento eficaz.

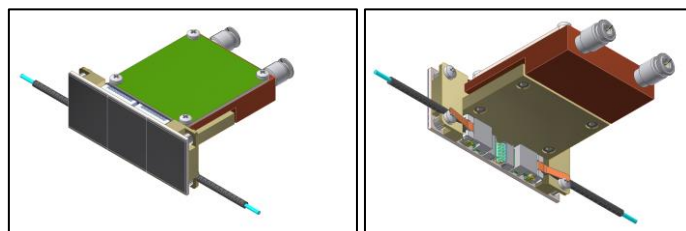
#### Protótipo de detector de pixel híbrido baseado em Timepix4

O Laboratório Orion de máxima contenção biológica será integrado ao Sirius por meio de três novas linhas de luz especializadas em bioimagem. Entre estas, as linhas Hibisco e Timbó, focadas em tomografia *in vivo* de organismos (usando técnicas de contraste de fase) e tomografia de tecidos e pequenos artrópodes (usando técnicas de holografia e campo distante), respectivamente, consideram empregar uma nova tecnologia de detectores área – que naturalmente poderá se estender a outras linhas de luz da Fase 2 do Sirius.

De fato, embora os detectores do programa PiMega, baseados na tecnologia Medipix, tenham demonstrado sucesso nas linhas de luz da Fase 1 do Sirius, os desafios de realizar imageamentos mais rápidos e em atmosferas controladas ou em vácuo, bem como a necessidade de melhorias de refrigeração e de minimização de zonas mortas ou obscurecidas pelos contatos dos sensores, motivaram o desenvolvimento de uma nova família de detectores pela divisão DAP/LNLS, no grupo DET. Estes novos detectores utilizarão a tecnologia Timepix4, desenvolvida pela colaboração Medipix4 do CERN, do qual o LNLS é membro, destacando-se por suas altas taxas de leitura de até 11 mil frames por segundo, contagem por pixel de aproximadamente  $10^7$  cps/pixel, alta resolução energética de até 1 keV e compatibilidade com sensores híbridos ou cintiladores no espectro de 10-120 keV.

A escolha da tecnologia Timepix4 implica em novos requisitos de integração eletrônica e mecânica, exigindo a elaboração de uma arquitetura física abrangente para mapear novas interfaces e infraestruturas. As equipes do LNLS estão atualmente engajadas no projeto conceitual para a montagem e refrigeração dos módulos que comporão os variados detectores destinados às linhas de luz do Orion (e Fase 2). Nesse contexto, algumas propostas de montagens foram desenvolvidas para as versões “Wirebond” e “Through Silicon Vias” (TSV).

A proposta atual, que envolve módulos independentes compostos por três sensores hibridizados em Timepix4 em série, apresenta um desafio significativo devido à elevada dissipação de calor individual, com cada módulo demandando uma extração de potência em torno de 20W. Para atender a essa necessidade, juntamente com a exigência de uma alta estabilidade térmica, foi proposta uma solução que combina sistemas de refrigeração Peltier e a remoção de calor através de água. Esta solução conceitual é ilustrada na Figura 124, onde os principais componentes são evidenciados. As próximas etapas do projeto mecânico de refrigeração incluem a construção de um protótipo para testes da solução proposta, a validação dos materiais utilizados e detalhamento do projeto para a entrega preliminar.



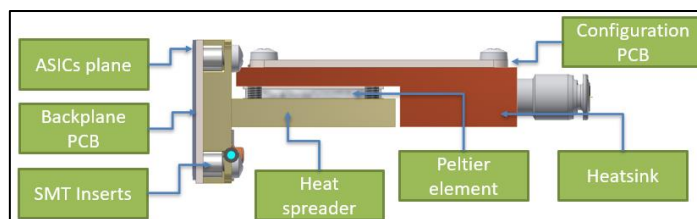


Figura 124: Visão isométrica superior e inferior (acima), e esquemático com indicação dos principais componentes do módulo Timepix4 proposto (abaixo).

#### Protótipo de ASIC para detector de pixel híbrido

De forma complementar ao desenvolvimento de detectores baseados em chip Timepix4, foi iniciado um projeto conceitual de ASIC otimizado para as aplicações de detectores de área das linhas de luz do Orion, em especial a linha Hibisco, na qual a utilização de pixels pequenos (inferiores aos pixels de 55  $\mu\text{m}$  do Timepix4) traz vantagens para a resolução de imagem. O projeto visa avançar o estado da arte de detectores de pixel pequeno (inferior a 55  $\mu\text{m}$ ) aplicados a feixes de altas energias e alto fluxo. O projeto conceitual com levantamento de requisitos, estudo dos fundamentos da física de detecção de raios X e formação de sinal, fluxo de projetos de microeletrônica e princípio de funcionamento dos circuitos do pixel se iniciou em Dezembro de 2023 e se estenderá até Maio de 2024. O resultado deste projeto conceitual contempla um plano para o desenvolvimento da microeletrônica do ASIC, fabricação de protótipos em *foundry* e hibridização com sensor de alto número atômico para aplicação na linha Hibisco.

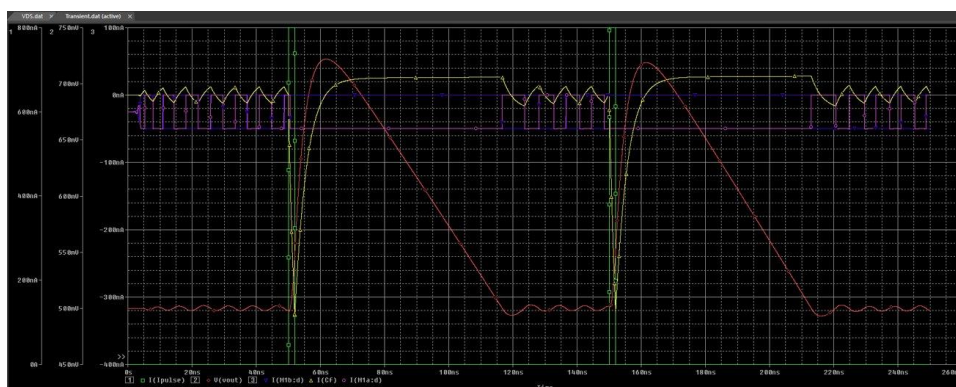


Figura 125: Simulação de circuito do pré-amplificador CSA (Charge Sensitive Preamplifier) do tipo Krummenacher em PSpice para avaliação de trade-offs em front-end analógico dos pixels do ASIC.

#### LAB – Laboratório de Amostras Biológicas

Os Laboratórios de Amostras Biológicas serão utilizados para preparação de amostras em experimentos realizados nas linhas de luz do Sirius. As instalações de utilidades elétrica, hidráulica e gases já foram concluídas – vide Figura 126. Foi realizado o comissionamento por parte de fornecedores das cabines de segurança e equipamentos de bancada como incubadoras e centrifugas do laboratório NB1 e NB2, no momento restando poucos equipamentos de bancada para serem comissionados. Referente a capela do laboratório NB1, o fornecedor da capela enviou o modelo incorreto do controlador das guilhotinas, sendo assim, o processo de troca pelo modelo correto já foi concluído. O setup da capela está programado para ser executado ainda em 2023. A readequação e instalação do Sistema de Detecção e Alarme de Incêndio (SDAI) do laboratório NB2 também está prevista para ser executada ainda em 2023 e a perspectiva para o *turnkey* é janeiro de 2024.



Figura 126: (Faixa superior) Laboratório NB1. (Faixa inferior) Laboratório NB2 (sala de cultura de células e manipulação de fluidos).

## Projeto Sirius - Fase 2 – Linhas de Luz e Laboratórios de Apoio

A Fase 2 do Projeto Sirius abrigará novas linhas de luz, com foco de ampliar a oferta de técnicas experimentais ou dar mais acesso as já existentes. Todas ainda estão em fase conceitual, com exploração de possibilidade técnicas e científicas. Como exemplos há a Sussuarana, planejada como a linha de mais alta energia, abrirá caminho para pesquisas em materiais de grandes dimensões. A Teiu explorará técnicas de microscopia de raios X em diversas condições ambientais. A Tatu se destacará na espectroscopia síncrotron em nanoescala e geração de imagens na faixa de ondas longas de infravermelho. Por fim, a Aririnha concentrará esforços na pesquisa e desenvolvimento de novos instrumentos para as linhas de luz do Sirius, proporcionando flexibilidade para explorar novas técnicas e métodos.

Dentre as próximas linhas, a Quiriquiri se dedicará à cristalografia de raios-X de alta resolução, enquanto a Inga explorará espalhamento inelástico nuclear e eletrônico ressonante de raios-X. A SIRIEMA facilitará experimentos high-throughput de XRD e XAS, e a Sagui investigará estruturas cristalinas e mesoscópicas. A Pitanga terá como foco espectroscopias de raios X moles em condições de pressão próxima ao ambiente. A Manati se dedicará à tomografia com raios X de alta energia, atendendo à crescente demanda por estudos de meios porosos.

### 1. *Sussuarana: Synthesis, Strain/Stress, Additive manufacturing, and in situ high energy material ANALysis*

A linha de luz Sussuarana será dedicada a estudos de ciência de materiais, metalurgia e aplicações de engenharia. Esta será a linha de mais alta energia no Sirius até agora, o que possibilitará o estudo com técnicas de raios x em materiais de grandes dimensões para ensaios

termomecânicos em condições reais de operação, assim como acompanhar rotas de síntese de materiais massivos por compressão/ deformação ou manufatura aditiva.

A implementação de um Wavelength Shifter, neste contexto, foi a opção selecionada para a fonte, proporcionando uma faixa de energia de 30 a 200 keV. Essa escolha estratégica visa atender às demandas específicas dessas áreas, estabelecendo um ambiente propício para avanços significativos em pesquisas relacionadas a materiais de grandes dimensões e processos metalúrgicos.

#### *Quiriquiri: Quantum Crystallography High-Resolution beamline*

A linha de luz Quiriquiri será dedicada à cristalografia de raios-X de alta resolução, com ênfase em compostos de estado sólido e pequenas moléculas. Isso envolve difração de alta resolução para mapeamento 3D no espaço recíproco e cristalografia quântica a partir de mapas de densidade de carga. Essa abordagem combina conceitos de cristalografia e mecânica quântica para ampliar a compreensão da estrutura eletrônica de materiais cristalinos e sua relação com suas propriedades físicas, como a condutividade elétrica e absorção óptica.

A linha proposta abrange as áreas principais de Materiais, Física, Química e Cristalografia sendo impulsionada por grupos dedicados ao estudo de pequenas moléculas, motivando o desenvolvimento desta linha. As linhas equivalentes utilizam instrumentação mais tradicional, porém, há uma oportunidade de otimização para observar efeitos atualmente desconsiderados. Nesse contexto, a consideração de requisitos é crucial, demandando uma avaliação aprofundada para otimizar a linha visando baixa divergência e alta energia. A escolha entre a fonte de luz, seja ela BC ou ondulator, exige uma análise cuidadosa para encontrar um compromisso adequado entre a divergência e a alta energia, levando em conta os limites de Q. A faixa de energia proposta é de 5 a 50 keV, com um tamanho de feixe entre 10 a 200 micrômetros. A preferência é por um feixe preferencialmente colimado ou com divergência menor que 100  $\mu$ rad, enquanto a resolução em energia é almejada na ordem de  $10^{-4}$  (Si 111, Ge 111). Essa linha visa atender às necessidades específicas dessas áreas, proporcionando um ambiente otimizado para investigações avançadas em materiais, física e química de pequenas moléculas.

#### *Inga: Inelastic X-ray Scattering Analysis*

A linha de luz Inga será dedicada ao estudo das propriedades estruturais e eletrônicas de materiais usando técnicas de espalhamento inelástico nuclear e eletrônico ressonante de raios-X. Ela permitirá estudos detalhados de excitações em materiais e a investigação de materiais sob condições extremas, incluindo altas pressões, altas e baixas temperaturas e campos elevados.

A proposta para a nova linha abrange áreas fundamentais como Física, Química, Geociências e Materiais, com destaque para a comunidade de Mössbauer, que tem expressado interesse nessa iniciativa ao longo dos anos, inclusive em eventos como a mesa redonda da comunidade de Mössbauer no Brasil em 2021. A implementação de um monocromador de alta resolução pode ser desafiadora, mas a linha pode iniciar suas operações sem alcançar altíssima resolução, permitindo, por exemplo, IXS de resolução média (200meV) com cristais analisadores e reflexões de altas ordens em um DCM. A fonte de luz proposta é um ondulator, oferecendo uma faixa de energia entre 2.5 a 30 keV, com um tamanho de feixe variando de 1 a 10 micrômetros. A

resolução em energia é almejada em 0.5 meV. Considerando a necessidade de grande intensidade de fluxo de fótons (flux-hungry) dos experimentos Mössbauer, um fluxo mínimo de  $10^{12}$  ou maior é preferível, idealmente atingindo  $10^{13}$  em 15 keV.

*Seriema: Serial experiments for extreme mapping analysis*

A linha de luz Seriema possibilitará experimentos *high throughput* de XRD e XAS com microfoco (em condições ambientes ou altas pressões), otimizada para um alto número de medidas com microfoco médio (5 - 50 microns), com possibilidade de mapeamento.

A proposta de uma linha interdisciplinar tem como objetivo atender uma variedade de áreas, proporcionando uma solução para a alta demanda na Ema, que será direcionada a experimentos extremos específicos. Isso permitirá à comunidade beneficiar-se de experimentos rápidos, como mapeamento micrométrico, difração de raios X de monocristais e pó, *flyscan* em pressão aplicada, e dentre outros. A escolha da fonte de luz é o dipolo BC, garantindo uma faixa de energia de 5 a 35 keV e um tamanho de feixe entre 5 a 50 micrômetros. A resolução em energia é almejada em  $10^{-4}$  (Si 111). Considerando a natureza dessa linha interdisciplinar, a coerência dos modos não é uma consideração relevante. Essa proposta visa atender a uma comunidade diversificada, proporcionando flexibilidade para uma ampla gama de experimentos, desde aqueles que demandam rapidez até os que exploram mapeamentos detalhados em microescala, contribuindo para avanços interdisciplinares significativos.

*Sagui: Scattering Analysis at Grazing angles using an Undulator Insertion*

A linha de luz Sagui investigará a estrutura cristalina e mesoscópica em materiais na forma de filmes, aglomerados ou pequenos cristais através de experimentos *in situ* e *ex situ* de difração e espalhamento, tais como as técnicas de GISAXS, GIWAXS, GID e refletividade de raios X. A linha permitirá também estudos de mapeamento do espaço recíproco utilizando sua goniometria flexível e detectores de área. O alto fluxo de fótons permitirá estudos rápidos tanto em ciências dos materiais como ciências da vida através de celas especialmente desenhadas para *estudos in situ* com diferentes ambientes (temperatura, atmosfera, iluminação) e dispositivos (eletroquímico, microfluídica, bateria, campos elétricos).

A linha será voltada para a comunidade de física e química de materiais, superfícies e interfaces, e surge como uma evolução da antiga linha XRD2, visando atender à comunidade anteriormente servida por esta linha no UVX. Em especial, a linha visa acomodar a alta demanda por experimentos *in situ* em superfícies, incluindo estudos sobre o crescimento de compostos em filmes mono e policristalinos, assim como nanomateriais depositados diretamente sobre superfícies. Além disso, pretende atender à comunidade de filmes finos *ex situ*, oferecendo uma goniometria de 6 círculos, com flexibilidade para montagens exóticas.

A linha proposta utilizará um ondulador como fonte, sendo o APU22 utilizado no comissionamento da Carnaúba ou Cateretê uma possível fonte. A faixa de energia planejada é de 5 a 25 keV, com um tamanho de feixe de  $15 \times 2 \mu\text{m}^2$ , preferencialmente colimado ou com divergência menor que 1 mrad. A resolução em energia é tipicamente ajustada para  $E/DE=3000$ , proveniente de um monocromador tipo duplo cristal de Si. O fluxo mínimo almejado é tipicamente  $10^{11}$  fótons/s, buscando idealmente  $10^{13}$  phs. Não há requisitos específicos para modos de coerência, mas a linha prevê a realização de varreduras em energia.

#### *Pitanga: Photoabsorption and emission spectroscopies At Near Ambient Pressure*

A linha de luz Pitanga será dedicada às espectroscopias de fotoabsorção e emissão de raios X moles, incluindo absorção fotônica (XAS), emissão de fotoelétrons (XPS) e de fótons (XES), em condições de pressão próxima à ambiente. A linha cobrirá a faixa de 300 a 2000 eV para análise de amostras sensíveis a ambientes de vácuo, como materiais biológicos, agroambientais, catalíticos e poliméricos, servindo também a experimentos *in situ* para o estudo de interfaces sólido-gás e sólido-líquido. A linha fornecerá informações sobre a composição, ligação e estrutura eletrônica dos materiais e sobre suas interações na superfície e interface, em uma ampla gama de aplicações em ciência de materiais, abrangendo os domínios da física, química e biologia e suas interdisciplinas.

A linha proposta tem como objetivo atender à comunidade de ciência de materiais. Especialmente voltada para questões fundamentais envolvidas nas reações químicas em superfícies e interfaces de materiais funcionais, como catalisadores, baterias, fármacos e sensores, a linha proporcionará estudos abrangentes desses processos. A linha poderia atender também a comunidade de física atômica e molecular, se instalada a uma instrumentação adequada.

A escolha da fonte ainda requer discussão para determinar as opções disponíveis. Entretanto, considera-se um ondulador do tipo utilizado na linha Ipê como fonte, cobrindo uma faixa de energia entre 250 eV e 2000 eV, sendo interessante explorar abaixo de 280 eV para a borda do C 1s. O tamanho do feixe, crucial para otimização do sinal ruído no analisador de fotoelétrons, é previsto na faixa de 5 a 30 micra, compatível com a abertura do analisador. A divergência do feixe não é um parâmetro relevante para essa linha específica. Quanto à resolução em energia, a ênfase não é em alta resolução, com um típico  $E/\Delta E$  entre 2000 e 5000, devido ao foco principal na fotoemissão de raios X.

Para atender às necessidades experimentais, o fluxo mínimo desejado seria tipicamente  $10^{11}$  fótons/s, com uma aspiração ideal de  $10^{13}$  phs. Modos de coerência não são considerados relevantes para esta linha. A capacidade de realizar varreduras em energia é contemplada, tornando-se um atributo significativo para experimentos abrangentes e detalhados.

#### *Manati: Micro e Nano Tomografia de raios-X*

Linha de luz Manati será dedicada a experimentos de tomografia com raios X de alta energia, voltada para a alta demanda de estudos de meios porosos, principalmente das companhias de óleo e gás. A principal técnica será o mapeamento 3D em meios porosos em condições próximas aos campos de extração. Será uma linha de alta energia, que permitirá trabalhar com feixe mono e policromático, com campo de visão grande (80 - 100mm), para atender casos *in situ* de materiais pesados.

Linhas de luz equivalentes, como JEEP (i12 - Diamond) e BM-18 (ESRF), são referências nesse contexto, sendo focadas em tomografia de alta energia (150 keV no Diamond e 350 keV no ESRF), com resolução próxima a 1  $\mu\text{m}$  e amplo campo de visão até 100 mm.

A proposta para a nova linha, baseada na linha Mogno, busca simplicidade em comparação com essas referências, adotando um feixe paralelo e um monocromador tipo Laue. A linha será configurada para alto rendimento em estudos focados em rochas. Quanto à fonte, será utilizada um Dipolo BC ou WLS, com ênfase em alta energia, idealmente acima de 150 keV. No caso de



uso do Dipolo BC, a energia máxima seria entre 80 e 100 keV. O feixe paralelo permitirá um campo de visão significativo, da ordem de 80 a 100 mm. A resolução em energia será adequada para as necessidades da linha, com  $E/\Delta E$  de 5000. Em termos de fluxo mínimo, espera-se tipicamente  $10^{11}$  fótons/s, com um ideal de  $10^{13}$  phs. Modos de coerência não são relevantes para esta linha.

*Teiu: TENDER X-Ray Spectromicroscopy for In-situ Experiments*

A linha Teiu será dedicada a microscopia de raios X explorando as técnicas de fotoabsorção (XAS), fluorescência (XRF), luminescência (XEOL), difração (XRD) e espalhamento (XRS, CDI) em condições ambientais variadas e voltadas a estudos *in situ*. A linha cobrirá a faixa de 1000 a 10000 eV para o estudo de amostras heterogêneas e multielementar e o entendimento de dinâmicas estruturais, morfológicas e químicas em ciências agroambientais. Operando na faixa dos raios-X de energia intermediária, a linha cobrirá bordas de absorção de elementos químicos desde o silício, fósforo, enxofre e potássio até manganês, ferro, níquel e cobre, de extrema relevância na fertilização de solos e nutrição de plantas e sementes, permitindo também o entendimento de questões ligadas à poluição e contaminação por metais. A proposta dessa linha visa aliviar significativamente a demanda da linha Carnaúba-Trumã dentro do nicho específico de ciências ambientais e experimentos *in situ*.

No que diz respeito à fonte, é necessário discutir as melhores opções disponíveis, considerando que dois candidatos possíveis são a fonte BC, B2 ou um ondulador tipo APU22. A escolha entre BC, B2 ou APU22 dependerá das características desejadas e das limitações de cada uma. O APU22, a ser liberado pelas linhas Carnaúba e Cateretê, poderia ser utilizado para comissionamento, mas apresenta uma faixa cega entre 4000 e 5700 eV, impossibilitando estudos por fotoabsorção de elementos como Ca, Sc, Ti e V. A faixa de energia ideal para a nova linha dependerá da carga térmica nos cristais de InSb e Berilo. A configuração do feixe será submicrométrica e acromática, possivelmente baseada em capilares ou espelhos capilares para produzir um foco na ordem de 200 nm a 1000 nm, dependendo das escolhas experimentais.

Em termos de requisitos, a resolução em energia será tipicamente  $E/\Delta E$  entre 2000 e 5000. O fluxo mínimo desejado será tipicamente  $10^{11}$  fótons/s, com um ideal de  $10^{13}$  phs. A linha terá poucos modos coerentes, mas proporcionará a possibilidade de realizar técnicas com feixe coerente. A varredura em energia será um recurso disponível para todos os experimentos.

*Tatu: Terahertz and far-infrared Tip-enhanced Ultramicroscopy*

A linha de luz Tatu será dedicada à espectroscopia síncrotron em nanoescala e geração de imagens na faixa de ondas longas de infravermelho (far-IR/THz). Essa faixa de energia, ainda pouco explorada como sonda para análise espectral em nanoescala, permitirá uma compreensão mais profunda de uma variedade de fenômenos na física, como aqueles envolvendo condutividade óptica de cupratos, fônons-polaritônicos de dicalcogênios de metais de transição 2Ds, mapeamento de dopagem de nanotransistores, plasmônica de borda em isolantes topológicos e canalização de luz em nanofotônica. Além de sistemas baseados em excitações quânticas, a Tatu proporcionará o acesso à nanoquímica de sistemas biológicos formados por aminoácidos os quais em sua maioria possuem assinaturas vibracionais na faixa de poucos THz.

A faixa de frequências a ser coberta pela Tatu vai de 3 a 9 THz (12 a 37 meV). O feixe THz síncrotron será acoplado ao experimento de Microscopia de Varredura Óptica de Campo-próximo do tipo espalhamento (s-SNOM) com tamanho de sonda de 25 nm. O ambiente de amostras inicial prevê operação em temperatura ambiente com controle de umidade e de teor de oxigênio (RH < 3%). Com estas características, a linha Tatu será uma das poucas instalações abertas no mundo a cobrir tal faixa espectral no experimento de nanoscopia e oferecerá oportunidades de pesquisa de fronteira em física da matéria condensada, nanofotônica e bioquímica de peptídeos isolados.

*Ariranha: Advanced Research on Instrumentation and Imaging for Photon Beams*

Alinha de luz Ariranha será dedicada à pesquisa e desenvolvimento de novos instrumentos para as linhas de luz do Sirius, como sistemas de óptica, optomecânica, diagnóstico, detectores e ambientes de amostra para a pesquisa com luz síncrotron e áreas similares. Ela será equipada com instrumentos flexíveis que permitirão explorar novas técnicas e métodos, além de testar desenvolvimentos de empresas. A linha permitirá caracterização e calibração dos instrumentos, e garantirá resultados confiáveis e competitivos mundialmente.

As técnicas de caracterização desses instrumentos definirão parâmetros do feixe, condições do contorno e instrumentos necessários. Atualmente, estão sendo avaliadas três opções para a fonte e o layout óptico da linha: ondulator lateralmente inclinado, fonte de dipolo 3.2T e ondulator + dipolo 3.2T. O layout óptico dessas opções será semelhante às linhas Sabiá e Ema. A flexibilidade do layout permite o desenvolvimento de instrumentos em áreas como telescópios ou detectores para satélites, possibilitando o uso parcial da linha para técnicas como imagens ou topografia de raios-X.

## Infraestrutura, operação e melhorias técnicas

### Infraestrutura

Os desenvolvimentos envolvendo a infraestrutura para os aceleradores, linhas e laboratórios envolveram o projeto de sistemas e equipamentos para o alcance de parâmetros nominais, melhoria dos processos de operação e organização geral das instalações. As ações estão descritas nos tópicos a seguir.

#### 2.1.1. Distribuição de nitrogênio (líquido e gás)

O prédio do novo laboratório Orion será posicionado para receber o feixe de luz do Sirius, isso envolverá a transferência de algumas instalações existentes, Figura 127. A primeira a ser liberada envolverá a desmontagem das estações de abastecimento de *dewars*, do tanque de armazenamento de LN2 e do armazém de cilindros de gases. Três estações de abastecimento serão instaladas no *hall* experimental, abastecidas pelo sistema de distribuição de nitrogênio líquido (LNDS) recém-instalado, alimentado pelo novo tanque de LN2. Este tanque também fornecerá nitrogênio líquido para a planta criogênica das cavidades de radiofrequência.

A geração de nitrogênio gasoso (GN2), antes uma função secundária do tanque a ser realocado, agora se tornará sua função principal. Este tanque será reposicionado ao lado da planta de recuperação de hélio das linhas de luz. Na nova configuração, teremos um tanque dedicado para fornecer LN2 e outro para a geração de GN2, permitindo configurações distintas a cada subsistema. Ainda, o LNDS possibilita a implantação de ramais dedicados para cada linha de luz. Em 2024 está prevista a instalação de tubulações VIP para um conjunto linhas de luz.

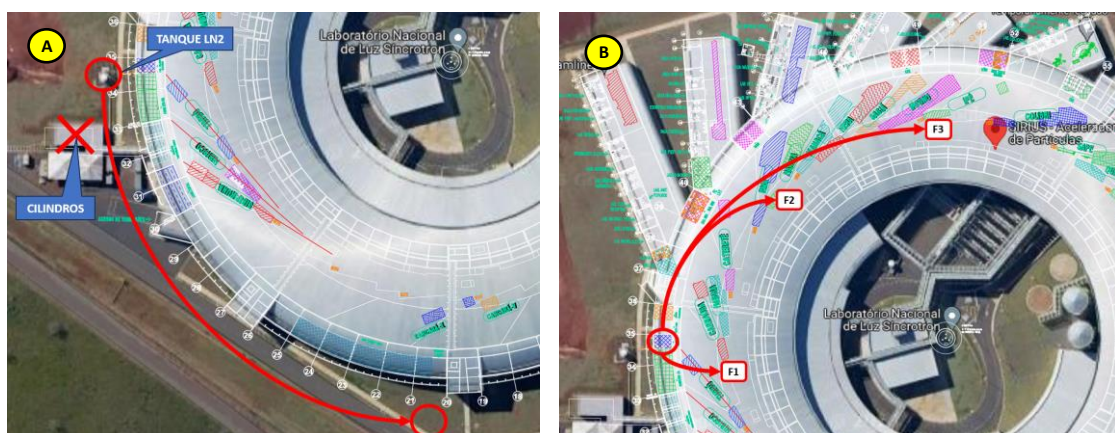


Figura 127: (A) Reposicionamento do tanque de LN<sub>2</sub>. (B) novo posicionamento das 3 estações de abastecimento distribuídas no *hall* experimental.

#### 2.1.2. Sistema de Monitoramento das Linhas

Com o aumento no número de instalações, as equipes de apoio estão se preparando para manter os sistemas funcionando com alta confiabilidade. Para isso, eles estão utilizando o sistema supervisor BMS (*Beamline Monitoring System*), Figura 128, que ganhou novas funcionalidades, como o monitoramento dos sistemas de vácuo e criogenia. O BMS permite uma visão simplificada dos subsistemas e acesso rápido aos dados históricos e registros de falhas, auxiliando a equipe de suporte nas tomadas de decisão. Os subsistemas analisados incluem proteção pessoal, proteção de equipamentos, componentes das linhas, HVAC, sistemas criogênicos, distribuição de energia elétrica, vácuo, sistema de gases e utilidades. Com essas informações, serão gerados indicadores do tipo KPI para analisar a disponibilidade das

instalações e orientar as equipes sobre onde priorizar as atividades de manutenção e melhorias. Esses indicadores devem ser implementados no próximo semestre.

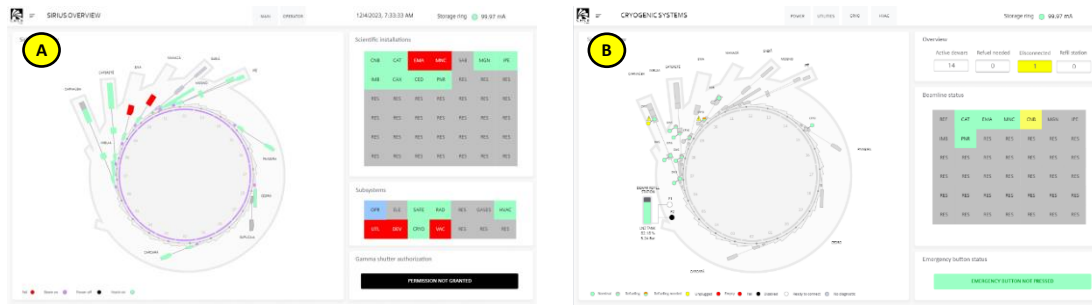


Figura 128: (A) Tela geral apresentando informações sobre as instalações atualmente monitoradas. (B) Exemplo de tela de monitoramento do sistema criogênico do Sirius disponibilizando informações em tempo real.

### 2.1.3. Sistema de alimentação elétrica de emergência

O Sirius está avaliando a implementação de um sistema de alimentação elétrica de emergência para aumentar a confiabilidade de suas instalações científicas durante interrupções de energia. Atualmente, não há uma forma alternativa de alimentação em caso de falha, o que pode impactar o funcionamento dos equipamentos e gerar prejuízos financeiros. A solução provisória atual, baseada em aluguel de geradores para eventos planejados, é ineficaz em termos de custo e operação, e não cobre falhas inesperadas de energia. O plano é instalar um sistema de alimentação de emergência para os circuitos críticos, conectado ao nobreak central (UPS) de cada linha, que atualmente mantém os equipamentos críticos funcionando por cerca de 30 minutos. O sistema em desenvolvimento visa conectar os UPSs das linhas de luz ao sistema de gerador central do Sirius. O projeto, ainda em fase de conceito e levantamento de dados, deve avançar no próximo semestre para estabelecer o investimento e prazos necessários.

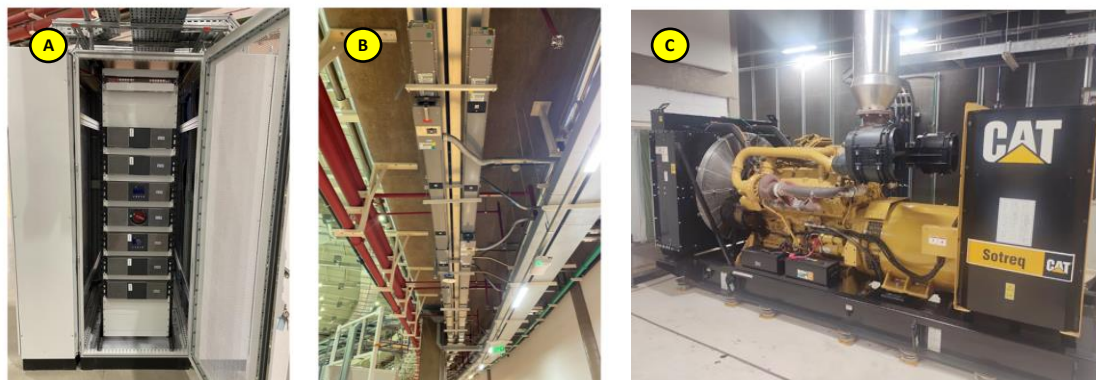


Figura 129: (A) Sistema UPS de uma linha de luz. (B) Barramento blindado para distribuição de energia. (C) Exemplo de um dos geradores a diesel do Sirius.

### 2.1.4. Plataforma para linha Ema

A estação experimental Micro da linha Ema enfrentou problemas de acesso, exigindo um projeto de melhoria. Foi desenvolvida uma plataforma de acesso com três níveis para técnicos e usuários, além de funções adicionais para encaminhamento de cabos e mangueiras criogênicas. Devido à densidade de instalação local, a área é limitada para grandes estruturas. A solução foi um projeto mecânico para a plataforma, sustentada por cinco pilares e isolada mecanicamente da parte experimental. A plataforma possui características móveis e/ou

semidesmontáveis para promover o acesso seguro e ergonômico das pessoas e para manutenção de componentes. Como resultado, a área de acesso está mais limpa, com menos interferências na região experimental, menor risco de danos à instrumentação da linha, redução do uso de EPIs para trabalho em altura e satisfação da equipe de operação. A instalação da plataforma deve ser concluída até o início de fevereiro de 2024.

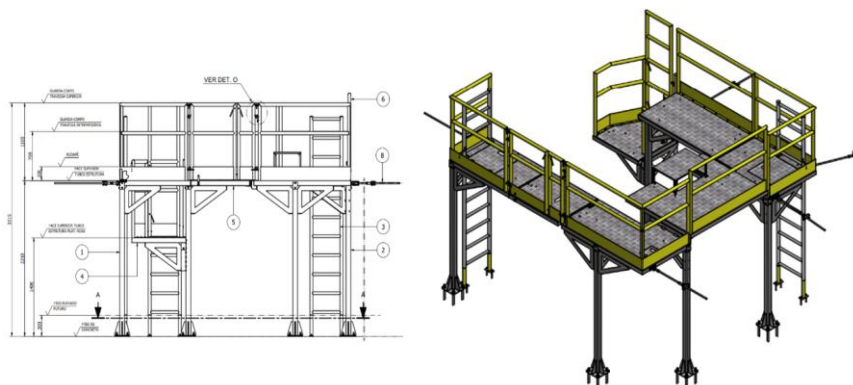


Figura 130: Plataforma para setup 1 da microestação da linha Ema.

#### 2.1.5. Piso elevado para linha Ema

Foi desenvolvido ainda, um sobrepiso (Figura 131) que será instalado em torno estação para acomodar o cabeamento das instalações, eliminando possíveis interferências para os operadores que trabalharão no ambiente oferecendo uma superfície plana e livre de obstáculos. Prevê-se concluir esta instalação nos primeiros meses de 2024.

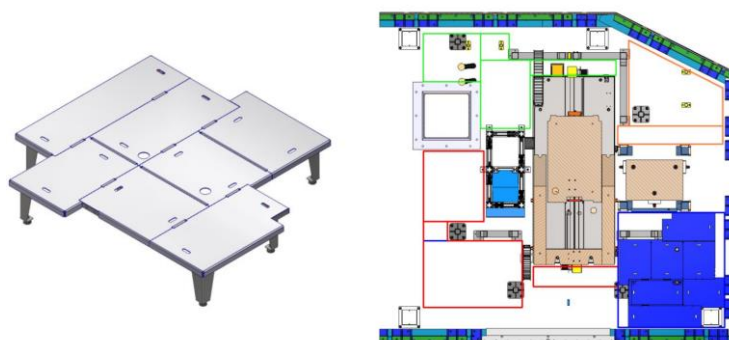


Figura 131: Sobrepiso estação experimental linha de luz Ema.

## Melhorias técnicas

#### 2.1.6. Atualização do hardware da virtualização do Sirius

A tecnologia de virtualização é utilizada há muitos anos na infraestrutura de computação do LNL. As máquinas virtuais da nossa plataforma executam aplicações como servidores de licenças de *software*, sistemas de informação e rotinas de aquisição de dados das linhas de luz do Sirius. Em junho de 2023 os servidores da virtualização foram substituídos por máquinas mais novas, compradas para compor o *storage* Ibirá há alguns anos mas estavam subutilizadas. Os novos servidores possuem maior poder de processamento e memória RAM, e trouxeram mais confiabilidade e performance para as máquinas virtuais, que antes estavam limitadas pelo esgotamento de recursos dos servidores antigos, que ficaram em operação por cerca de dez anos. A nova infraestrutura de virtualização conta com três servidores HPE ProLiant DL325

Gen10 Plus, que juntos totalizam 72 núcleos de processador (144 threads), 768 GB de memória RAM e 2.8 TB de armazenamento em unidades de estado sólido.



Figura 132: Figura X. Os três novos servidores da virtualização do Sirius.

2.1.7. Medidas no modo zoom e high throughput na nanoestação da linha Mogno  
 Medidas no modo zoom *tomography* (Figura 133 topo) e no modo *high throughput* (Figura 133 A, B e C) já podem ser realizadas na nanoestação da Mogno. No modo zoom, já é possível chegar em pixel size de 150nm, mas a resolução ainda é prejudicada pela falta de metrologia, que será instalada em 2024. No modo *high throughput*, as medidas são realizadas com a ajuda de um braço robótico e um carrossel que recebe as amostras. Além disso, foram testados códigos que identificam regiões dentro da amostra e sugerem ao usuário (através de uma interface), as regiões que são melhores candidatas para se fazer zoom. Esse processo todo leva menos de um minuto e é fundamental para medidas em altas taxas.

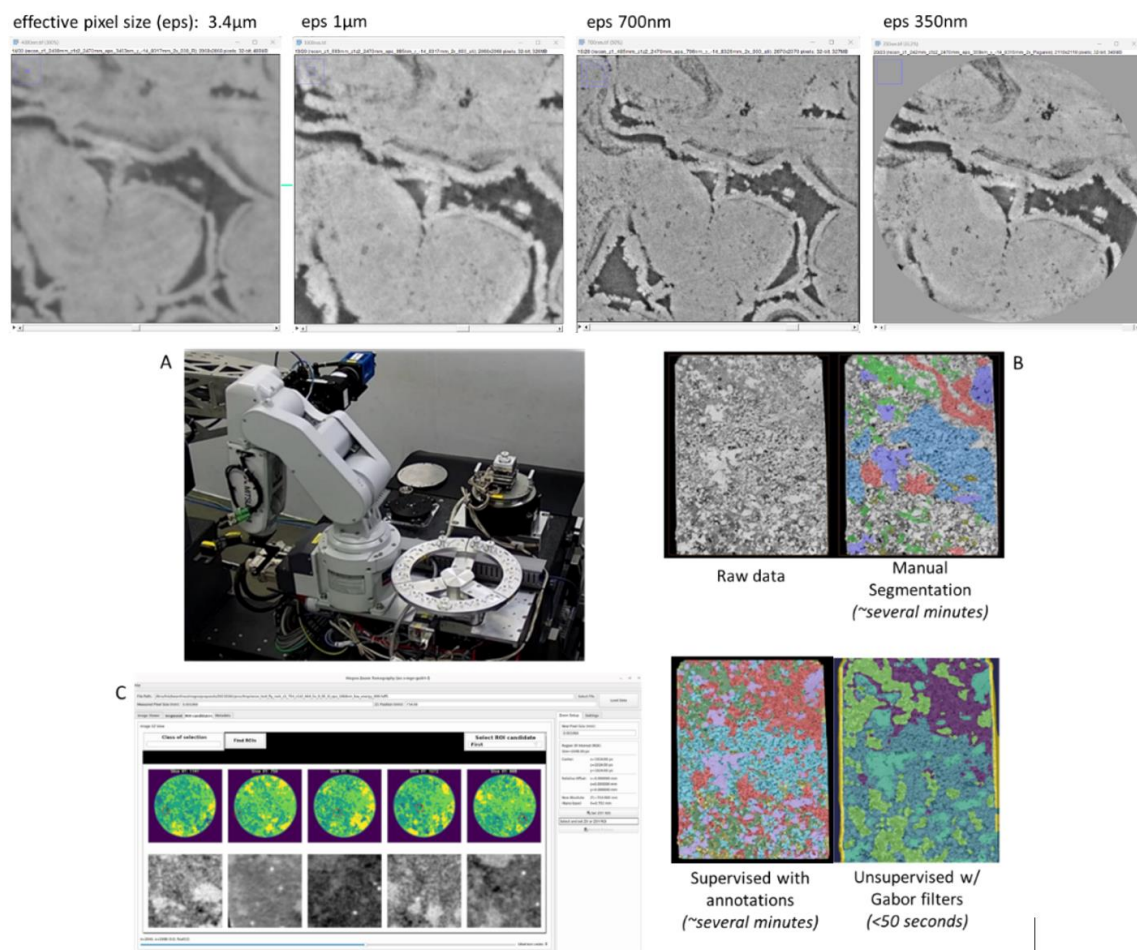


Figura 133: Medidas no modo zoom e high throughput na nanoestação

### 2.1.8. Recall de heatspreaders de detectors PIMEGA

No transcorrer de 2023 foi executado um processo de *recall* dos componentes trocadores de calor dos detectores da família PIMEGA, os chamados *heatspreaders*. Esse processo foi necessário pois observou-se que o equipamento PIMEGA 135D#3, em atividade na estação experimental Tarumã na linha de luz Carnaúba, apresentou falhas em alguns chips, bem como vazamentos de água de refrigeração na região dos *heatspreaders*. A origem desse problema está relacionada ao material do qual os *heatspreaders* são feitos, tratando-se de uma liga de cobre chamada de AMPCO. Dessa forma, foram realizadas manutenções de recall no detector PIMEGA 135D#4, que substituiu o PIMEGA 135D#3, estando agora em operação na linha Carnaúba.

### 2.1.9. Padronização de código para base de espelhos, fendas e dispositivos de visualização

Com o crescimento constante do número de linhas de luz no Sirius, aumenta-se a quantidade de componentes e sistemas que devem ser mantidos atualizados. Muitos sistemas óticos, responsáveis por condicionar o feixe de luz síncrotron, são sistemas já padronizados no laboratório, e com o objetivo de facilitar a manutenção dos softwares, foi desenvolvido uma ferramenta para geração automática de código para Delta Tau Power Brick LV, vide Figura 134. Com essa ferramenta é possível, a partir de um arquivo de configuração que abstrai as principais características do sistema, gerar o software necessário para o controle desses sistemas óticos. Atualmente, esse gerador já está implementado no projeto das bases de espelho, que somam 15 unidades no Sirius e com mais 3 unidades já em construção para o ano de 2024, além de presente nas duas bases de granito dos monocromadores DCM Lite. Desta forma, a manutenibilidade do código implantando em dispositivos padronizados como bases de granitos, dispositivos de visualização (DVs) e fendas fica muito facilitada pelas equipes de suporte e instalação.

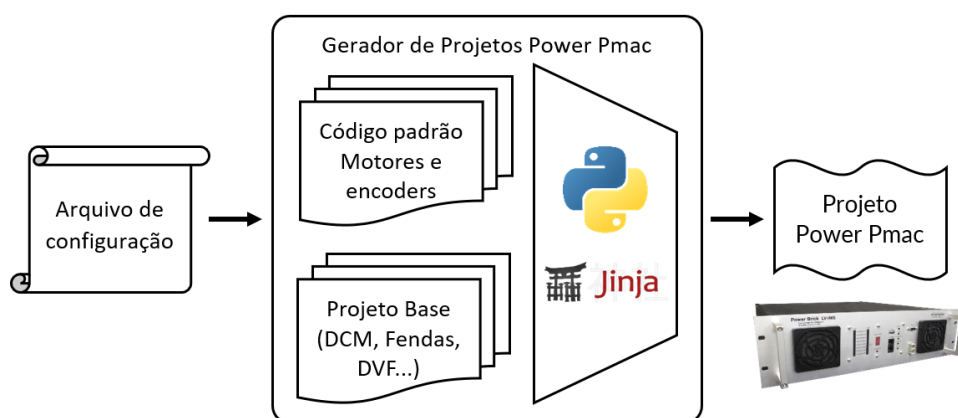


Figura 134: Arquitetura de geração de códigos para Power PMAC.

### 2.1.10. Otimização dos cálculos de cinemática

As bases de granito são usadas nas linhas de luz Sirius para estabilizar espelhos, monocromadores e estações experimentais. O sistema, composto por três camadas de granito, possui sete motores e seis graus de liberdade. As camadas são posicionadas por um sistema de correias e roldanas, com a posição monitorada por encoders. Um sistema pneumático reduz o

atrito entre as camadas. O posicionamento do ponto de controle requer um cálculo cinemático em tempo real, transformando os deslocamentos dos motores em coordenadas cartesianas e orientações angulares, vide

Figura 135. O método de Newton é usado para calcular a cinemática inversa, mas originalmente levava 2,156 ms, muito para um sistema de controle em tempo real. Para melhorar a eficiência, um estudo simplificou a cinemática inversa, aproveitando a propriedade de pequenos ângulos de rotação do sistema. Isso reduziu o tempo de cálculo para 095  $\mu$ s, uma melhoria de 95%.

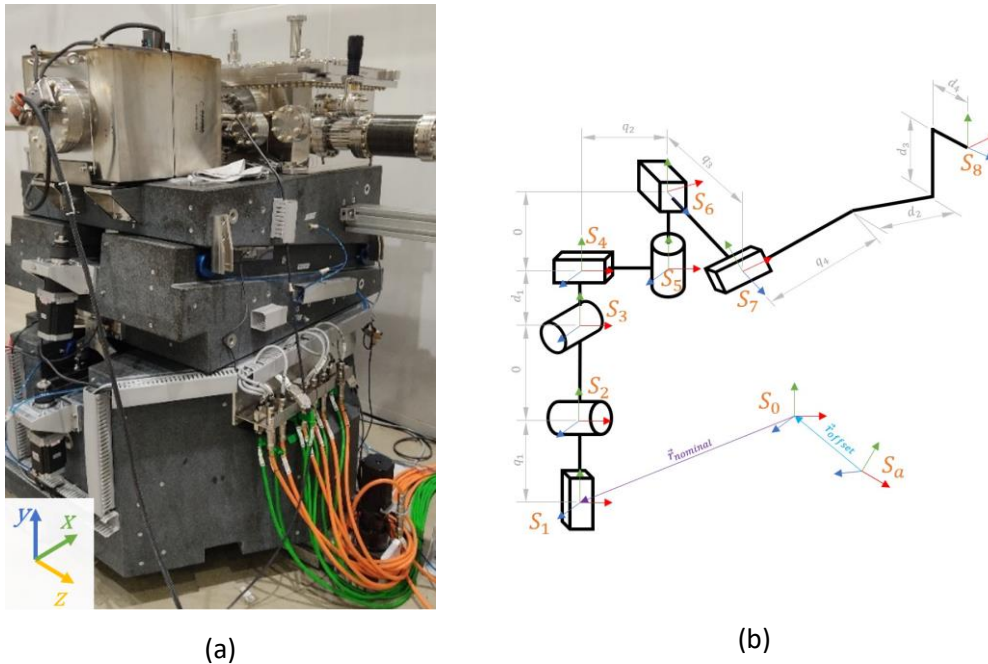


Figura 135: (a) Base de espelho utilizada nos testes de simplificação da cinemática. (b) Cadeia cinemática utilizada para o desenvolvimento dos cálculos cinemáticos.

### 2.1.11. Melhoria no controle de temperatura para Peltiers

Para manter o perfil do feixe de luz, é crucial controlar a temperatura dos elementos óticos. A expansão desses elementos pode ocorrer devido à transferência de calor da radiação do feixe ou do contato com outras partes. Para evitar soluções complexas, os módulos Peltier são uma tecnologia viável, já aplicada em várias linhas. Os módulos Peltier oferecem um controle ativo refinado para cristais e espelhos, mas apresentam desafios na modelagem. Inicialmente, foi usado um modelo simplificado do Peltier, que considera a potência transferida para o espécime proporcional ao quadrado da tensão aplicada nos terminais do módulo. Foi realizada uma prova de conceito do modelo real de Peltier, usando 3 termopares e um banho térmico para controlar a temperatura do lado quente. Os controladores desenvolvidos usando os dois modelos obtiveram resultados semelhantes para potências baixas. No entanto, o controlador com o modelo real teve melhor desempenho para maiores níveis de potência, alcançando o setpoint mais rapidamente e com menor erro. Os resultados, vide Figura 136, trazem melhorias para os sistemas em operação nas linhas de luz atuais e os novos sistemas que usarão essa tecnologia,



proporcionando um erro de seguimento reduzido e respostas mais rápidas em mudanças de configuração e rejeição de distúrbios.

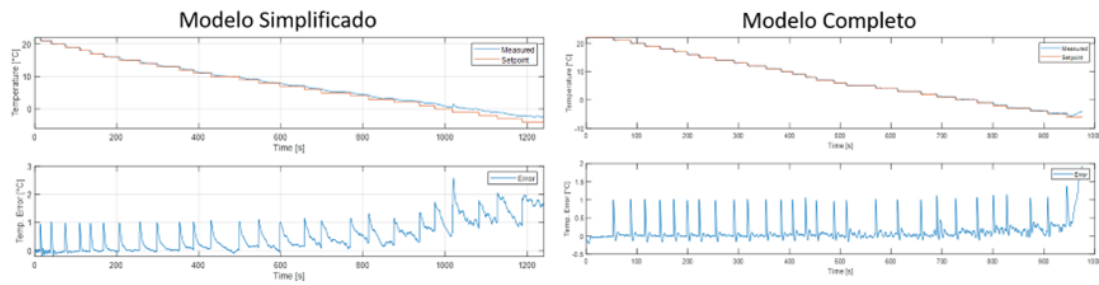


Figura 136: Comparação de desempenho entre controladores para controle de temperatura de Peltiers.

### 2.1.12. HD-DCMs: Melhorias de calibração

Após uma queda de energia no início de 2023 verificou-se que o feixe não estava mantendo sua posição ao alterar o ângulo de Bragg dos monocromadores em modo acoplado. Foi necessária a realização de uma recalibração dos polinômios de alinhamento. A recalibração tomou como referência a posição do feixe na amostra com o DCM em 18keV, mediu-se então a posição relativa do feixe para diferentes níveis de Energia. Novas curvas foram levantadas e a partir delas foram recalculados os polinômios de correção para GAP e ROLL - ShsUy e ShsRz - sendo que as movimentações no eixo x do detector foram corrigidas pelo PITCH (ShsRx), e deslocamentos no eixo y do detector foram corrigidas com o polinômio em ShsUy. Após a recalibração dos polinômios da linha Ema foi relatado que a estabilidade do feixe teve melhoras significativas com redução em especial do deslocamento do feixe no sentido horizontal.

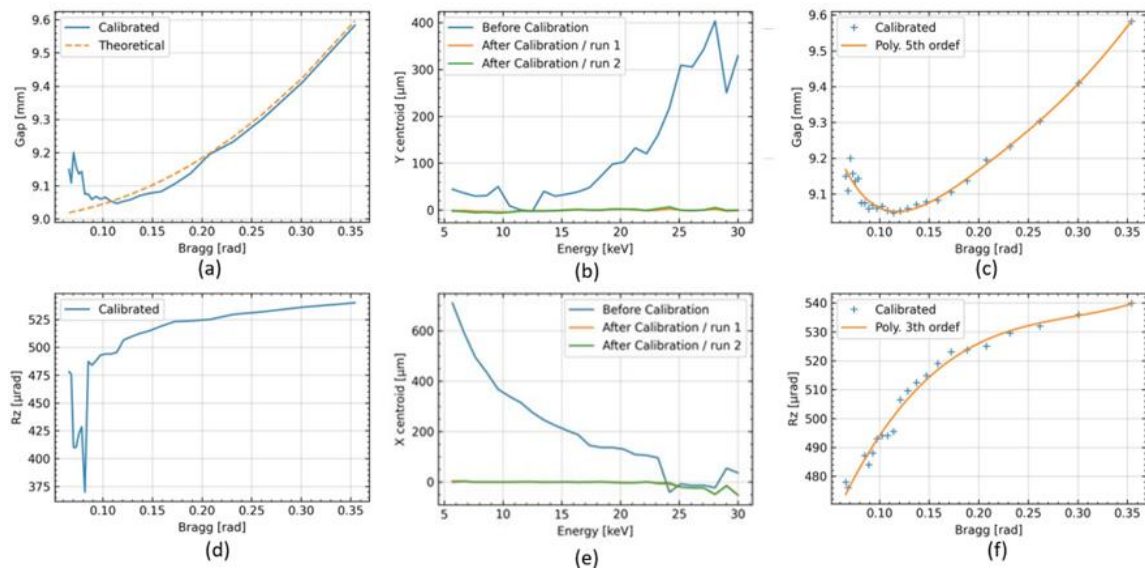


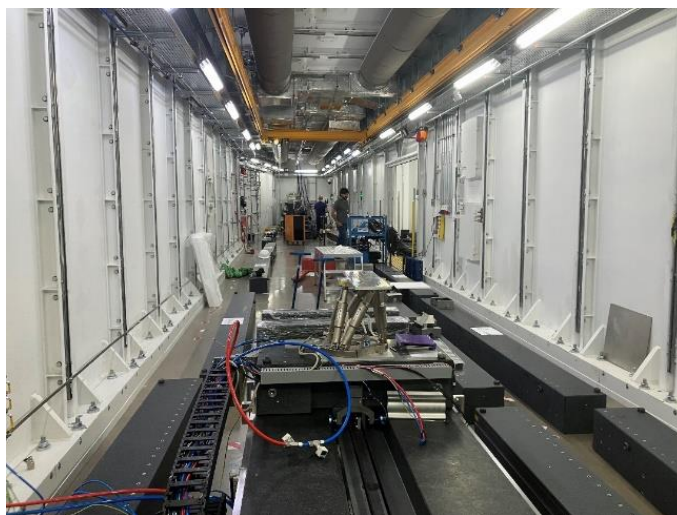
Figura 137: (a) Posição do gap para correção do deslocamento em Y x polinômio calculado teoricamente; (b) Deslocamento do feixe antes e depois da calibração; (c) Fitting das posições em um novo polinômio (ShsUy); (d) Posição do Rz para correção do deslocamento no eixo X (essa ordem de liberdade não tinha um polinômio embarcado anteriormente); (e) Deslocamento do feixe antes e depois da calibração em ShsRz; (f) Fitting das posições em um polinômio (ShsRz).

## Apoio à geração de inovação

Em 2023, duas grandes colaborações em P&D com empresas do setor de óleo e gás vigentes, relacionadas à infraestrutura e P&D na linha Mogno, para viabilizar análises por tomografia de raio-x tiveram avanço significativo, conforme descrito na Parte I deste relatório e no texto abaixo. Com relação à proteção de tecnologias resultantes das atividades de P&D do projeto Sirius, cabe o destaque o fato de que a patente da tecnologia nacional de um monocromador duplo cristal, desenvolvido para compor as instalações do Sirius, foi concedida no Brasil<sup>20</sup> e nos Estados Unidos<sup>21</sup>, e já se encontra concedida também na Austrália<sup>22</sup>, na China<sup>23</sup>, em países da Europa<sup>24</sup> e no Japão<sup>25</sup>.

### Caracterização Ultrarrápida e Acurada de Reservatórios

No final de 2021, o CNPEM/LNLS iniciou dois projetos em colaboração com a empresa Petrobras – um de Infraestrutura e outro de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) - ambos com duração de 2 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. No ano de 2023, iniciou-se a instalação da microestação na linha Mogno, como ilustrado na Figura 138.



*Figura 138 - Fotografia da cabana experimental da Mogno com as pedras da microestação sendo alinhadas e instaladas.*

O projeto de P&D prevê o uso de uma microestação (que será instalada em 2024) 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. Com o comissionamento técnico da nanoestação da Mogno, foram realizadas medidas de microtomografia de raios X com amostras cedidas pela Petrobras. Estas amostras estão no limite do campo de visão da nanoestação, e esses dados têm sido utilizados para testes de diferentes

---

<sup>20</sup> BR102017019178-8

<sup>21</sup> US 11,747,612

<sup>22</sup> AU2017325120

<sup>23</sup> CN109690379

<sup>24</sup> EP3511756

<sup>25</sup> JP2019529902

algoritmos de reconstrução. Durante a análise dos dados, a equipe do CNPEM notou alguns dados não satisfatórios, investigou possíveis origens desse problema, e concluiu que o nível de ruído da imagem é muito maior do que o tolerável pelos algoritmos que estavam sendo usados. Esse ruído é criado por partículas de poeira que estão na superfície do espelho da linha, e a “imagem” dessa poeira se propaga junto com o feixe, criando um sinal que é capturado pelo detector. Por essa frente de onda ser distorcida, inviabiliza a aplicação de algoritmos que são mandatórios em uma linha de luz como a Mogno, devido à grandes distâncias de propagação do feixe, entre o foco e o detector. Sem essa correção, parte do sinal que chega ao detector é considerado, de forma errônea, como ruído, trazendo os problemas apresentados acima.

Por fim, outra frente que está sendo desenvolvida no projeto envolve métodos de reconstrução para tomografia panorâmica. Neste tipo de medida, a amostra é maior que o campo de visão (na horizontal) e várias medidas são feitas (lateralmente) para conseguir capturar informação da amostra inteira. Esse processo gera diversos sinogramas incompletos da amostra, e que devem ser combinados para que a amostra completa seja reconstruída.

#### Tomografia de raios X para medidas in situ de amostras de rocha em condição de reservatório

No final de 2022, dois novos projetos para a linha MOGNO do Sirius foram firmados, agora em parceria com a empresa Equinor, envolvendo Infraestrutura e P&D. Estes projetos consistem no desenvolvimento, instalação e comissionamento da infraestrutura necessária para estudar o fluxo multifásico de fluidos em rochas reservatório, através de imageamento de raios-X, em condições experimentais nunca antes obtidas em linhas de luz de tomografia de raios-X. Adicionalmente, irá validar o uso de células de fluxo para ensaios in situ, sob condições controladas de pressão e temperatura, com amostras reais de rochas de diferentes tamanhos, na microestação da linha de luz MOGNO, possibilitando a investigação de fenômenos na escala de poros, para o melhor entendimento da dinâmica do escoamento de fluidos em meios porosos.

Serão realizados experimentos com a injeção de diferentes fluidos através do meio poroso, utilizando protocolos definidos pela Equinor em parceria com o time do CNPEM. Esses experimentos permitirão avaliar, através da dinâmica do processo, como os fluidos são mobilizados no meio poroso em função de diversas condições de escoamento. A nova infraestrutura permitirá a execução de testes 4D nunca realizados na Linha de Luz MOGNO. Os projetos são desenvolvidos em parceria com o departamento de PD&I da Equinor no Brasil, no âmbito do investimento junto às cláusulas de PD&I da ANP.

Uma das premissas na idealização inicial do sistema de injeção de fluidos é contemplar diferentes protocolos de injeção. Para tal, nos primeiros meses do projeto, a equipe realizou um mapeamento dos sistemas de injeção instalados em laboratórios da Equinor e de pesquisadores colaboradores, o que envolveu visitas técnico-científicas pela equipe do CNPEM/LNLS ao Equinor Research Center (Trondheim/Noruega), à empresa RS Systems (Trondheim/Noruega), ao Laboratório de Reservatórios de Petróleo – LABORE da UNICAMP, ao CENPES da Petrobras, ao Laboratory of Microhydrodynamics and Flow in Porous – LMMP da PUC Rio. Os pesquisadores da Equinor Research também foram recebidos no CNPEM para discutir sobre o sistema de injeção a ser desenvolvido. A intensa interação já promovida pelos Projetos foi de extrema importância para definir as especificações do sistema de injeção e rotação a ser instalado, e

continuará muito próxima durante o andamento dos Projetos, tanto para definição das especificações técnicas do sistema quanto para mapeamento dos protocolos experimentais que o sistema deve estar preparado para receber. William da Silva, pesquisador da Equinor, ressaltou o grande empenho de toda a equipe coordenada por Nathaly Archilla e pelo pesquisador principal do Projeto, Everton de Oliveira, bem como de toda a equipe de engenharia e automação, coordenada por Gabriel Moreno. Ainda segundo William, as discussões técnicas, interações com fornecedores e colaboradores externos, além da sinergia com colaboradores de outros projetos da linha MOGNO, foram fundamentais para o andamento do projeto, que possui alta complexidade e singularidade: “Nós, da Equinor Brasil e da Equinor Noruega, acreditamos que este projeto é extremamente relevante, tanto para questões que envolvem desafios da Indústria quanto para questões científicas relevantes no âmbito global”.

As informações adquiridas nas visitas técnicas foram compiladas e traduzidas para o sistema a ser instalado na MOGNO, uma vez que além da complexidade observada no próprio sistema, é necessário considerar a complexidade da engenharia por trás do aparato de tomografia 4D de alta resolução. Este sistema, proposto pela equipe de Engenharia do CNPEM, está em discussão com a equipe da Equinor, e deverá ser finalizado ainda no decorrer do desenvolvimento do projeto.

## Treinamento, educação e extensão

É notável o comprometimento dos pesquisadores do Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS) com a constante atualização científica e tecnológica. A participação em eventos e cursos de relevância científica demonstra o esforço contínuo para se manter na vanguarda da pesquisa. A iniciativa de oferecer palestras e seminários em congressos, promover eventos científicos in-house, ações de capacitação para profissionais e pesquisadores de diferentes instituições contribuem para a disseminação do conhecimento.

A seguir, destacam-se alguns dos principais destaques do ano em treinamento, educação e extensão:

### 2.2. Seminários e Palestras

Oferecer seminários e palestras é uma prática essencial para instituições de pesquisa, como LNLS, por várias razões. Essas atividades desempenham um papel crucial no compartilhamento de conhecimento, no desenvolvimento profissional e na promoção de um ambiente acadêmico e científico dinâmico. Em 2023, os pesquisadores ofereceram mais de 370 palestras em congressos e seminários, além de 60 seminários internos; abaixo encontram-se os destaques de apresentações por divisões do LNLS.

Palestrante: Harry Westfahl Junior

“O acelerador de partículas Sirius: novas ferramentas para o estudo de materiais complexos”. Embaixada do Brasil com colaboração da Organização Internacional Ítalo-Latino-Americana em Roma (IILa). Fevereiro de 2023.

Palestrante: Carla Cristina Polo

“Broadband X-ray Nanotomography Imaging at the Coherent X-ray Scattering Beamline Cateretê of the Brazilian Synchrotron Facility SIRIUS”. IUCr Conference. Agosto de 2023.

Palestrante: Érico Rolim

“Commissioning and Optimization of the SIRIUS Fast Orbit Feedback”. ICALEPCS 2023. Outubro de 2023.

Palestrante: Thiago Mori

“The Brazilian RIXS endstation on the IPE beamline at Sirius: commissioning results and perspectives “. 41st International Conference on Vacuum Ultraviolet and X-ray Physics (VUVX 2023). Julho de 2023.

Palestrante: Talita R. Ferreira

“Zoom-tomography applied to diverse porous media research at the MOGNO beamline from Sirius synchrotron”. InterPore. Maio de 2023.

Palestrante: Dean Hesterberg

“Synchrotron Radiation for advanced studies in carbon”. ESALQ - CCARBON Center. Dezembro de 2023.

Palestrante: Renan Ramalho Gerales

“Nanopositioning at Sirius”. MEDSI 2023. Novembro de 2023.

Palestrante: Matheus Melo Santos Velloso

“Online tuning of storage ring non-linear dynamics at SIRIUS and fast ORM measurement”. Optics Tuning and Corrections for Future colliders workshop / CERN. Junho de 2023.

### **2.3. Ações de Capacitação**

Oferecer ações de capacitação em instituições de pesquisa é fundamental para promover o desenvolvimento contínuo dos profissionais envolvidos, interna e externamente, e para impulsionar a qualidade e a eficácia das atividades de pesquisa. A principal ação de capacitação que aconteceu em julho de 2023 foi a Escola Ricardo Rodrigues de Luz Síncrotron (ER2LS), com 82 participantes. A ER2LS busca ampliar a capacitação da atual comunidade de usuários do LNL, além de impulsionar a formação e o treinamento de novos usuários, potencialmente aptos a utilizar técnicas de luz síncrotron em suas áreas de pesquisa. Dessa forma, a programação da ER2LS é composta por aulas expositivas sobre as propriedades da luz síncrotron e fundamentos das técnicas experimentais associadas, seminários sobre as técnicas de caracterização avançadas que estarão disponíveis no Sirius, além de experimentos offline, aulas de tratamento de dados, discussões com pesquisadores e tutoriais nas linhas de luz do Sirius que estiverem em comissionamento ou já em operação.

Além disso, tivemos a Escola Sirius para Professores do Ensino Médio (ESPEM) que oferece a professores e professoras de física do Ensino Médio a imersão na atmosfera de pesquisa e desenvolvimento de fronteira do CNPEM. Com duração de 5 dias, a escola conta com aulas expositivas, demonstrações computacionais e experimentais, visitas à nova fonte de luz síncrotron brasileira, Sirius, e aos Laboratórios Nacionais do CNPEM. Além de discussões com os cientistas, os participantes também têm oportunidade de ter contato e trocar experiências com outros colegas professores de todo o Brasil.

### **2.4. Eventos Científicos**

A realização de eventos científicos em instituições de pesquisa é de suma importância por diversos motivos, desempenhando um papel fundamental no avanço do conhecimento, no fortalecimento da comunidade acadêmica e na promoção da visibilidade da instituição.

Um dos maiores eventos do ano, a 33ª RAU (Reunião Anual de Usuários) é um evento organizado anualmente pelo Laboratório em novembro, e que reúne os pesquisadores que utilizam a instrumentação científica do LNL para realizar experimentos de ponta em áreas como ciência de materiais, saúde e farmacologia, ciência ambiental, energia, biotecnologia, óleo e gás, entre outras. A RAU, que contou com 177 participantes no ano de 2023, tem como objetivo promover debates, a troca de experiências e a integração da comunidade de usuários do Laboratório. É um importante fórum de discussão, avaliação e apresentação de propostas de melhoria da infraestrutura de pesquisa e do instrumental científico disponível no Laboratório. Representa, ainda, uma oportunidade de troca de informações sobre as pesquisas em realização nas estações experimentais do LNL.

Nesta edição aconteceram quatro eventos satélites; X4-MECS: X-rays for magnetic, Electronic and Crystalline Structures of Materials, International Sirius Workshop on X-ray Nanospectroscopy, Nanodiffraction and Nanoimaging, 3rd Groundwater Remediation using Nano/biotechnology with focus on the Contaminated Resources in Brazil (GRUN) e Synchrotron Nano-Bio Interfaces (SYNBIOS).

Outros eventos de destaque desse ano são:

VUVX'22 - International Conference on Vacuum Ultraviolet and X-ray Physics. Julho de 2023 - A Conferência Internacional VUVX 2023 reuniu cientistas de todo o mundo que trabalham em campos que envolvem radiação eletromagnética nas regiões espectrais ultravioleta do vácuo, raios X suaves e raios X duros gerados por fontes síncrotron, laser ou plasma. Os tópicos abordados abrangeram desde o desenvolvimento de instrumentação e métodos até aplicações em diversos campos.

Interpore Brasil. Agosto de 2023 - o objetivo deste evento foi disseminar conhecimento sobre temas relacionados a meios porosos e fortalecer a colaboração entre a comunidade brasileira de interporos e o Laboratório Brasileiro de Luz Síncrotron, reunindo especialistas internacionais e locais da academia, indústria e áreas experimentais relacionadas à pesquisa de meios porosos.

I Workshop Sirius para a Ciência do Nordeste. Agosto de 2023 – promovido pela Universidade Federal do Pernambuco (UFPE), o Centro de Tecnologias Estratégicas do Nordeste (Cetene), e o Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM) realizado no auditório do Centro de Ciências Exatas e da Natureza (CCEN) da UFPE. Durante o workshop, foram apresentadas as potencialidades das diferentes linhas do Sirius, bem como alguns dos projetos de pesquisa desenvolvidos por pesquisadores do Nordeste que utilizam essa infraestrutura.

Integrative Think Tank 2023 (ITT2023). Dezembro de 2023 - voltado para estudantes de pós-graduação em matemática, onde enfrentam desafios multidisciplinares da indústria e de áreas aplicadas. O objetivo central deste evento é criar abordagens colaborativas que possam ser aplicadas para resolver esses problemas, utilizando a pesquisa matemática como ferramenta principal e desenvolvendo estratégias para avançar na sua resolução.

## **2.5. Orientação e Supervisão**

O envolvimento dos pesquisadores em orientações acadêmicas, como a supervisão de estudantes de iniciação científica, dissertações de mestrado e teses de doutorado, é fundamental para a formação de novos talentos na área. No ano de 2023, 57 orientações de alunos de Iniciação Científica (13), Mestrado (13) e Doutorado (31) estiveram em andamento por pesquisadores do LNLS. Abaixo, destacamos os projetos de Pós-graduação finalizados no período:

Síntese e Caracterização de Alumina com Grafeno; Mestrado.

Método baseado em machine learning e deep learning para segmentação da matéria orgânica particulada em imagens de microtomografia de raios X em agregados de solo; Mestrado.

Ambientação com experimentos de Síncrotron sob condições extremas; Doutorado.

Efeitos da pressão na criticalidade quântica dos compostos férmions pesados supercondutores  $RT_2X_2$  (R = Ce, Yb, T = Cu, Au e X = Si, Ge)

Estudo de mecanismo de oxidação de água por catalisadores com estruturas análogas ao do Azul da Prússia; Doutorado.

Estrutura eletrônica e excitações magnéticas de supercondutores magnéticos; Doutorado.

Relação entre o zooplâncton e a presença de microplásticos em ambientes costeiros tropicais; Doutorado.

The High-Dynamic Double-Crystal Monochromator; Doutorado.



## Programa de Usuários Externos

### Laboratório de Espectrometria de Massas – MAS

A instalação do Laboratório de Espectrometria de Massas (MAS) tem se dedicado ao atendimento de usuários internos e externos ao longo dos anos fornecendo apoio aos projetos que utilizam proteômica baseada em espectrometria de massas. Esse suporte contempla todas as etapas necessárias para o desenvolvimento dos projetos, incluindo o delineamento experimental, preparo das amostras, desenvolvimento de métodos no espectrômetro de massas acoplado à cromatografia líquida e análise dos dados.

Dentre as melhorias implementadas durante o ano de 2023, merecem destaque a conclusão da instalação do espectrômetro de massas Xevo TQ-XS da Waters, acoplado ao sistema de cromatografia líquida M-Class, também da Waters (conforme apresentado na Figura 139). Este sistema possibilita a realização de análises e experimentos utilizando a técnica de proteômica baseada em alvos por espectrometria de massas, representando uma abordagem de ponta no estado da arte. Esses equipamentos foram adquiridos por meio do Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (Pronon), identificado pelo NUP 25000.018932/2019-58.

Além disso, foi efetuada a aquisição de uma licença permanente do programa Spectronaut, o qual é utilizado para a análise de dados de proteômica adquiridos em modo independente de dados (DIA). Esta ferramenta contribuirá significativamente para o processamento eficiente e a interpretação dos resultados obtidos. Para a realização de análises estatísticas, foram adquiridas ferramentas de *software* especializadas, incluindo o SIMCA, Graph Pad Prisma e SPSS. Esses recursos serão empregados na análise estatística dos dados obtidos, proporcionando uma avaliação robusta e abrangente. No campo da citometria de fluxo, o laboratório investiu no programa FlowJo, fortalecendo a capacidade de avaliação e interpretação dos dados dessa técnica, contribuindo para a obtenção de informações mais detalhadas e precisas. Finalmente, uma workstation (B-PTA02-W) foi adquirida para otimizar o processamento de dados em geral. Esta estação de trabalho será dedicada ao processamento eficiente e rápido de dados provenientes de diferentes fontes e técnicas analíticas, proporcionando uma infraestrutura sólida para a realização das atividades laboratoriais.



*Figura 139. Xevo TQ-XS, Waters, acoplado ao sistema de cromatografia líquida M-Class, Waters.*

No destaque do período, a instalação do Laboratório de Espectrometria de Massas (MAS) foi contemplada pelo Programa de Equipamentos Multiusuários (EMU) da FAPESP em agosto de 2023. O projeto de pesquisa, com duração de 7 anos, visa a aquisição de uma plataforma para análise proteômica de células únicas. Os equipamentos aprovados e em fase de aquisição incluem um Analisador de Célula Única, modelo CellenONE X1, da Cellenion; um Espectrômetro de Massas, modelo Orbitrap Astral, da Thermo Scientific; um Cromatógrafo Líquido Vanquish Neo UHPLC System, da Thermo Scientific; e uma Plataforma de Gerenciamento de Dados Ardia, também da Thermo Scientific. A reserva técnica será utilizada para a melhoria e adequação da infraestrutura da sala de instrumentação para receber esses equipamentos. O projeto prevê ainda a concessão de três bolsas de treinamento técnico nível-V, com duração de 24 meses, que auxiliarão na execução do projeto. O processo de seleção dos currículos e entrevistas foi concluído em novembro de 2023, com o início dos trabalhos previsto para fevereiro de 2024.

Durante o ano de 2023, observou-se um avanço significativo na implementação e aprimoramento de diversas técnicas experimentais. Destacam-se, nesse contexto, o contínuo desenvolvimento e otimização de métodos de aquisição dependente de dados (DDA), o monitoramento de reações paralelas (PRM) e a otimização de métodos de aquisição independente de dados (DIA) utilizando o equipamento Orbitrap Exploris 240. Essas iniciativas refletem um compromisso contínuo com a inovação e o fortalecimento das capacidades analíticas do laboratório, permitindo análises mais detalhadas e abrangentes.

### **Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear – RMN**

O Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear do LNBio é uma instalação aberta e possui dois espectrômetros de RMN (Agilent/Varian- 500MHz e 600MHz) com sonda inversa de ressonância tripla ( $^1\text{H}^{13}\text{C}^{15}\text{N}$ ) de 5mm sendo que o de 500MHz apresenta a opção de observação de  $^{31}\text{P}$  e o de 600MHz é equipado com sonda criogênica. Além da instrumentação e softwares específicos (Chenomx, VNMRj, NMRPipe, NMRView, Smartnotebook, Cyana, etc.)

para processamento dos espectros, o laboratório oferece auxílio e treinamento aos usuários durante todo o processo de aquisição, tratamento e interpretação dos dados.

O Laboratório de RMN é focado na determinação da estrutura, dinâmica e interação de proteínas, metabolômica e caracterização de compostos orgânicos sintéticos ou oriundos de produtos naturais. Para a resolução estrutural de proteínas são utilizadas sequências de pulso em 2 e 3 dimensões específicas para identificação, assinalamento e caracterização de proteínas marcadas ( $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^2\text{H}$ ). As interações e dinâmicas são avaliadas por experimentos baseados em *Saturation Transfer Difference* (STD), *WaterLogsy*, Difusão (DOSY) e medidas de relaxação ( $T_1$ ,  $T_2$  e NOE). Experimentos em 1 e 2 dimensões (HSQC, HMBC, COSY, NOESY etc.) também são aplicados nas caracterizações das pequenas moléculas (compostos orgânicos, candidatos a fármacos etc.). Na área de perfil metabólico vários protocolos têm sido desenvolvidos e aplicados dependendo da matriz biológica a ser estudada (urina, saliva, soro, plasma, tecidos etc.). As análises são feitas através do software Chenomx que contém os mais avançados algoritmos para a identificação e quantificação dos metabólitos, fornecendo importantes informações como é o caso da proposta RMN-20221635 – “*Metformin acts in the gut and induces gut-liver crosstalk*”, onde alterações na produção de determinados metabólitos indicaram que o principal local de ação da metformina é no intestino.

Apesar do foco estar centrado na biologia estrutural e metabólica, outros projetos também são atendidos como avaliação de silanos/nanopartículas e seus derivados; caracterização de ligninas; e trabalhos com líquidos iônicos e polímeros biodegradáveis, auxiliando assim com as mais diversas perguntas de projetos de pesquisa como por exemplo RMN-20231076 – “*Effect of hydrocarbon molecular diffusion on wax deposition*”, que utiliza técnicas de difusão (DOSY) para avaliar a deposição de parafinas nas paredes das tubulações durante o processo de extração e produção de petróleo que pode impedir a passagem do óleo.

Este ano foram incorporados ao Laboratório de RMN os equipamentos de cromatografia líquida equipados com sistemas de bombeamento quaternário, amostrador automático, forno para colunas e os detectores de absorvância, fluorescência, “light scattering” e de espectrometria de massas, a saber ArchPLC e UPLC/Xevo-TQXS, além de outros como TissueLyser II, Thermomixer C, Aparelho MilliCell-ERS. Tais equipamentos possibilitarão o atendimento de um maior número de projetos aplicados em perfil metabólico, biomarcadores, terapias gênicas, ensaios de farmacocinética e metabolismo (DM/PK) e ensaios de ADME (Absorção, Distribuição, Metabolismo e Excreção) in vitro e in vivo no contexto clássico e em modelos de *organs-on-chips*.

### **Laboratório Automatizado de Cristalização de Proteínas – ROBOLAB**

O Laboratório Automatizado de Cristalização de Proteínas (ROBOLAB) opera de maneira totalmente automatizada, utilizando equipamentos modernos especializados na cristalização de macromoléculas e seus complexos, sendo acessível a toda a comunidade científica. Sua missão é facilitar o processo de cristalização por meio de uma abordagem *high-throughput*, aumentando as chances de sucesso na obtenção de cristais para estudos estruturais via cristalografia de raios-X. O laboratório oferece uma triagem inicial de mais de 600 condições, suporte teórico no preparo de amostras e ensaios de cristalização, controle de qualidade, preparação automatizada de matrizes de cristalização e experimentos de otimização de cristais.

Além disso, as placas são armazenadas em temperatura controlada (4 e 18°C) com captura de imagens de forma programada com luz visível e UV. Os resultados dos experimentos são armazenados em servidor virtualizado com acesso via web pelo usuário, de forma remota e individual. Oferece suporte para coleta e armazenamento de cristais em *dewar* com nitrogênio líquido para serem difratados na linha MANACA do Sirius.

Em 2023, o ROBOLAB passou por melhorias significativas, focando na modernização da instalação por meio da aquisição de novos equipamentos, adoção de tecnologias avançadas e implementação de metodologias inovadoras, impactando diretamente na miniaturização dos experimentos com o uso de nanovolumes de amostra. Foram adquiridos três equipamentos de última geração: o Formulator 34 da Formulatrix, um manipulador de líquidos que utiliza tecnologia microfluídica para dispensar até trinta e quatro soluções químicas simultaneamente em blocos de 96 poços, formando matrizes de cristalização e otimização; o Apricot S1 da SPT Labtech, um pipetador multicanal utilizado para transferir matrizes de cristalização dos blocos para placas de forma rápida; e o Mosquito Xtal3 da SPT Labtech, um equipamento específico para experimentos de cristalização de macromoléculas, com alto desempenho em gotas de nanolitros, equipado com câmara de humidificação e sistema de pipetagem descartável por deslocamento positivo, garantindo alta reprodutibilidade e evitando contaminação cruzada.

Essas aquisições permitiram a implementação de novas abordagens metodológicas, como experimentos de *sitting drop*, *hanging drop*, *microbatch*, *bicelas*, *seeding*, *soaking*, co-cristalização e triagem de aditivos. Houve também um investimento no upgrade do software que controla os sistemas de visualização Rock Imager para a versão mais recente Rock Maker 3.6.1.1, trazendo melhorias significativas, como atualização do sistema operacional para Windows 10, revisão e atualização das questões de segurança da informação, e aprimoramentos na interface web para os usuários.

Adicionalmente, foram adquiridos e padronizados novos kits de cristalização comerciais, visando ampliar a triagem inicial de forma mais sistemática, garantindo reprodutibilidade, controle de qualidade dos experimentos e sustentabilidade ambiental. Em 2023, os beneficiários do ROBOLAB contribuíram significativamente para a biologia estrutural, resultando na publicação de trabalhos relevantes. Estas conquistas consolidam o ROBOLAB como um centro de excelência em cristalografia de proteínas, proporcionando recursos avançados para a comunidade científica.

### **Laboratório de Espectroscopia e Calorimetria – LEC**

O Laboratório de Espectroscopia e Calorimetria (LEC) disponibiliza uma extensa gama de instrumentação, capacitando os usuários a determinar o estado oligomérico de proteínas, medir a afinidade entre moléculas, e investigar a estequiometria, cinética e termodinâmica de interações envolvendo proteínas, ácidos nucleicos e pequenos ligantes. Essas técnicas fornecem suporte integral para a condução de estudos bioquímicos e biofísicos, além de possibilitar a caracterização abrangente da estrutura, função, dinâmica e estabilidade de macromoléculas. Adicionalmente, o LEC é dedicado ao desenvolvimento de métodos avançados para a análise de interações entre proteínas e pequenos ligantes, assim como para a avaliação de amostras biológicas e fármacos. A instalação opera de modo aberto a toda a comunidade científica, sendo ela externa ou interna ao CNPEM.

Diversas atividades foram realizadas ao longo do ano, abrangendo treinamento de usuários, execução de análises biofísicas, prestação de serviços, avaliação de propostas de pesquisa, atualização de procedimentos operacionais padrão, monitoramento de indicadores, compilação de portfólios e identificação de questões laboratoriais. A análise dessas atividades permitiu identificar áreas para reestruturação do laboratório, visando uma melhoria contínua no atendimento ao usuário.

No planejamento para o próximo ano, estão inclusos o desenvolvimento e a implementação de novos ensaios biofísicos, ampliando ainda mais a oferta de serviços do laboratório. Adicionalmente, está sendo concluído o comissionamento do espectropolarímetro J-1500, equipamento recém-adquirido, que já está disponível para os usuários. Investimentos significativos foram realizados na manutenção corretiva do OMNISEC (Malvern), agora operando de forma adequada, e na manutenção corretiva da ultracentrífuga analítica (Beckman).

## Programa de P&D em Áreas Estratégicas

### Subprograma de Descoberta e Validação de Alvos e Marcadores Terapêuticos

O subprograma "Descoberta e validação de alvos e marcadores terapêuticos" tem como objetivo compreender os mecanismos de diversas doenças, visando identificar e testar potenciais alvos moleculares para o desenvolvimento de novas terapias. Abrangendo estudos sobre as bases moleculares, celulares e fisiológicas de doenças cardiovasculares, neurodegenerativas, do neurodesenvolvimento, câncer, viroses, doenças bacterianas e parasitárias, esse subprograma atua em estreita sinergia com os demais laboratórios do CNPEM, aproveitando suas diversas competências, como linhas de luz e microscópios para análise de macromoléculas, células e organismos, além do desenvolvimento e avaliação de nanomateriais com aplicações biológicas.

A seguir, são delineadas as linhas de pesquisa e seus projetos associados, destacando os principais resultados obtidos no decorrer deste ano.

#### *Imunopatogênese de doenças arbovirais, doenças bacterianas e parasitárias*

Em relação às doenças virais, um artigo foi publicado descrevendo como a infecção por Mayaro vírus (MAYV) leva ao desenvolvimento de doença em camundongos imunossuprimidos, deficientes na resposta de Interferons do tipo I, na revista *International Journal of Molecular Sciences*<sup>26</sup>. No escopo dos resultados, foram destacados achados que evidenciaram a correlação entre a replicação viral, a indução da expressão de citocinas e quimiocinas, o recrutamento de leucócitos e o desenvolvimento de edema, particularmente na pata. A análise específica dessa área foi conduzida por meio de microtomografia de raios X, desenvolvida em colaboração com o LNLS (

---

<sup>26</sup> Carvalho AC et al. Characterization of Systemic Disease Development and Paw Inflammation in a Susceptible Mouse Model of Mayaro Virus Infection and Validation Using X-ray Synchrotron Microtomography. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24(5), 4799; <https://doi.org/10.3390/ijms24054799>

Figura 140). Além da disseminação científica por meio da publicação, os resultados do trabalho e as imagens de tomografia foram amplamente divulgados à população por meio de plataformas de mídia social, entrevistas e reportagens em revistas especializadas.

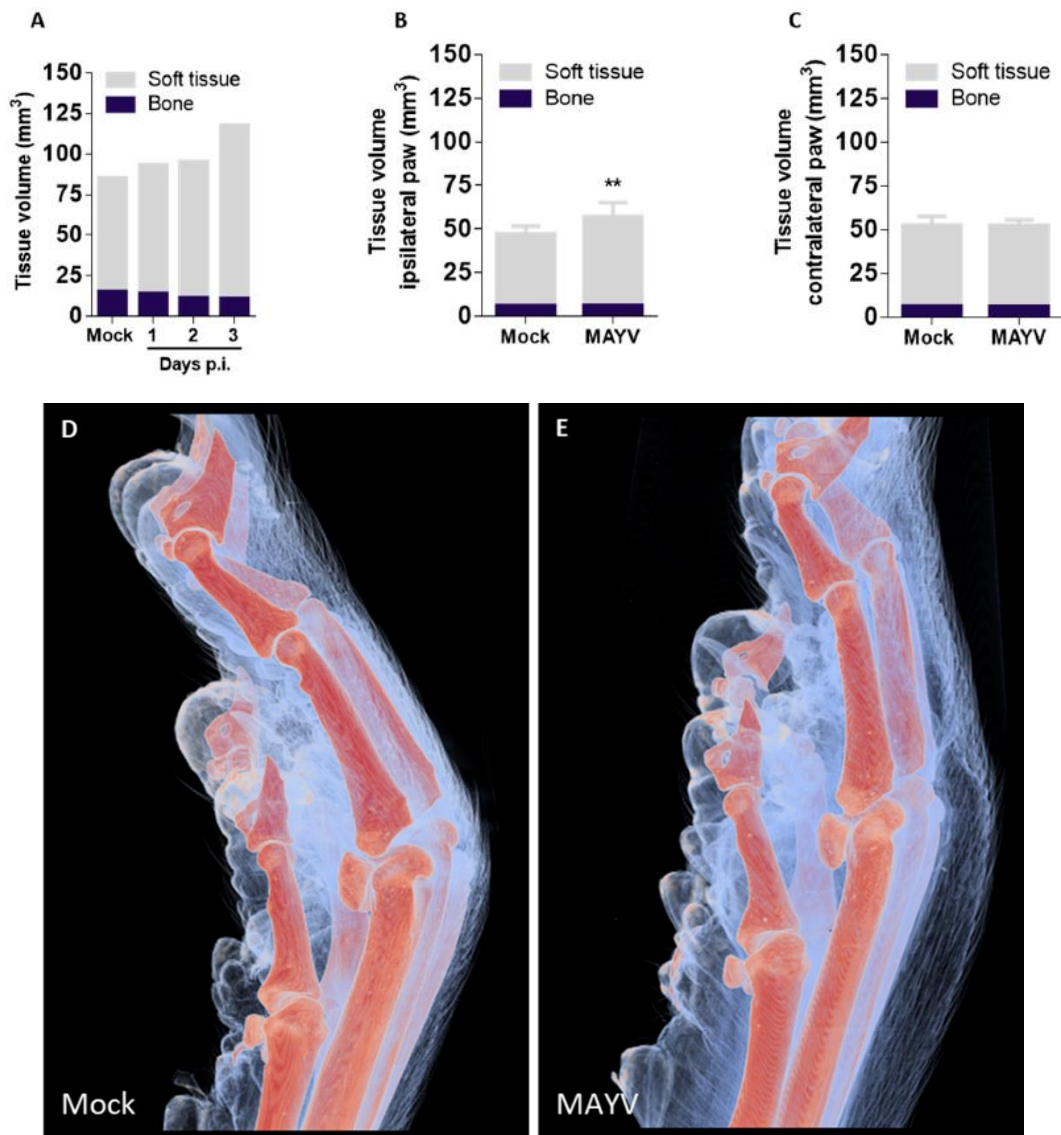


Figura 140. Análise por microtomografia de Raios-X permite a quantificação e localização precisa do edema induzido pela infecção por MAYV em patas de camundongos. Reconstruções tridimensionais das patas traseiras de camundongos foram segmentadas em tecidos moles e ossos, e seus volumes foram calculados. (A) Volumes teciduais de patas de camundongos controle (Mock) e infectados (MAYV) entre dias 1 a 3 pós-infecção, mostrando aumento do edema ao longo do tempo. Volumes de tecidos moles e ossos também foram calculados em patas inoculadas (B) versus não-inoculadas (C) com vírus, em um mesmo animal. (D, E) Visualização dos volumes em 3D de pata de camundongo controle (Mock)(D) e infectado com MAYV (E), nas quais tecidos moles estão em azul e ossos em laranja.

Outros estudos relacionados ao MAYV realizados durante o ano incluíram uma triagem abrangente de mais de 7000 compostos em ensaios de alta performance em cultura de células. Essa abordagem resultou na identificação de compostos com potencial atividade antiviral contra

o vírus, e a colaboração internacional com o grupo do Prof. James Weger-Lucarelli (Virginia Tech). Nesse contexto, foi investigada a evolução das proteínas do vírus durante replicação contínua em células de mosquito, que são os principais vetores responsáveis pela transmissão da febre do Mayaro aos seres humanos. Essas iniciativas contribuíram significativamente para a compreensão da patogênese do MAYV e para o desenvolvimento de estratégias antivirais potenciais, destacando-se como contribuições valiosas para o avanço da pesquisa na área.

No âmbito da colaboração internacional envolvendo pesquisadores da USP Ribeirão Preto e da KU Leuven, Bélgica, apoiada pela parceria FWO FAPESP, avançou-se consideravelmente na caracterização da infecção pelo vírus Usutu (USUV) em camundongos. Após a identificação dos leucócitos participantes no processo inflamatório desencadeado pela infecção cerebral, foram conduzidos experimentos para determinar a contribuição específica de cada população no desenvolvimento da doença. Ao utilizar anticorpos anti-GR-1 para a depleção de neutrófilos, constatou-se que a supressão dessas células não teve impacto na progressão da doença em camundongos. Simultaneamente, testes realizados pelos colaboradores da KU Leuven em camundongos deficientes na expressão de CCR2, um receptor de quimiocinas envolvido no recrutamento de monócitos, indicaram que a supressão dessa população celular exerceu efeito protetor no contexto da encefalite causada por USUV. Adicionalmente, uma série de estudos colaborativos foi conduzida em conjunto com grupos nacionais, visando a identificação de inibidores da replicação dos flavivírus Zika, Rocio e Ilhéus. Esses estudos integraram modelagem computacional e testes de virologia clássica em cultura de células, proporcionando a identificação de potenciais alvos terapêuticos e estratégias para o controle eficaz dessas infecções. Essas iniciativas consolidaram ainda mais a posição do grupo na vanguarda da pesquisa virológica, contribuindo significativamente para uma compreensão mais profunda das interações patógeno-hospedeiro e para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras.

Referente ao projeto voltado para o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos contra bactérias Gram-negativas resistentes a antibióticos, apoiado pela FAPESP, destaca-se o estabelecimento de parcerias internacionais, viabilizando o acesso a bibliotecas de pequenas moléculas proprietárias. Estas moléculas estão sendo submetidas a ensaios fenotípicos para avaliar sua capacidade de inibir o crescimento celular. Na evolução dessa pesquisa, realizaram-se caracterizações de enzimas essenciais para a síntese de proteínas do patógeno *Klebsiella pneumoniae*, além da avaliação da atividade de alcaloides halogenados sobre essas enzimas. A eficácia antimicrobiana desses alcaloides foi avaliada em um amplo painel de bactérias, incluindo patógenos multirresistentes. Simultaneamente, obtiveram-se cristais da proteína alvo, permitindo experimentos de difração de raios-X na linha de luz Manacá (Sirius, LNLS), e os conjuntos de dados resultantes estão em fase de processamento.

Os objetivos primordiais do grupo incluem a compreensão dos efeitos de moduladores nas proteínas alvo e a correlação desses efeitos com a atividade antimicrobiana. A obtenção de estruturas de complexos proteína-inibidor é uma meta crucial que pode abrir perspectivas para o desenvolvimento de novos agentes antibacterianos capazes de inibir a síntese de proteínas em bactérias resistentes a fármacos.

No contexto das doenças infecciosas causadas por protozoários, foram conduzidos estudos de metabolômica por ressonância magnética nuclear (RMN-LNBio) que proporcionaram



as primeiras evidências sobre o mecanismo de ação intracelular das moléculas candidatas a fármacos em desenvolvimento para a doença de Chagas no LNBio. Essas moléculas foram inicialmente selecionadas em experimentos de triagem em larga escala, visando a inibição de enzimas-chave do metabolismo energético do *Trypanosoma cruzi*, realizados no Laboratório de Bioensaios e Triagem Molecular (LBE-LNBio). Os experimentos de triagem envolveram enzimas recombinantes, isoladas e *in vitro*, fora do contexto celular. Posteriormente, os estudos de metabolômica por RMN foram conduzidos com o parasita *T. cruzi* mantido em cultura e tratado com os inibidores das enzimas glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) e treonina desidrogenase (TDH). Os resultados desses estudos confirmam o efeito dos inibidores de G6PD e TDH dentro do parasita, atuando de maneira específica sobre as enzimas-alvo e suas respectivas vias metabólicas. Esses resultados constituem evidências robustas sobre o mecanismo de ação dos candidatos a fármacos contra a doença de Chagas em desenvolvimento no LNBio.

Um outro ponto relevante nessa linha de pesquisa é o início das atividades do projeto financiado pela FINEP, intitulado "*Desenvolvimento de novas moléculas contra a doença de Chagas explorando alvos não convencionais*" (Ref. Finep nº 0450/22). O projeto tem como foco realizar testes pré-clínicos de moléculas candidatas a fármacos em modelos animais da doença de Chagas. Nas etapas iniciais do projeto, estão sendo estabelecidos protocolos para avaliação *in vitro* das propriedades de absorção, distribuição, metabolismo e excreção (ADME). Quanto aos testes em animais (*in vivo*), os protocolos para os estudos de biodisponibilidade, farmacocinética, toxicidade e eficácia contra a forma aguda da doença de Chagas já foram revisados e aprovados pelo Comitê de Ética em Uso de Animais (CEUA) do CNPEM, estando previstos para iniciar em março de 2024. Essas iniciativas representam avanços significativos na busca por novos tratamentos para a doença de Chagas.

## Câncer

### Câncer oral - descoberta de alvos e biomarcadores

Na continuidade da pesquisa sobre *Proteômica aplicada ao Câncer Oral - descoberta de alvos e biomarcadores*, o objetivo é identificar potenciais biomarcadores e alvos terapêuticos para o câncer oral, empregando estratégias de análise de proteômica baseada em espectrometria de massas. Destaca-se, neste período, um estudo abrangente que não apenas mapeou o proteoma, mas também caracterizou o glicoma e o glicoproteoma de tumores primários em pacientes com câncer oral. Essa abordagem visou explorar as glicosilações presentes nas amostras e comparar os perfis entre pacientes com ou sem metástase linfonodal, um fator prognóstico crucial na doença. A análise dos espectros de glicanos permitiu determinar a composição e identificar as características estruturais desses açúcares, revelando a presença de isômeros e evidenciando a heterogeneidade do glicoma nos tumores orais. Com uma estratégia integrada, utilizando as identificações da glicômica para orientar a busca dos glicopeptídeos de maneira mais precisa, foram identificados mais de três mil glicopeptídeos. A comparação entre tumores de pacientes com ou sem metástase linfonodal revelou glicanos e glicopeptídeos com diferentes níveis de abundância, destacando-se pela capacidade de estratificar esses grupos de pacientes.

Importante ressaltar que alguns desses açúcares e glicopeptídeos foram associados a características clínicas relevantes, sendo identificados dois glicanos e três glicopeptídeos correlacionados à sobrevida dos pacientes com câncer oral. Os resultados deste estudo proporcionam uma compreensão mais profunda da biologia do câncer bucal e constituem um rico repositório para explorar os mecanismos de glicosilação associados à doença e à metástase linfonodal (Figura 141).

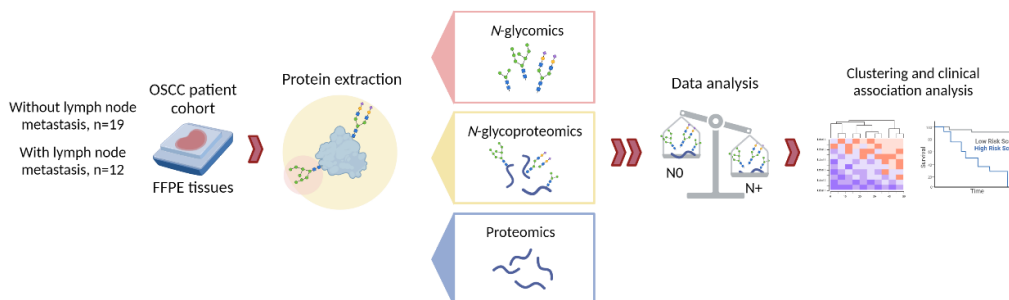


Figura 141. Visão geral do delineamento experimental do manuscrito “Comprehensive glycoprofiling of oral tumours associates N-glycosylation with lymph node metastasis and patient survival”.

Com o aceite da publicação do trabalho na revista *Molecular & Cellular Proteomics*<sup>27</sup>, os autores foram convidados pela equipe editorial a submeter uma imagem para ilustrar a capa da revista, a qual foi selecionada e divulgada na edição de agosto de 2023 (Figura 142).

<sup>27</sup> Carnielli CM et al. Comprehensive glycoprofiling of oral tumours associates N-glycosylation with lymph node metastasis and patient survival. MCP 2023. <https://doi.org/10.1016/j.mcpro.2023.100586>.

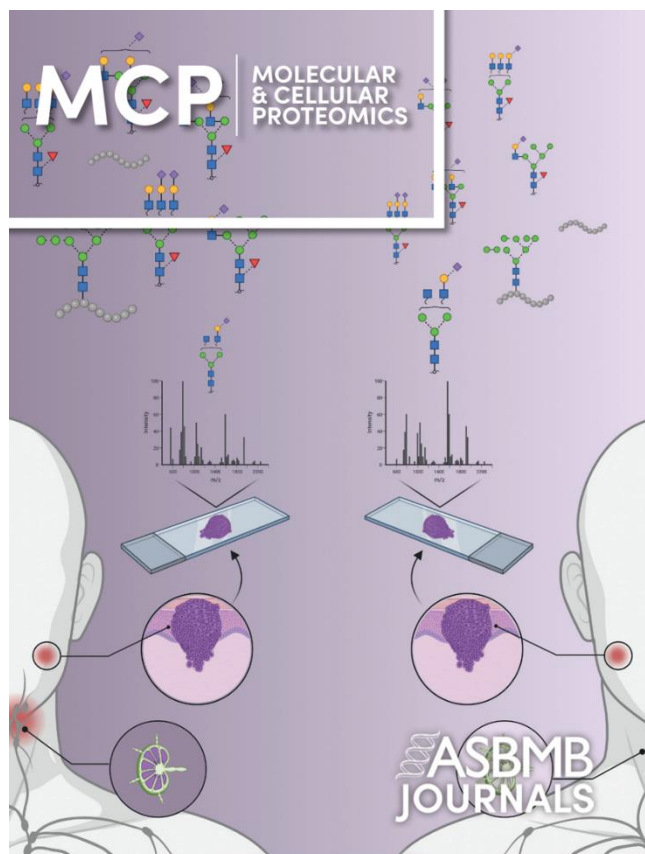


Figura 142. Capa da revista Molecular & Cellular Proteomics, edição de agosto de 2023, com a imagem que ilustra o trabalho publicado "Comprehensive glycoprofiling of oral tumours associates N-glycosylation with lymph node metastasis and patient survival".

Também merece destaque o projeto intitulado "Validação e quantificação de uma assinatura prognóstica de câncer de boca para uso clínico", iniciado em abril de 2022, no âmbito do Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (Pronon). O projeto tem como objetivo validar por proteômica dirigida potenciais biomarcadores de câncer de boca a partir de proteínas providas de biópsias líquidas, como a saliva. 72% do número total previsto de amostras de saliva já foi coletado pelas instituições parceiras. Etapas de otimização de extração e digestão de proteínas da saliva, definição do gradiente e coluna analítica para cromatografia líquida, número de transições, energia de colisão e número de pontos por pico foram realizadas visando aumentar a sensibilidade, especificidade e reprodutibilidade do método analítico. Espera-se desenvolver uma metodologia inovadora capaz de classificar com precisão e acurácia os pacientes com e sem metástase linfonodal, ou seja, predizer um perfil prognóstico que possa ser utilizado na prática clínica para indicação de tratamento mais personalizado e efetivo e, com isso, aumentar a expectativa de vida dos pacientes e diminuir o custo do SUS.

#### Câncer e microambiente - descoberta e validação de alvos e terapias

No âmbito do Projeto Temático Fapesp (21/05726-6) intitulado "Metabolismo no Microambiente e o Papel das Trocas Metabólicas na Progressão Tumoral", a equipe conduziu estudos in vivo utilizando modelos de implantes singênicos ortotópicos de células tumorais de mama. O foco dessas investigações foi avaliar o impacto das enzimas glutaminase 1 (GLS) e

glutaminase 2 (GLS2) no perfil de células imunes infiltradas. Os resultados obtidos confirmam a hipótese de que células com expressão de GLS2, mesmo mutante cataliticamente inativo, promovem um menor infiltrado de células Th17, aumentando a taxa de macrófagos M2/M1, indicando um ambiente imunossupressivo. Curiosamente, embora os tumores apresentem maior tamanho, observa-se uma histologia indicativa de fibrose intensa e vascularização. Estudos de metabolismo celular estão em andamento com o objetivo de caracterizar o impacto da expressão de GLS2 no consumo de oxigênio, dependência de glutamina e acidificação extracelular. Para tal estão sendo utilizados dois equipamentos recentemente adquiridos, Seahorse e Oroboros, cruciais para compreender as trocas metabólicas que modulam o microambiente imune.

Os experimentos com a inibição de GLS por meio de uma pequena molécula (Telaglenastat, atualmente em estudos clínicos de Fase I) revelaram um aumento nas taxas Th1/Th2 e M1/M2. Esses resultados indicam que a inibição de glutaminase pode criar um ambiente imunorreativo, com potencial para sinergizar com terapias de bloqueio de pontos de checagem, como o uso de anticorpo anti-PD-1. No entanto, em estudos in vivo, o cotratamento com inibidor de glutaminase e anti-PD1 não resultou na diminuição da massa tumoral. O grupo está atualmente utilizando transcriptômica e qPCR para identificar possíveis razões para a falta de eficácia do tratamento, buscando orientação sobre marcadores de resposta à combinação de telaglenastat com anti-PD1.

No escopo deste projeto, um artigo foi aceito na *Nature Structure e Molecular Biology*<sup>28</sup>, descrevendo a estrutura de filamentos da enzima GLS obtida por Cryo-EM. Esta é a primeira estrutura de uma enzima dentro de mitocôndrias, revelando o papel inédito desses filamentos na promoção de proteção mitofágica em situações de estresse nutricional (**Figura 143**).

Além disso, dois projetos em andamento merecem destaque. O primeiro, intitulado "*Plataforma de Testes Terapêuticos Personalizados em Tumores de Mama*", é realizado em parceria com o Hospital AC Camargo e o Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, com apoio do PRONON do Ministério da Saúde. O segundo, chamado "*INCT em Modelagem de Doenças Humanas Complexas com Plataformas 3D (Model3D)*", é conduzido em colaboração com a UNIFESP, com financiamento do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. Nestes projetos, protocolos para a produção de organoides a partir de tumores de mama foram desenvolvidos com sucesso, e uma plataforma de testes terapêuticos personalizados está sendo estabelecida.

Por fim, o grupo está envolvido no desenvolvimento de um sistema de microfluídica para estudar a metástase cerebral de câncer de mama, visando identificar determinantes moleculares para a fixação e nucleação cerebral de células tumorais circulantes (CTCs). Nesse contexto, já foram obtidos organoides de câncer de mama com manifestação clínica de metástase cerebral, e está sendo estabelecido um cultivo 2D de endotélio associado a astrócitos para emular a barreira hematoencefálica, evidenciando a integridade do tecido por meio de condutividade e microscopia de fluorescência.

---

<sup>28</sup> Adamoski, D., Dias, M.M., Quesñay, J.E.N. et al. Molecular mechanism of glutaminase activation through filamentation and the role of filaments in mitophagy protection. *Nat Struct Mol Biol* (2023). <https://doi.org/10.1038/s41594-023-01118-0>

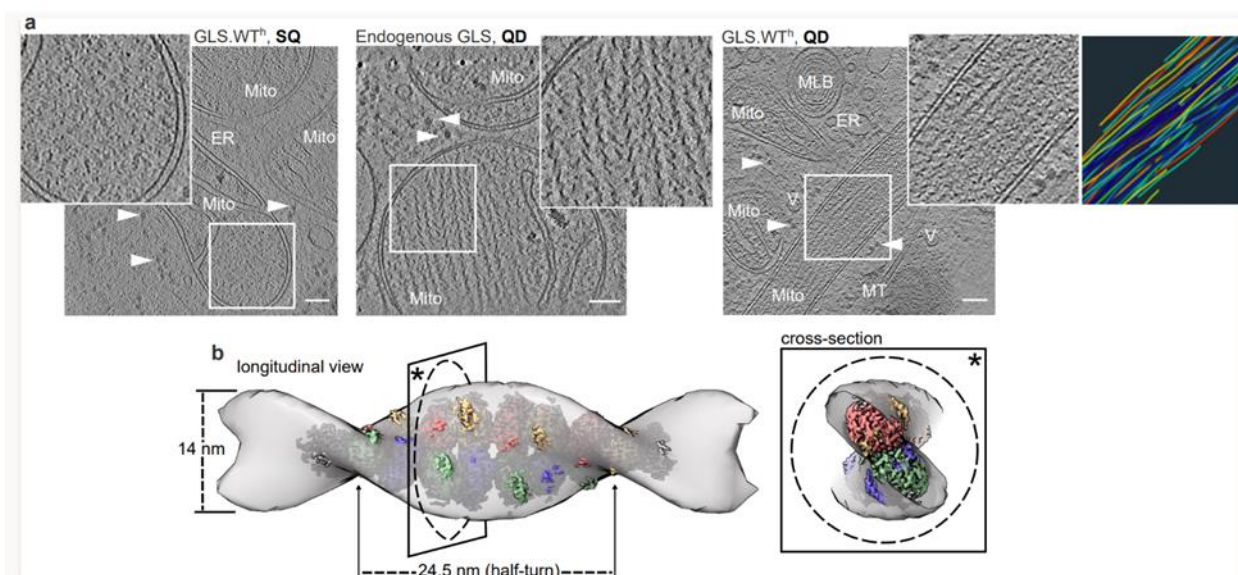


Figura 143. Crio-tomografia eletrônica de lamelas celulares revela filamentos de GLS dentro das mitocôndrias. (a) Cortes representativos de tomogramas reconstruídos em condições padrão de glutamina (SQ, painel esquerdo) e depletado de glutamina (QD, painéis médio e direito). Feixes de filamentos paralelos (de GLS endógeno, no meio, e de GLS. WTH-EGFP, à direita) são vistos nas mitocôndrias sob condições de QD. Barra de escala, 100 nm. Outras organelas são marcadas (retículo endoplasmático, RE; microtúbulo, MT; corpo multilamelar, MLB), e as setas indicam partículas ribossomais. O painel mais à direita (inset) mostra filamentos traçados dentro da mitocôndria. (b) Média do subtomograma livre de referência do filamento GLS *in situ* (volume cinza, contornado a  $4\sigma$ ) com resolução global de 28 Å superposta à estrutura crio-EM do fGLSm (mapa colorido) obtida por análise de partícula única.

#### Desenvolvimento de estratégias para imunoterapias

A linha de pesquisa tem como foco o desenvolvimento de estratégias para coestimulação linfocitária e inibição de células T regulatórias. O grupo emprega abordagens baseadas em vacinas antitumorais, partículas semelhantes a vírus (VLPs) e aptâmeros quiméricos. Essas tecnologias foram amplamente exploradas, consolidando sua utilização em ensaios celulares e modelos animais, resultando na publicação de artigos científicos em colaboração com outros pesquisadores <sup>29, 30</sup>.

Os desafios atuais residem na adaptação destas abordagens a modelos que empregam células humanas e animais humanizados, com o objetivo de possibilitar a aplicação terapêutica no tratamento de câncer em seres humanos. As vacinas antitumorais são desenvolvidas a partir de células tumorais que passam por modificação genética mediante o uso de vetores lentivirais. Neste ano, o grupo registrou avanços significativos nesta linha de pesquisa. A obtenção bem-

<sup>29</sup> Oliveira AG et al. Interaction between poly(A)-binding protein PABPC4 and nuclear receptor corepressor NCoR1 modulates a metabolic stress response. *J Biol Chem.* 2023 Jun;299(6):104702. doi: 10.1016/j.jbc.2023.104702

<sup>30</sup> Lin-Wang HT et al. Longitudinal study comparing IgG antibodies induced by heterologous prime-boost COVID-19 vaccine. *J Med Virol.* 2023 Jan;95(1):e28379. doi: 10.1002/jmv.28379. PMID: 36478244 Free PMC article.

sucedida de novas amostras primárias de células tumorais humanas, originárias de biópsias, viabilizou a criação de duas novas linhagens celulares destinadas à condução de ensaios.

Além disso, foram desenvolvidas e testadas novas VLPs contendo um ligante coestimulatório com tropismo para o sítio tumoral. Essa VLP foi combinada com uma segunda contendo uma proteína citotóxica, visando potencializar a imunomodulação antitumoral. Outros avanços foram registrados no desenvolvimento de aptâmeros quiméricos para a inibição de Treg humana. Foram realizados testes com moléculas de RNAi direcionadas à inibição de FOXP3 humano, visando inativar o fenótipo imunossupressor das Treg. Estes progressos consolidam a contribuição do grupo para a pesquisa em imunoterapia contra o câncer.

## Doenças neurodegenerativas e transtornos do desenvolvimento

### UBE2A em doenças neurológicas

No contexto do projeto financiado pela FAPESP "*Investigação de mecanismos celulares e moleculares associados à deficiência da enzima conjugadora de ubiquitina UBE2A,*" que se dedica ao estudo das mutações da UBE2A relacionadas à síndrome de Deficiência Intelectual (DI) ligada ao X do tipo Nascimento (DILXN), foi estabelecida, em 2023, a confirmação da relação entre quatro proteínas e a UBE2A. Essa associação foi evidenciada por meio de experimentos de ubiquitinação *in vitro* e imunoprecipitação do alvo, utilizando anticorpos específicos, diretamente a partir do córtex cerebral de camundongos. Dentre essas proteínas, três participam da maquinaria sináptica de liberação de neurotransmissores e uma está envolvida no mecanismo de remoção de ubiquitina de substratos neuronais. A fim de avaliar se a ubiquitinação das proteínas sinápticas em questão sinaliza-as para a via de degradação proteossomal ou autofágica, neurônios hipocâmpais primários foram cultivados a partir do modelo murino UBE2A mutante e controle selvagem, e foram tratados com inibidores específicos de cada uma das vias. Os resultados preliminares demonstram que UBE2A ubiquitina as proteínas sinápticas e que essa modificação leva a uma sinalização não proteolítica, isto é, não mediada pela degradação proteossomal ou autofágica.

A fim de investigar como UBE2A e UCHL1, uma deubiquitinase crucial para a manutenção de ubiquitinas livres em neurônios, estão relacionadas, foram iniciados estudos estruturais e funcionais com essas proteínas, como ensaios de ubiquitinação *in vitro* e *in vivo*, experimentos de ressonância magnética nuclear (utilizando o Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear, no LNBio) e processamento da estrutura do cristal de UBE2A G23R, obtida na linha Mamaná do Sirius. Os resultados obtidos até o momento reforçam que UCHL1 é monoubiquitinada por UBE2A, e que a mutação G23R da UBE2A promove alterações estruturais locais, potencialmente afetando a interação com outros parceiros.

Outra frente do projeto busca avaliar, por criotomografia de elétrons (Cryo-ET), o arranjo de vesículas sinápticas de neurônios cultivados a partir do modelo murino UBE2A Q93E a fim de se obter mais informações sobre como a atividade de UBE2A interfere na manutenção da função sináptica. Foram realizadas padronizações dos processos de preparação de grades de ouro, cultivo de neurônios hipocâmpais primários sobre a grade e vitrificação utilizando laboratórios do LNBio e LNNano (Figura 144). Cabe destacar que a região das sinapses neuronais é "fina" o suficiente para ser imageada em microscópio eletrônico de transmissão, sem a

necessidade de *FIB milling*, permitindo assim obter mais informações da organização de vesículas sinápticas e o melhor entendimento de como a deficiência de atividade de UBE2A regula o processo de liberação de neurotransmissores.

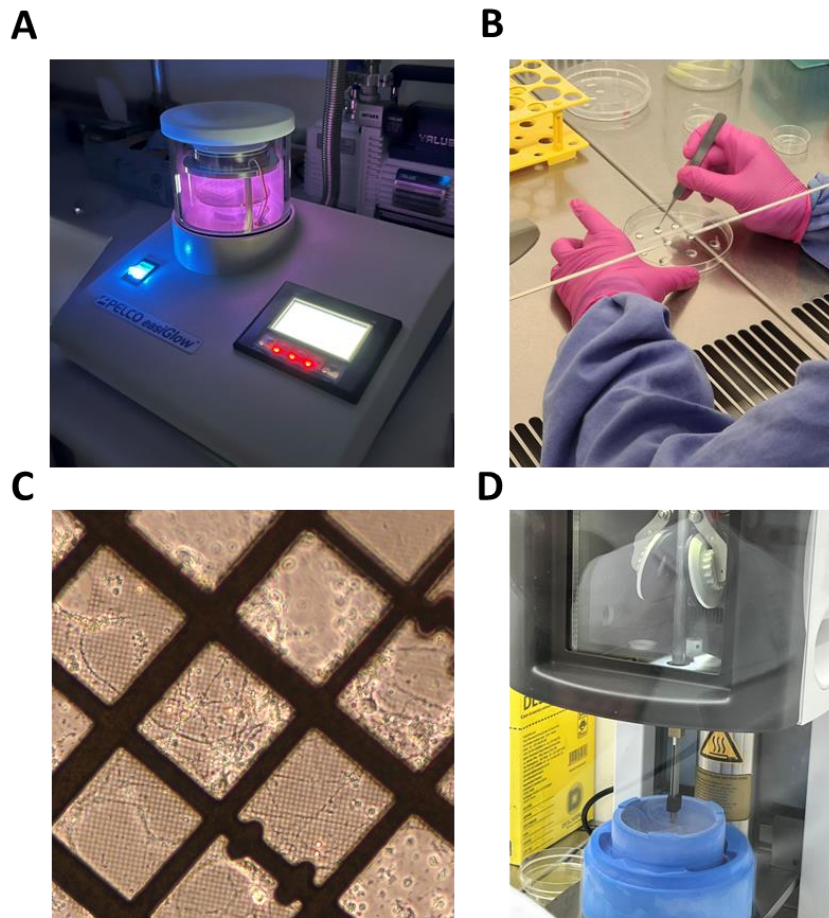


Figura 144.: Padronização dos processos de preparação de grades de ouro, cultivo de neurônios hipocámpais primários sobre a grade e vitrificação para posterior imageamento do arranjo de vesículas sinápticas neuronais por criotomografia de elétrons (Cryo-ET). (A) O filme de carbono da grade de ouro foi carregado negativamente no equipamento PELCO easiGlow do LNNano, (B-C) no LNBio, neurônios hipocámpais primários UBE2A Q93E foram cultivados sobre a grade de ouro tratada com poli-L-lisina por 14 dias *in vitro*, seguido de (D) remoção do excesso de líquido e vitrificação em etano líquido no LNNano.

Também foram realizados experimentos com FLAG-TurboID-UBE2A em células de neuroblastoma SHSY-5Y e preparação de amostras para identificar, por espectrometria de massas, proteínas E3 ligases parceiras de interação e moduladoras da atividade de UBE2A no contexto neural. A preparação das amostras consistiu em cultivo de células de neuroblastoma SHSY-5Y transfectadas com as construções de FLAG-TurboID, tratamento com biotina, *pulldown* de TurboID-UBE2A após diferentes tempos de tratamento, Western blotting para confirmação da expressão e atividade de TurboID, e digestão das proteínas com tripsina. As amostras serão avaliadas por espectrometria de massas no LNBio.

Por fim, neurônios maduros foram diferenciados a partir de células humanas de pluripotência induzida, coletadas de doadores saudáveis e de pacientes portadores da mutação Q93E no gene UBE2A. Experimentos funcionais foram feitos ao longo de 2023 para avaliar o

comportamento de excitose (Figura 145) e variações de cálcio citosólico. O modelo com células derivadas de hiPSC é o mais realista e revela o cenário presente no doador, com todas as possibilidades de resposta de acordo com os respectivos patrimônios genéticos. Isso traz uma variação experimental que faz necessária a realização de diversos experimentos com diferenciação de neurônios a partir de mais de 1 clone. Neste estudo, foram utilizados três doadores saudáveis e três pacientes portadores da mutação. Para cada amostra, foram gerados dois clones de células pluripotentes, e de cada clone, obtidos dois lotes de células progenitoras neurais, dando origem aos neurônios maduros. Com a realização de triplicatas experimentais, foram conduzidos mais de 130 experimentos, proporcionando uma compreensão mais aprofundada dos efeitos funcionais dessa mutação. A análise do sinal de fluorescência foi realizada no microscópio ao longo de 100 segundos. Posteriormente, as células foram estimuladas com uma alta concentração de KCl, resultando na despolarização e subsequente liberação de vesículas sinápticas, o que ocasionou uma diminuição do sinal. (Figura 146).

Os resultados das análises preliminares mostram uma sutil diferença na excitose não estimulada. Quando não estimuladas, as células de doadores saudáveis mostram uma excitose de 1 a 1,5% enquanto células dos pacientes tem atividade de 2 a 3%. No momento não há indícios de que a resposta após o estímulo seja diferente nos dois grupos. Dessa forma, esses dados suportam aqueles presente em neurônios do modelo animal e ainda mostram que a escala dos efeitos nos humanos é muito sutil. O mecanismo associado a essa maior sensibilidade é o atual objeto de estudo para entender a participação de sinalização de cálcio celular.

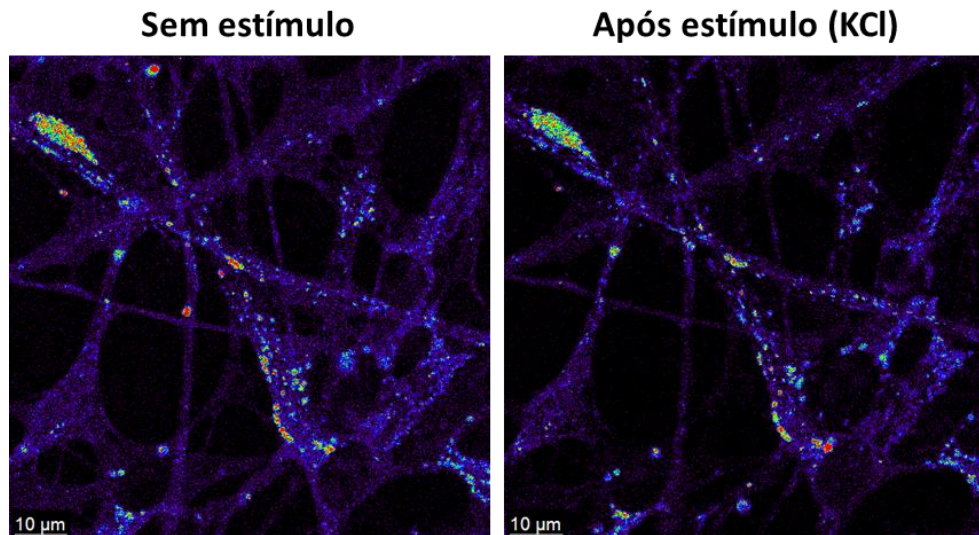


Figura 145: Exemplo do ensaio funcional para vesículas celulares em neurônios. Esquerda, sem estímulo. Direita, após o estímulo com alta concentração de KCl. Mapa de cores reflete a intensidade de fluorescência.



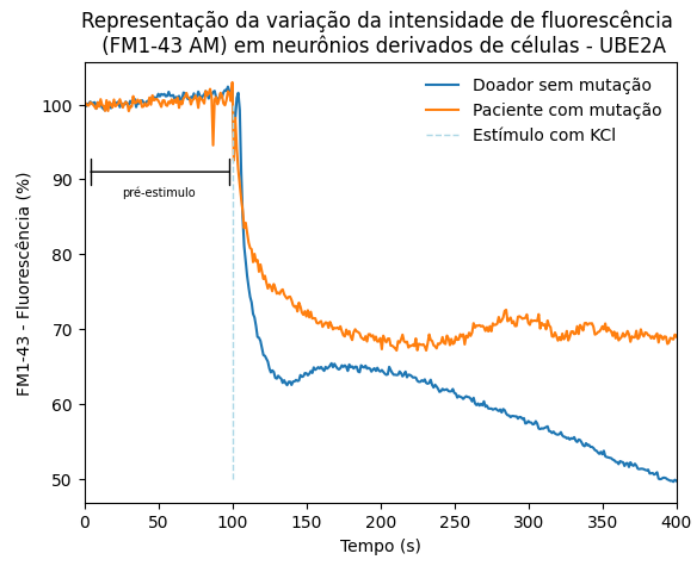


Figura 146: Gráfico esquemático da variação de fluorescência da sonda de vesículas celulares (FM1-43 AM). Em neurônios derivados de células humanas de pluripotência induzida (hIPSC), o acompanhamento da intensidade de fluorescência ao longo do tempo revela a excitose de vesículas, inferindo vesículas sinápticas.

### DDX-3X – proteína humana associada a transtornos de neurodesenvolvimento

Os estudos referentes à proteína humana DDX3X como parte do projeto “*Neurobiologia molecular - desvendando os mecanismos moleculares de transtornos do neurodesenvolvimento*” avançaram em direção à caracterização de seu processo de separação de fase líquido-líquido (LLPS). DDX3X é uma RNA helicase da família DEAD-box associada a transtornos do neurodesenvolvimento com importante papel na formação de grânulos de estresse e grânulos neuronais, que são organelas sem membrana formadas através do processo de LLPS.

No laboratório, a proteína DDX3X foi produzida em fusão com uma proteína fluorescente, e os experimentos de LLPS *in vitro* foram otimizados, considerando que resultados anteriores indicaram a formação de uma fase com características semelhantes a um gel, em vez de uma fase líquida. Após a otimização das condições experimentais, foi possível investigar a dinâmica de formação e reversibilidade dos condensados de DDX3X, além de iniciar a construção de diagramas de fase em resposta a diferentes compostos. Na Figura 147A, é apresentado o experimento de formação de LLPS de DDX3X ao longo do tempo, destacando o aumento sequencial de tamanho das gotas, com propriedade de coalescência (Figura 147B), indicando um comportamento preferencialmente líquido para a proteína. O desaparecimento dos condensados foi observado após a adição de ligantes de DDX3X, como ATP (Figura 147C) e RNA, evidenciando a reversibilidade no processo de LLPS. Esses dados foram quantificados (Figura 147D) para a construção de diagramas de fase. De maneira interessante, a proteína apresentou

atividade enzimática de ATPase nas mesmas condições experimentais do ensaio de LLPS (Figura 147E). Considerando que ATP e RNA são substratos enzimáticos de DDX3X e que ambos modulam seu processo de condensação, a investigação detalhada da relação entre a separação de fases de DDX3X e sua atividade enzimática é o próximo objetivo. Além disso, há a intenção de examinar o impacto de mutações relacionadas a transtornos do neurodesenvolvimento no mecanismo de condensação de DDX3X.

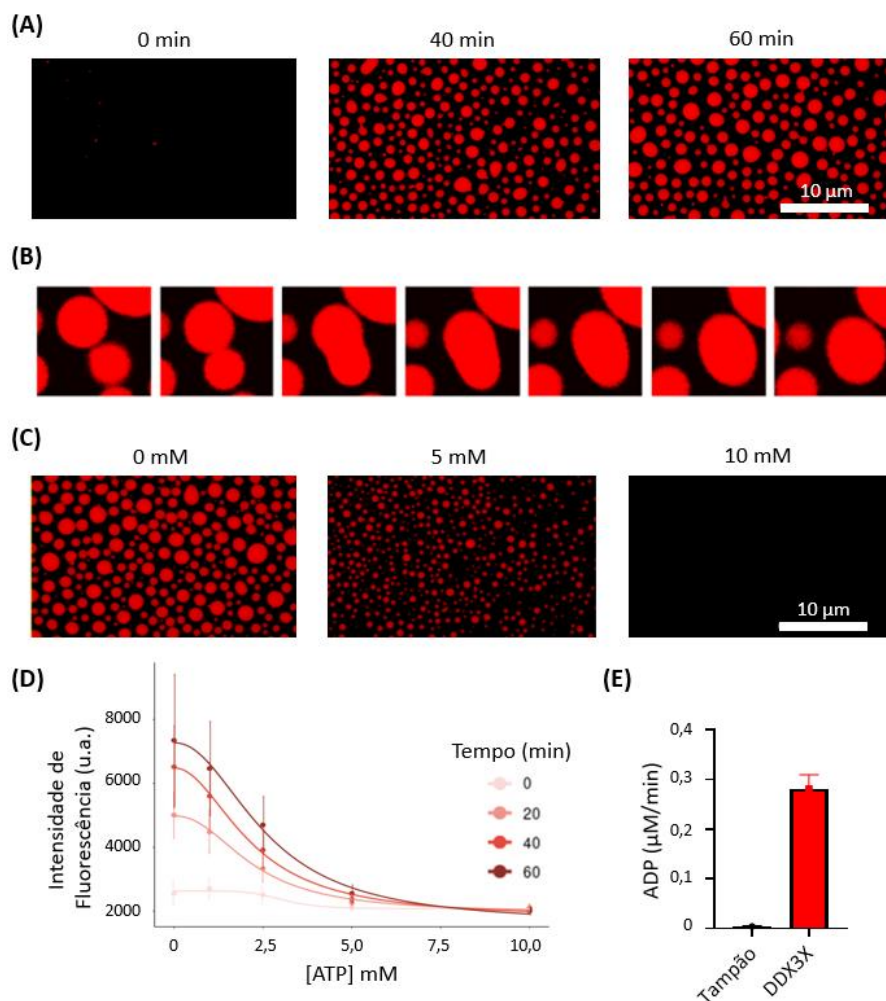


Figura 147. Estudo do processo de separação de fase líquido-líquido da proteína DDX3X. Os experimentos de LLPS foram realizados *in vitro* com DDX3X em fusão com a proteína fluorescente mCherry e imagens foram adquiridas em microscópio de fluorescência. (A) Imagens de LLPS coletadas após 0, 40 e 60 min de experimento. (B) Imagens coletadas sequencialmente durante 1 min de ensaio, mostrando o processo de coalescência. (C) Imagens coletadas após adição de ATP nas concentrações de 0, 5 e 10 mM. (D) Quantificação da intensidade de fluorescência dos experimentos mostrados em (A) e (B). (E) Ensaio enzimático de ATPase da proteína DDX3X, realizado na presença de ATP e RNA, medido através da quantificação de ADP liberado, por reação acoplada. Tampão – reação realizada na ausência de DDX3X, como controle negativo. DDX3X – reação feita na presença de 2  $\mu\text{M}$  de DDX3X.

Para a formação de LLPS, duas regiões intrinsecamente desordenadas de DDX3X são importantes, dispostas nas regiões N- e C-terminal da proteína, denominadas NTD e CTD, respectivamente (Figura 148A). Diferentemente do domínio NTD, o papel do CTD no mecanismo de DDX3X tem sido pouco explorado na literatura. Foi possível constatar que o CTD é importante tanto para o processo de LLPS (Figura 148B) quanto para a atividade de ATPase de DDX3X (Figura 148C), quando comparado ao domínio helicase (HD), sequência mínima ativa da proteína. Apesar do CTD ser uma região desordenada, foi possível obter cristais da DDX3X na presença deste domínio (Figura 148D), os quais serão submetidos a experimentos de difração de raios X na linha Manacá do Sirius. A determinação dessa estrutura poderá auxiliar no avanço do conhecimento a respeito dos mecanismos moleculares de funcionamento desta importante proteína humana e de seu envolvimento no processo de separação de fase.

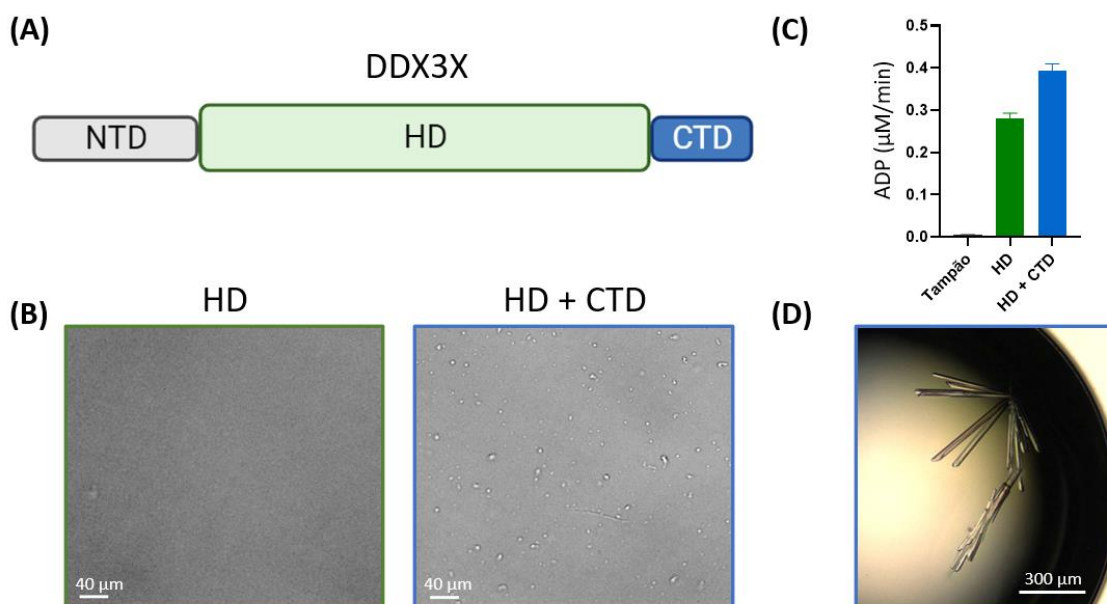


Figura 148. Caracterização do C-terminal desordenado de DDX3X. (A) Esquema dos domínios de DDX3X: NTD – N-terminal intrinsecamente desordenado (cinza), HD – domínio helicase (verde), CTD – C-terminal intrinsecamente desordenado (azul). (B) Ensaio de LLPS in vitro do domínio helicase individualmente (HD) ou na presença do CTD (HD + CTD), a 2,5 μM, mostrando que o CTD é capaz de induzir a formação de condensados de DDX3X. Neste caso, as proteínas não estão fusionadas com proteína fluorescente, então as imagens foram adquiridas em campo claro, no mesmo microscópio. (C) Ensaio de atividade de ATPase das mesmas construções descritas em (B). (D) Cristais da construção contendo o CTD (HD + CTD) obtidos para experimentos de difração de raios X.

Estudo das mutações no gene da agressividade MAOA em pacientes com deficiência intelectual

A enzima MAOA (Monoamina oxidase A) é uma proteína transmembrana de localização mitocondrial que atua na degradação metabólica de aminas biogênicas, em particular, dos neurotransmissores norepinefrina, dopamina e serotonina, por meio da desaminação oxidativa dessas moléculas. Algumas mutações no gene que codifica essa proteína podem resultar na perda de sua função, acarretando uma síndrome denominada Síndrome de Brunner, caracterizada por deficiência intelectual e comportamento agressivo e violento induzido pelo estresse.

Este projeto, que conta com apoio do Ministério da Saúde no âmbito do Programa Nacional de Assistência a Pessoa com Deficiência (PRONAS/PCD), visa compreender os impactos de duas mutações específicas na estrutura e função da enzima MAOA, bem como identificar moléculas moduladoras de sua atividade, adotando diversas abordagens. Uma delas consiste na triagem de uma biblioteca de compostos em busca de moduladores de atividade, especialmente moléculas ativadoras. A enzima MAOA usada nesses ensaios é obtida por expressão recombinante em células de inseto, seguida de purificação cromatográfica (Figura 149A). O ensaio de atividade, realizado com um sistema comercial baseado em luminescência, seguiu uma padronização que incluiu variação na concentração da enzima, tempo de incubação, concentração de substrato e avaliação da manutenção da atividade após congelamento. Os resultados, representados na Figura 149B, seguiram a cinética de Michaelis-Menten, possibilitando o cálculo de  $V_{max}$  e  $K_m$ . Além disso, cerca de 7700 compostos da biblioteca TargetMol foram triados no Laboratório de Bioensaios (LBE) do LNBio, resultando em oito compostos potenciais ativadores e 466 potenciais inibidores. Ensaios confirmatórios de curva dose-resposta foram realizados com os oito candidatos a ativadores (Figura 149C).

Em uma outra vertente, buscou-se introduzir duas mutações associadas à Síndrome de Brunner em células neuronais por meio de edição gênica. Essa abordagem incluiu a escolha da linhagem celular SK-N-FI, a concepção de RNAs guias e ssODN para a edição pelo sistema CRISPR-Cas9, a entrega do sistema de edição por nucleofecção e a seleção de clones positivos (Figura 149D e E).

Finalmente, simulações por dinâmica molecular, conduzidas em colaboração com o grupo de Biologia Computacional do LNBio, foram empregadas para aprofundar a compreensão de como as mutações associadas à Síndrome de Brunner impactam a estrutura da enzima MAOA e sua interação com o substrato.

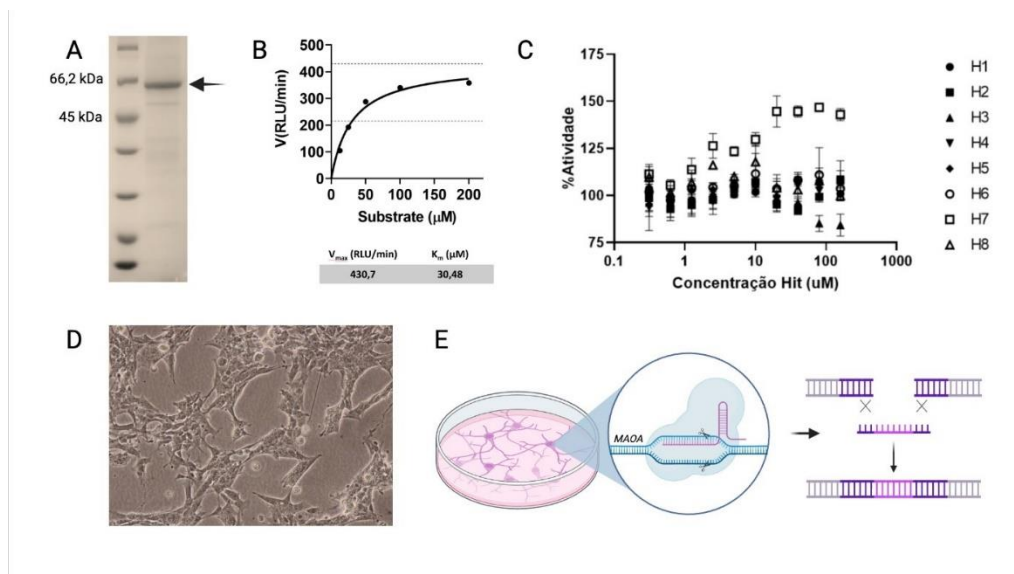


Figura 149. A) Análise por eletroforese da proteína MAOA humana purificada, B: Curva de cinética enzimática da MAOA, C: Resultado do ensaio confirmatório dos oito candidatos a ativadores da MAOA (H1 a H8) identificados na triagem de compostos, D: Foto das células

### Busca de alvos moleculares relacionados a transtorno do neurodesenvolvimento

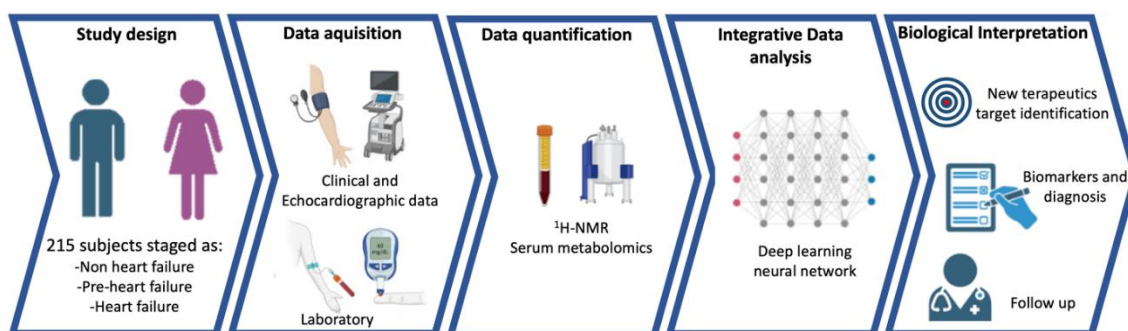
Na temática das doenças neurodegenerativas e transtornos do neurodesenvolvimento, têm sido dedicados esforços para buscar moléculas capazes de modular seletivamente alvos moleculares ou processos associados a condições como autismo, deficiência intelectual, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, dentre outros. Como avanços nesta linha de pesquisa, que conta com apoio do Ministério da Saúde no âmbito do Programa Nacional de Assistência à Pessoa com Deficiência (PRONAS/PCD), destaca-se o estabelecimento de linhagens de neuroblastoma humano (SH-SY5Y) capazes de uma expressão sustentada de proteína envolvida na formação aberrante de grânulos de stress e agregados nessas células.

Populações enriquecidas por *sorting* destas linhagens foram estabelecidas e serão agora utilizadas para prospectar moléculas que interferem com a formação dos grânulos de stress e agregados, empregando ensaios fenotípicos baseados em imagem combinado com tecnologias de triagem automatizada de alto-desempenho (HCS). Ainda neste projeto, utilizando um ensaio bioquímico baseado em fluorescência, foi realizada campanha de triagem de uma enzima da via de metabolismo de purinas contra uma biblioteca de pequenas moléculas contendo cerca de 7.700 amostras. Outras triagens para esta mesma enzima estão planejadas e os inibidores selecionados serão caracterizados durante o desenvolvimento do projeto. Finalmente, destaca-se ainda que está sendo trabalhado um ensaio baseado em tecnologia de anisotropia para enzimas relacionadas ao processo de ubiquitinação, que também será empregado na triagem de moduladores destas enzimas em bibliotecas de pequenas moléculas. A evolução destes projetos com a identificação de sondas químicas validadas poderá abrir perspectivas para o

desenvolvimento de novos tratamentos para doenças neurodegenerativas ou do neurodesenvolvimento.

#### Doenças Cardiovasculares: Mecanismos de sinalização em insuficiência cardíaca

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (sigla em inglês HFpEF) é uma síndrome clínica com uma alta prevalência mundial, com altos custos de caráter humanos e econômicos, sendo, portanto, um grande problema de saúde pública. Atualmente, poucos tratamentos eficazes foram identificados, tornando esta síndrome uma grande necessidade médica não atendida. A elucidação dos fundamentos mecanísticos críticos de comorbidades metainflamatórias e a patogênese da HFpEF podem colaborar para o desenvolvimento de novas estratégias direcionadas e eficazes para a HFpEF. Nesse sentido, o CNPEM em parceria com o Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC) cooperam em identificar e quantificar perfis séricos alterados em pacientes com sinais e sintomas associados à doença (Figura 150). O projeto multidisciplinar, avalia parâmetros clínicos, ecocardiográficos, laboratoriais e um questionário contendo informações de qualidade e estilo de vida do paciente. Paralelamente, nas instalações do laboratório de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) do LNBio/CNPEM, foram processadas amostras de soro de 215 pacientes em diferentes estágios da doença, no intuito de quantificar o perfil metabólico desses indivíduos. Os dados foram analisados, pelo grupo de Bioinformática do LNBio/CNPEM, utilizando algoritmos de análise de agrupamento hierárquico não supervisionado e aprendizado de máquina automatizado. Como resultado, foi possível revelar perfis metabólitos séricos significativamente distintos com potencial poder preditivo tanto da evolução da doença como para critérios de diagnóstico em estágios mais precoce da doença. De forma complementar, aqui no CNPEM foi estabelecido um modelo da doença em camundongos, recapitulando dados ecocardiográficos e perfis metabólicos por RMN a fim de correlacionar com os achados em humanos e realizar intervenções quimio/moleculares. Assim, mecanismos críticos e potenciais alvos farmacológicos para o tratamento da doença estão sendo caracterizados, abrindo fronteiras para novas alternativas terapêuticas.



*Figura 150. Fluxograma do projeto abordando as principais etapas e processos realizados no projeto de parceria entre o CNPEM e o IDPC.*

Em paralelo, o projeto “Descoberta de alvos moleculares para o tratamento de doenças cardiovasculares”, tem como principal objetivo a identificação de potenciais alvos terapêuticos capazes de promover um papel cardioprotetor e/ou regenerativo no coração adulto. Após lesão no coração, seja por infarto do miocárdio, ou em algumas quimioterapias como a Doxorubicina,

espécies reativas de oxigênio são produzidas em altas taxas, levando a um estado de estresse oxidativo e dano ao DNA, desencadeando efeitos deletérios, como a morte e distúrbios de função dos miócitos cardíacos. Essas alterações levam a um remodelamento patológico do coração que desencadeia um quadro de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (sigla do inglês HFrEF). O projeto implementou metodologias de triagem de moléculas visando a busca por novas classes terapêuticas para reduzir os danos oxidativos ao DNA, promovendo, portanto, a ativação de vias intracelulares de reparo e sobrevivência celular. Nesse sentido, a busca de moléculas com potencial de modular o metabolismo cardíaco são críticos para aumentar a expectativa de vida de pacientes acometidos por insuficiência cardíaca pós-infarto ou em decorrência de efeitos colaterais de quimioterápicos.

### **Subprograma Fármacos e Biofármacos**

A linha de pesquisa em biofármacos almeja estabelecer novas competências científicas e tecnológicas para gerar linhagens produtoras de proteínas recombinantes e manufaturar lotes piloto de insumos farmacologicamente ativos destinados a ensaios clínicos. Seu objetivo final é contribuir para o desenvolvimento nacional de medicamentos inovadores e biossimilares, visando beneficiar o sistema público de saúde. Por sua vez, a plataforma de descoberta de fármacos tem a missão de fornecer fármacos candidatos, aptos a progredir para o desenvolvimento clínico, desempenhando a etapa mais desafiadora da inovação farmacêutica: criar moléculas customizadas com capacidade de modificar o curso natural das doenças. Abaixo elencamos os principais achados científicos destas linhas de pesquisa, neste período de 2023:

#### *Desenvolvimento de linhagem celular do biossimilar do Nivolumab*

A equipe de pesquisa deu continuidade ao projeto intitulado “*Desenvolvimento de uma linhagem celular produtora de um anticorpo monoclonal anti-PD1, biossimilar do nivolumabe, utilizado para imunoterapia de câncer*” com recursos da linha de fomento do Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON) do Ministério da Saúde. Este projeto almeja o desenvolvimento de linhagens celulares para produção de anticorpo biossimilar do Nivolumab, que é um bloqueador do checkpoint imunológico PD1, utilizado na terapia oncológica. Esta linhagem celular poderá ser utilizada para a produção nacional de anticorpos biossimilares, com objetivo de beneficiar o sistema público de saúde do Brasil. No ano de 2023, foram conduzidos ensaios de caracterização utilizando clones celulares derivados da linhagem parental CHO, que foi cultivada em suspensão. A coleta de anticorpos, seguida pela purificação por HPLC, e os ensaios biofísicos, como CD/DLS, já previamente padronizados, foram realizados para avaliar a modulação do checkpoint imunológico PD1/PDL1 em modelo celular. Os ensaios evidenciaram que os anticorpos obtidos nas linhagens estabelecidas apresentavam características estruturais semelhantes ao anticorpo de referência, assim como mantinham sua funcionalidade. Observou-se a necessidade de otimizar o tampão de armazenamento para aumentar a estabilidade dos anticorpos produzidos.

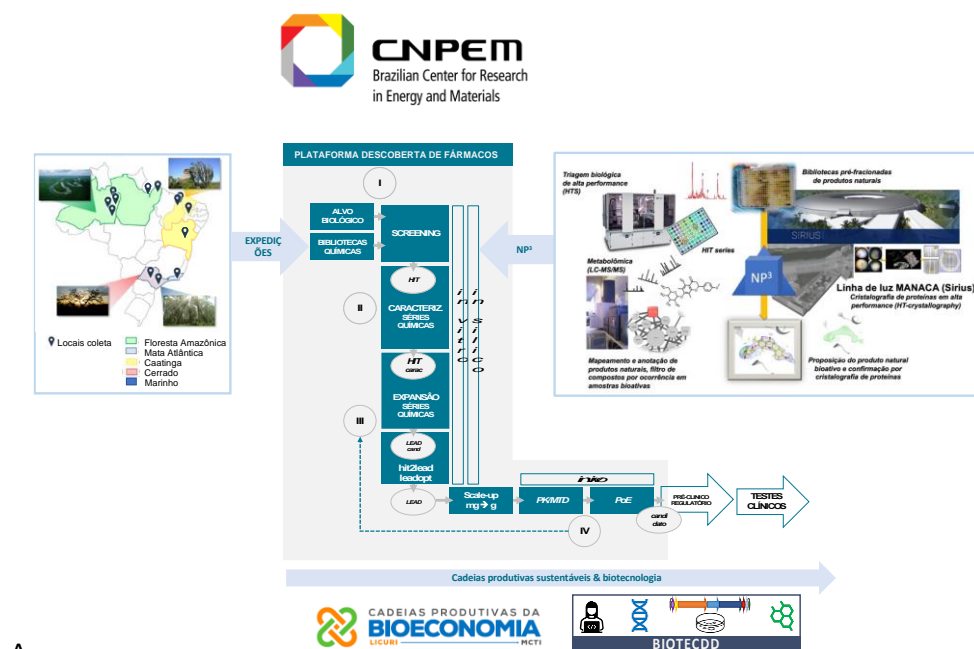
Simultaneamente, foi iniciada a preparação de um ensaio de cristalografia para otimização das condições experimentais, atualmente em execução com o Nivolumab de referência. Esse ensaio permitirá avaliar aspectos da estrutura terciária dos anticorpos biossimilares produzidos pelos clones estabelecidos. A proteína recombinante alvo do anticorpo já foi produzida no CNPEM, e a preparação do fragmento FAB de anticorpo foi realizada para ser utilizado no ensaio de cristalografia na linha de luz MANACA, do Sirius.

Foi desenvolvido um ensaio de PCR quantitativo para avaliar a integração do vetor codificante de anticorpo em clones produtores. Este ensaio também possibilitará o acompanhamento do perfil de integração das sequências recombinantes em testes de estabilidade e expansão celular. Paralelamente, trabalhou-se na otimização de protocolos relacionados à plataforma de automatização de seleção de clones celulares em meio semi-sólido. Esse equipamento proporciona a seleção de clones em larga escala por meio da detecção da proteína-alvo produzida pelo clone.

### Descoberta e desenvolvimento de fármacos

A Plataforma de Descoberta e Desenvolvimento de Fármacos, em operação no LNBio desde 2018, tem como meta principal a entrega de protótipos de moléculas, que podem progredir para o desenvolvimento clínico. O programa visa impulsionar a inovação farmacêutica no Brasil unindo ciência e alta tecnologia, com o potencial único de inovação química da biodiversidade brasileira.

A Plataforma desenvolve métodos inovadores para *Drug Discovery* (DD) e executa projetos em parceria com a indústria nacional, além de importantes parcerias acadêmicas. Estas atividades interdependentes são importantes para manter a Plataforma no estado da arte (Figura 151) e garantir o sucesso da execução de Projetos DD no Brasil. Isso se traduz na maximização do aproveitamento dos principais diferenciais competitivos do país, como a rica biodiversidade brasileira, e dos recursos únicos do CNPEM, incluindo o Sirius e outras instalações de pesquisa de ponta.



A



FASE DESCOBERTA→	0	I	II	III	IV
PROJETO per ÁREA TERAPÊUTICA					
<b>OCOLOGIA</b>					
CNP 001	■	■	■	■	■
CNP 009	■	■			
<b>DOENÇAS INFECCIOSAS</b>					
<i>Viral</i>					
CNP 003	■	■	■	■	■
<i>Bactérias multiresistentes</i>					
CNP 002	■	■	■	■	■
<b>DOENÇAS CARDIOVASCULARES &amp; METABÓLICAS</b>					
CNP 008		■	■	■	■
<b>DOR &amp; INFLAMAÇÃO</b>					
CNP 004/005	■	■	■	■	■
CNP 006	■	■	■	■	■
CNP 007 (reposicionamento)	■	■	■	■	■



B

Figura 151. **Plataforma de Descoberta de Fármacos LNBio-CNEM.** A) Plataforma de Descoberta de Fármacos empregando métodos inovadores customizados para DD e produtos naturais. B) Projetos DD em execução. Etapas: 0: estabelecimento de protocolos; I: obtenção de HITs; II: caracterização de HITs; III: otimização hit2lead; IV: validação do lead em modelos animais da doença obtendo-se o fármaco candidato. Quando necessário é realizada a etapa de otimização de leads (leadopt). O fármaco candidato é o protótipo final, não é mais alterado quimicamente e segue para as etapas regulatórias pré-clínica e clínica.

No ano de 2023, a equipe se dedicou a ampliar bibliotecas de produtos naturais, bibliotecas sintéticas e comerciais (Tabela 5).

Tabela 5. Inventário das bibliotecas químicas disponíveis no LNBio-CNPEM em 2023.

<b>Nome da biblioteca</b>	<b>Fornecedor</b>	<b>Ano aquisição</b>	<b>Responsável aquisição</b>	<b>Formato</b>	<b>Quantidade de amostras</b>	<b>Quantidade de placas*</b>	<b>Quantidade de tubos</b>
<b>Diverset 30k</b>	Chembridge	2012	LNBio	Placas 384 poços	30.000	189	-
<b>Chromadex</b>	Chromadex	2015	LNBio	Placas 96 poços e tubos	1.392	50	1.392
<b>Diverset 20k</b>	Chembridge	2018	Celso Benediti	Placas 384 poços	20.000	94	-
<b>Diversity Set 10k</b>	TimTec	2018	Artur Cordeiro	Placas 384 poços	9.925	32	-
<b>MCE-3K</b>	MedChem Express	2020	LNBio	Placas 384 poços	3.212	33	-
<b>Molport – TDH Chagas</b>	Molport	2021	Artur Cordeiro	Tubos	54	-	54
<b>TargetMol-7K</b>	Target Mol	2021	DD-LNBio	Placas 384 poços	7.784	275	-
<b>LQS-2</b>	DD	2021	DD-LNBio	Placas 384 poços e tubos	301	1	301
<b>MCE Alkaloids + Terpenoids</b>	MedChem Express	2022	DD-LNBio	Placas 384 poços	852	28	-
<b>MCE Reposicionamento</b>	MedChem Express	2023	DD-LNBio	Placas 384 poços	2.681	15	-
<b>Phytobios MPH</b>	<i>In house</i> (LPN)	Desde 2015	DD-LNBio	Placas 384 poços e tubos	5.760	200	5.760
<b>Licuri</b>	<i>In house</i> (LPN)	Desde 2022	DD-LNBio	Placas 384 poços e tubos	72	1	72
<b>LNB-1</b>	<i>In house</i> (bactérias Univali)	Desde 2015	DD-LNBio	Placas 384 poços e tubos	379	8	379
<b>LQS-1</b>	<i>In house</i> (sintéticos LNBio)	Desde 2015	DD-LNBio	Placas 384 poços e tubos	189	4	189
<b>TOTAL</b>					<b>82.601</b>	<b>930</b>	<b>8.147</b>

Particular ênfase na pesquisa em produtos naturais vem sendo dada àqueles produzidos por fungos e bactérias. Estes organismos são fontes riquíssimas de novas moléculas e historicamente já contribuíram muito para o desenvolvimento de novos fármacos mundialmente. Entretanto, o conhecimento da biodiversidade brasileira, tanto na ocorrência desses micro-organismos quanto nas moléculas por eles produzidas e seu potencial para inovação farmacêutica, ainda é limitado. Neste contexto, 3 abordagens principais vêm sendo empregadas, com importantes avanços no ano de 2023. Estas abordagens consistem em: i) ampliação das coleções químicas; ii) mapeamento químico e do potencial farmacêutico das coleções químicas formadas; iii) aplicação de biotecnologia de produtos naturais para produção dos compostos de interesse.

A primeira abordagem (coleções químicas) visa a preparação de bibliotecas químicas contendo metabólitos especializados (produtos naturais) produzidos pelos (micro)organismos acessados, com rastreabilidade e em formato adequado para triagem biológica de alto desempenho (*High Throughput Screening*, HTS).

A segunda abordagem (mapeamento químico e do potencial farmacêutico) envolve a análise por espectrometria de massas das coleções químicas formadas, anotação das estruturas químicas encontradas e mapeamento do espaço químico destas coleções. Estas ações são realizadas empregando as rotinas e *software* NP<sup>3</sup> MS Workflow (INPI BR 51 2021 000074 9) desenvolvidos e implementados pela equipe de *Drug Discovery* do LNBio-CNPEM. Em paralelo ao mapeamento químico, o potencial farmacêutico das coleções também é avaliado, através de bioensaios implementados pela equipe e instituições parceiras. O bioensaio de entrada é a avaliação das bibliotecas químicas em células de câncer HCT-116 (câncer de cólon) vs. HaCat (queratinócitos não transformados).

A terceira abordagem envolve produção em escala e produção de novos produtos naturais (incluindo os produzidos por micro-organismos não cultiváveis em laboratório), através da biotecnologia de produtos naturais, a qual envolve mineração de dados (meta)genômicos (software Krill, em estágio de submissão de registro junto ao INPI), engenharia genética e biologia sintética<sup>2</sup>.

No contexto do acesso a amostras de micro-organismos, algumas parcerias formadas no ano de 2023 merecem destaque. Estas novas parcerias foram consolidadas no ano de 2023, e desenvolvem projetos centrados em metabólitos especializados de fungos e bactérias, empregando as abordagens mencionadas acima. Em parceria com a Unesp campus Rio Claro, foi aprovado no ano de 2023 um Projeto Temático (FAPESP 2021-112590-3) que objetiva preparar e analisar química e biologicamente uma biblioteca química de 1.000 fungos isolados da Antártica e Brasil. O Projeto é altamente inovador e irá ampliar a diversidade de compostos nas coleções de Produtos Naturais do LNBio-CNPEM, ainda ausente em compostos de origem fúngica, o que é de fundamental importância para a descoberta de novos fármacos a partir da biodiversidade. Outra parceria importante, realizada com a Universidade Federal do Pará (UFPA) e BiotecAmazonia, é o isolamento, cultivo e análise química e biológica de metabólitos produzidos por bactérias do solo da Amazônia. A parceria, já iniciada, resultou no isolamento de cerca de 100 bactérias da Amazônia, das quais 3 foram selecionadas para estudos aprofundados. Esta primeira etapa da pesquisa foi apresentada no Congresso Brasileiro de Genética, com

menção honrosa a apresentação do trabalho da aluna da UFPA (Ana Carolina Favacho Miranda) envolvida no projeto<sup>31</sup> Figura 152.

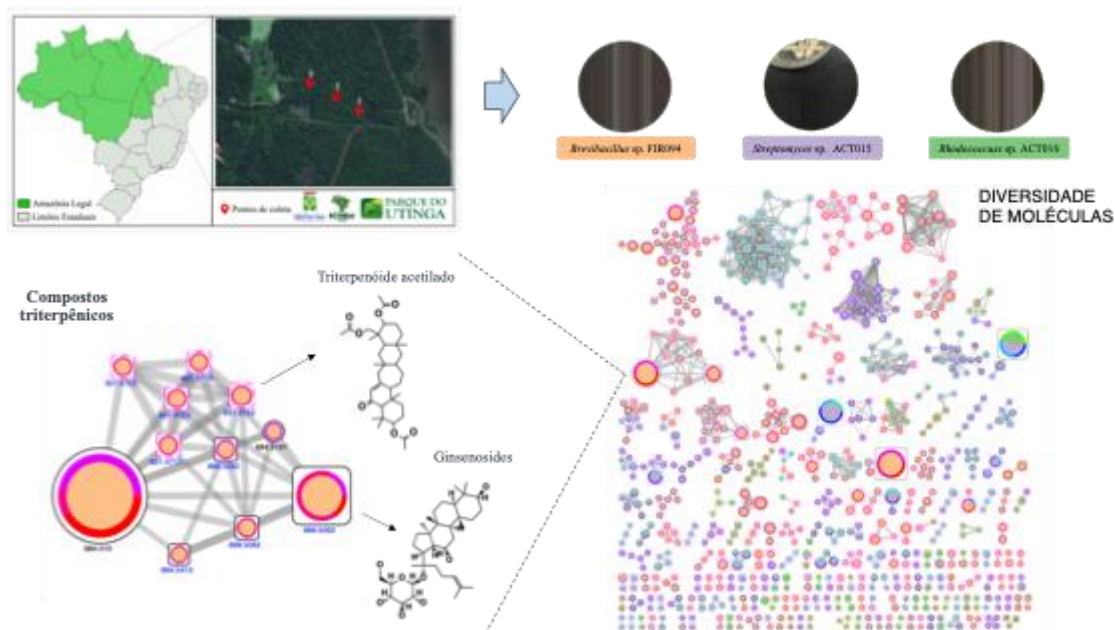


Figura 152. Prospecção de moléculas de micro-organismos do solo da Amazônia, realizada em parceria com a UFPA.

Em colaboração com o Instituto de Ciências Biomédicas da USP (ICB, USP), estão sendo avaliadas bactérias isoladas da costa e rios brasileiros. Esse esforço já culminou na geração bem-sucedida de quatro organismos heterólogos, os quais são empregados para a produção de metabólitos bacterianos em condições controladas de laboratório.

Além disso, em parceria com a Universidade da Califórnia San Diego, foram implementados novos métodos para a produção recombinante de metabólitos provenientes de fungos e bactérias. A equipe envolvida recebeu treinamento na metodologia CAPTURE ao longo de 2023, a qual atualmente está em fase de validação nas instalações do LNBio-CNPEN.

No período, foi também concluído o desenvolvimento da base de dados Lig-PCDB e do *software* NP<sup>3</sup> Blob Label (INPI BR 51 2023 001444 3) - Figura 153. A primeira, é uma base de dados de ligantes de proteínas em formato de nuvem de pontos 3D (cerca de 10 mil ligantes únicos, representados em 80 mil estruturas cristalográficas do *Protein Data Bank*). A partir da base de dados Lig-PCDB foram elaborados dicionários químicos para interpretação semântica de imagens de ligantes em cristais de proteínas, usando modelos de aprendizado profundo, os quais foram treinados pelo CNPEM, em parceria com o IC-Unicamp. Estes modelos treinados geraram a aplicação NP<sup>3</sup> Blob Label, um *software* de fácil instalação e emprego nas rotinas de cristalografia em alta demanda (*high throughput crystallography* – HT crystallography).

<sup>31</sup> <https://cnpem.br/sociedade-brasileira-de-genetica-premia-pesquisa-com-bacterias-de-solo-amazonico/>

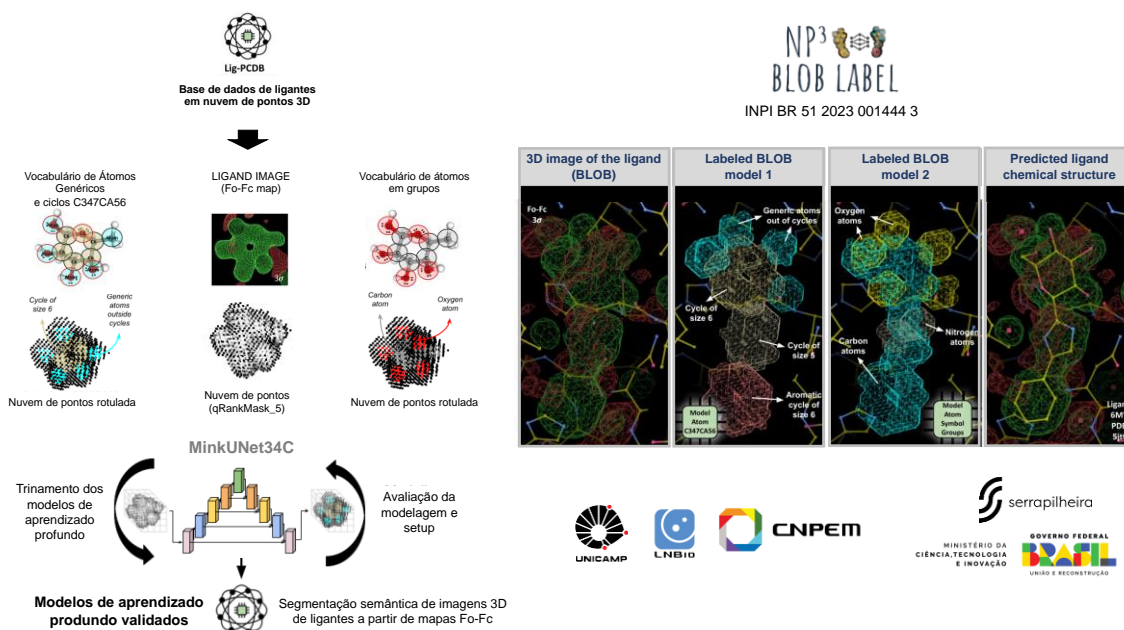


Figura 153. Base de dados Lig-PCDB e software NP3 Blob Label desenvolvidos pelo CNPEM, em parceria com o IC-Unicamp.

Referente à química sintética, foi concluído e publicado artigo científico reportando a síntese de um antiviral de difícil acesso comercial e importante às pesquisas do grupo de virologia do LNBio-CNPEM<sup>32</sup>. No trabalho, a equipe reporta nova rota de síntese e um achado intrigante sobre um composto intermediário formado no processo, que pôde ser elucidado com o auxílio da cristalografia de pequenas moléculas realizada na Linha Manacá do Sirius.

No contexto da execução de Projetos DD, o Programa de Descoberta de Fármacos conduziu, ao longo de 2023, o desenvolvimento de 8 Projetos, abrangendo 12 alvos terapêuticos em diversas áreas, como doenças infecciosas, oncologia, doenças inflamatórias e cardiovasculares (Figura 151B). Conforme delineado na seção sobre *Projetos desenvolvidos em parceria com empresas*, cinco desses projetos, que contemplam 8 alvos terapêuticos, foram realizados em colaboração com a indústria nacional. Especificamente, três projetos com cinco alvos envolveram a empresa Nintx; um projeto com um alvo teve a participação das empresas Ache e Phytobios; e um projeto com dois alvos foi parte da Aliança Dor Bioeconomia Embrapii (Cristália, Phytobios, Nintx, CNPEM, FMRP-USP).

Além dessas parcerias industriais, três projetos foram conduzidos em colaboração com instituições acadêmicas e de pesquisa: um projeto envolvendo dois alvos em parceria com o IBS França; e outros dois projetos, cada um com um alvo, realizados em colaboração com o CRID FMRP-USP, financiado pelo Programa CEPID FAPESP (2013/08216-2). Devido aos avanços alcançados com os métodos inovadores implementados no CNPEM, os projetos foram executados com êxito, antecipando algumas etapas, especialmente nos projetos iniciados em 2022-2, que estavam nos estágios iniciais da descoberta e avançaram além do previsto inicialmente para o ano de 2023.

<sup>32</sup> Naciuk FF et al. Competing interests during the key N-glycosylation of 6-chloro-7-deaza-7-iodopurine for the synthesis of 7-deaza-2'-methyladenosine using Vorbrüggen conditions. *Front. Chem.*, 23 March 2023 Sec. Chemical Biology Volume 11 - 2023 | <https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1163486>

## ADME/DMPK na Descoberta de Fármacos: integração essencial de ensaios *in vitro*, *in vivo* e tecnologia LC-MS/MS

A capacidade de implementar e executar diversas metodologias relacionadas aos perfis de absorção, distribuição, metabolismo e excreção *in vitro* (ADME), bem como de matrizes biológicas obtidas após experimentos de farmacocinética *in vivo*, foi aprimorada. Esse avanço foi possível por meio da aquisição, via projeto Bio2Nano-Finep, de um sistema UPLC-Xevo-TQ-XS (Waters), instalado em 2023. Esses equipamentos têm se destacado ao atender projetos que envolvem ensaios de ADME no contexto clássico e também em modelos avançados, como os *organs-on-chips*.

A integração sinérgica desses elementos, aliada aos estudos de ADME *in vitro*, *in vivo*, e à tecnologia LC-MS/MS de alta sensibilidade, não só aprimora o processo de descoberta e desenvolvimento de novos fármacos, mas também pavimenta o caminho para terapias mais seguras e eficazes. Esta abordagem abrangente representa um passo significativo na busca por soluções farmacêuticas inovadoras, consolidando a posição do LNBio na vanguarda da ciência.

As propriedades físico-químicas, tais como solubilidade em meios aquosos e biorelevantes, a lipofilicidade (LogP e LogD) e a estabilidade do composto em diversas matrizes, incluindo sangue e fases aquosas tamponadas, foram avaliadas nos ensaios *in vitro* apresentados na Figura 1. A permeabilidade foi determinada por meio de ensaios em células Caco-2 e em PAMPA (Figura 154.1), a ligação às proteínas plasmáticas foi investigada em sistemas de diálise (Figura 154.2) e a estabilidade metabólica (depuração intrínseca e hepática) foi avaliada em microsomas hepáticos de várias espécies pré-clínicas e humanas. A identificação dos metabólitos é considerada crucial (Figura 154.3), uma vez que informações valiosas sobre a potencial toxicidade ou efeitos terapêuticos são fornecidas.

A solubilidade *in vitro* fornece a informação sobre a absorção do composto no trato gastrointestinal. Essas informações são complementadas por estudos de permeabilidade em monocamadas de células Caco-2 e em PAMPA, indicando a capacidade do composto de atravessar as barreiras intestinais. Além disso, dados essenciais sobre o metabolismo e a distribuição do composto no organismo são oferecidos por ensaios *in vitro* de estabilidade em microsoma hepática e ligação a proteínas. A avaliação da ligação às proteínas plasmáticas permite a correção para a concentração plasmática livre, sendo um indicador significativo da verdadeira concentração eficaz do composto, auxiliando na compreensão da relação farmacocinética/farmacodinâmica.

Paralelamente a esses ensaios *in vitro*, estão sendo conduzidos estudos farmacocinéticos *in vivo* em roedores, principalmente em camundongos (Figura 154.4 e Figura 154.5). Foi adquirida a experiência necessária para realizar amostragem seriada de sangue e tecidos, resultando na obtenção de um perfil farmacocinético abrangente. Isso não apenas possibilita um planejamento adequado de estudos de farmacodinâmica, mas também aprimora a compreensão da relação com a farmacocinética dentro dos projetos na área de química medicinal.

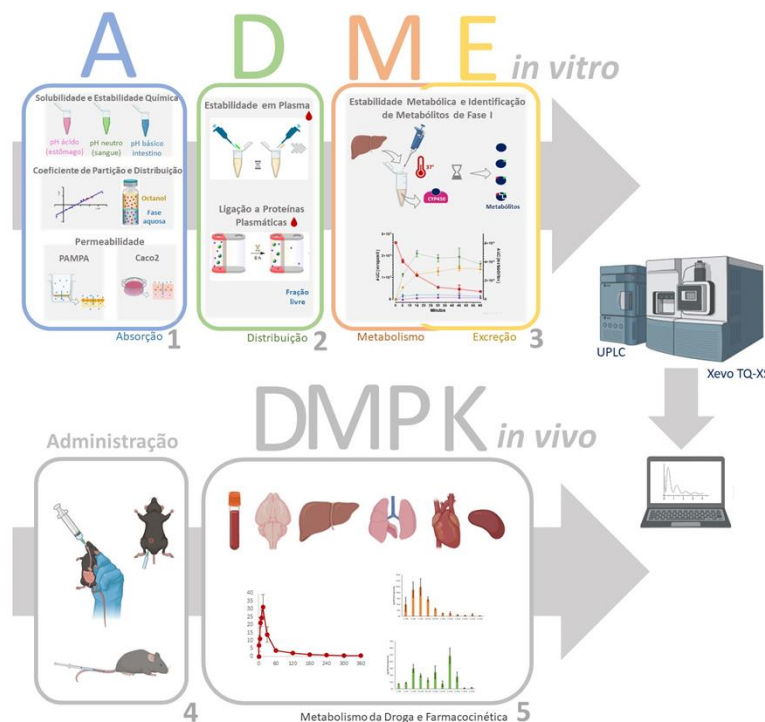


Figura 154. Ensaios *in vitro* e *in vivo* para a determinação de propriedades de ADME e DMPK. As análises envolveram avaliações de: (1) absorção: estabilidade em diferentes pHs, lipofilicidade e permeabilidade; (2) distribuição: estabilidade em plasma e ligação às proteínas plasmáticas; (3) metabolismo e identificação de metabólitos de fase I; (4) administração oral, intraperitoneal e intravenosa em roedores e (5) determinação de parâmetros farmacocinéticos e a identificação de metabólitos.

Nesse contexto farmacocinético, foi validada uma metodologia bioanalítica para a quantificação de metformina em amostras de plasma e tecidos de camundongos, culminando na publicação dos resultados no periódico *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS)<sup>33</sup>. Além disso, através de uma parceria entre o LNBio e a empresa Waters, está sendo ampliada a capacidade para explorar todo o potencial analítico, bioanalítico e de produtividade do sistema UPLC-MS/MS. Isso resultará na ampliação do escopo de projetos, abrangendo perfis metabólicos, biomarcadores, terapias gênicas, fármacos e biofármacos.

### Subprograma Engenharia de Tecidos

O subprograma é destinado ao uso da engenharia de tecidos para construção de culturas celulares tridimensionais (3D) e de tecidos por bioimpressão 3D, com aplicações terapêuticas e para o desenvolvimento de ensaios robustos e miméticos a ensaios *in vivo*, porém sem uso de experimentação animal. Vislumbra como principal entrega modelos de pele e modelos de curativo para aplicação em medicina regenerativa cardíaca, além de modelos celulares tridimensionais e de tecidos.

#### Desenvolvimento de curativos dermatológicos utilizando tecidos biofabricados

Neste tópico, o protocolo de biofabricação do inserto de pele destinado ao curativo dermatológico foi aprimorado. O protocolo final resultou na biofabricação da pele, gerando

<sup>33</sup> Tobar N et al. (2023) Proc Natl Acad Sci U S A. 120(4):e2211933120. doi: 10.1073/pnas.2211933120.

construtos que foram minuciosamente caracterizados por meio de imagens e ensaios de resistência transepitelial. Esse processo demonstrou maior reprodutibilidade e condições de diferenciação aprimoradas.

No decorrer desses estudos, foram avaliados diferentes tipos de colágeno e células, assim como as técnicas de biofabricação manual e bioimpressa (Figura 155). Dois tipos de colágeno e dois tipos de células mostraram-se mais promissores no contexto da biofabricação. A impressão 3D destacou-se como a forma mais efetiva de biofabricação. Embora as medidas de viabilidade celular não tenham revelado diferenças significativas entre os modelos, observou-se uma disparidade na resistência transepitelial entre o modelo manual e o bioimpresso já no primeiro dia. Esse resultado foi corroborado pela histologia, evidenciando uma epiderme concisa e uniforme para o modelo manual até o quarto dia de diferenciação, mantendo-se nos dias subsequentes, enquanto o modelo bioimpresso amadureceu gradualmente, apresentando maior estabilidade ao longo do tempo.

O modelo final desenvolvido foi empregado em testes pilotos para ensaios pré-clínicos, visando avaliar a efetividade dos enxertos na cicatrização de feridas em camundongos. Essa fase permitiu estabelecer as condições para os testes que serão conduzidos na próxima etapa do projeto.

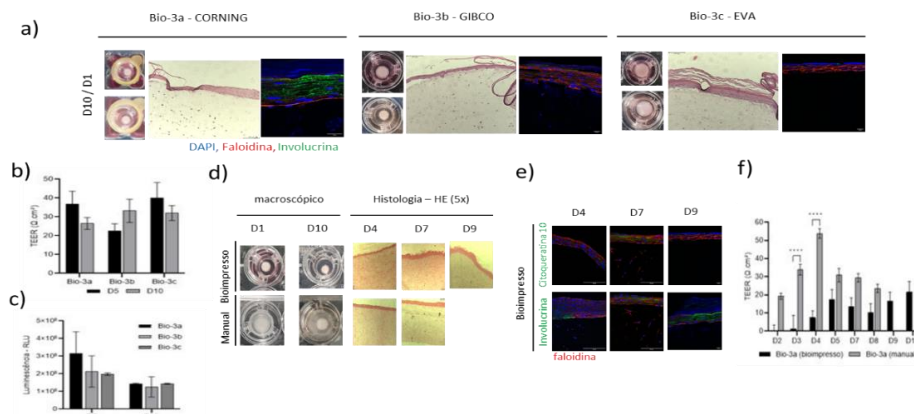


Figura 155. Resumo da padronização do protocolo de HSE Bio-3 com diferentes colágenos e feito por bioimpressão e manualmente. a) HSE do protocolo Bio-3 com colágeno Corning (Bio-3a), Gibco (Bio-3b) e EVA Scientific (Bio-3c) b) suas medidas de TEER e c) de viabilidade celular por ATP. d) Aspecto macroscópico das HSE Bio-3a feitas por bioimpressão ou manualmente e mantidas até o último dia de diferenciação da epiderme (D10) com histologia com Hematoxilina e Eosina. e) Imunomarcagem com DAPI, faloidina e involucrina das HSE Bio-3a bioimpressas e f) suas medidas de TEER por 10 dias.

Além disso, a técnica de bioimpressão 3D foi empregada para criar um novo modelo de pele, incluindo a camada da hipoderme. Inicialmente, células-tronco mesenquimais foram diferenciadas em adipócitos para formar a camada hipodérmica. Sobre essa base, os fibroblastos foram adicionados ao gel de colágeno para constituir a derme, e posteriormente, os queratinócitos foram incorporados para a formação da epiderme. A presença efetiva da hipoderme foi confirmada por meio de diversas análises, como microscopia eletrônica de varredura, imunofluorescência e análise óptica (Figura 156). Ao analisar um painel de expressão gênica, identificaram-se o papel crucial da hipoderme na ativação de genes essenciais para a funcionalidade da pele, incluindo hidratação, regeneração e diferenciação.



Destaca-se a importância dos modelos de pele humana com camada hipodérmica, proporcionando uma plataforma mais precisa e ética para testes na indústria e pesquisa, eliminando a necessidade de métodos que envolvem testes em animais. Os resultados dessas investigações foram submetidos para publicação.

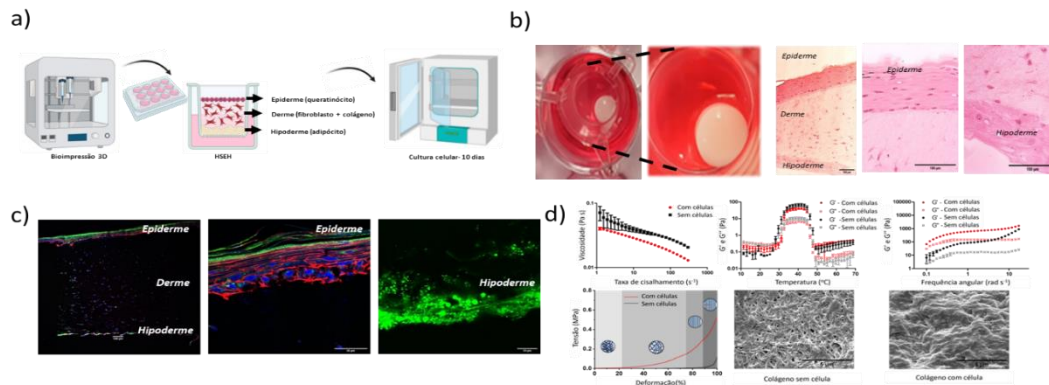


Figura 156. a) Protocolo de produção de modelo de pele *in vitro* tri-camada bioimpressa. b) Fotos do modelo na placa de cultivo e histologias evidenciando as camadas da pele: hipoderme, derme e epiderme. c) Ensaios mecânicos da matriz utilizada para construção da derme mostrando a robustez do modelo. d) Medições reológicas: Gráficos de varredura de taxa de cisalhamento e varredura de temperatura de colágeno não reticulado com e sem fibroblastos; varredura de frequência de colágeno reticulado com e sem fibroblastos. Caracterização mecânica: na última linha :curvas tensão-deformação do colágeno reticulado com e sem fibroblastos; Microscopia eletrônica de varredura (MEV): Micrografias do colágeno reticulado.

O desenvolvimento de novas formulações de matrizes para a pele foi iniciado, conforme resumido na Figura 157. Considerando a retração do colágeno ao longo do tempo como um desafio significativo na fabricação do modelo de pele, Genipina e Polietilenoglicol (PEG) foram investigados como agentes de reticulação do colágeno para mitigar esse efeito. As características macroscópicas e as medidas de retração, avaliadas ao longo do tempo, indicaram a formação de uma pele saudável, embora a retração não tenha sido reduzida. Ensaios de imagens e TEER confirmaram a formação da pele, destacando um efeito positivo do PEG na diferenciação da epiderme. As propriedades mecânicas demonstraram um reforço na resistência da pele. Com o objetivo de aprimorar a reticulação dessas matrizes, reduzir a contração do inserto e aumentar seus tamanhos para possíveis aplicações em testes clínicos, foram desenvolvidas novas formulações, as quais serão submetidas a testes no processo de biofabricação da pele.

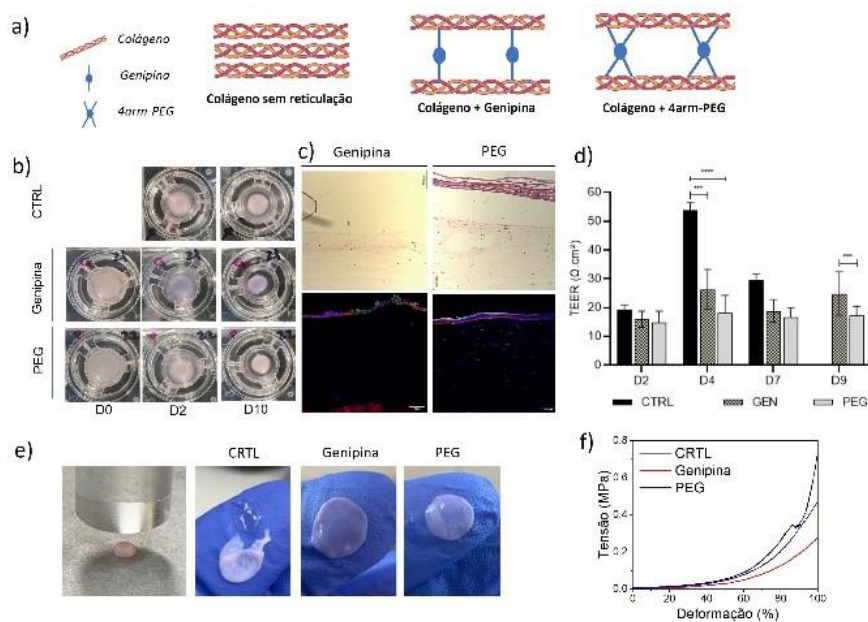


Figura 157. Modelos de pele 3D modificados com genipina e PEG. (a) Esquema experimental mostrando a reticulação covalente da Genipina e PEG com as fibras de colágeno. (b) Acompanhamento da retração ao longo de 10 dias. (c) Análise histológica com HE e imunomarcção com DAPI (azul), faloidina (vermelho) e citoqueratina-10 (vermelho). (d) Medida de TEER ao longo do tempo. (e) Fotos do ensaio de mecânico e das amostras ao final da compressão. (f) Curva tensão-deformação obtido pelo ensaio mecânico.

#### Desenvolvimento de curativos cardíacos utilizando tecidos biofabricados

Nos últimos seis meses, os esforços dedicados ao desenvolvimento do componente celular dos curativos cardíacos concentraram-se na criação de protocolos para a diferenciação de células-tronco pluripotentes induzidas (iPSC) em cardiomiócitos. Adaptando um protocolo de diferenciação em monocamada proveniente de (Lian, 2012), foram obtidas células positivas para troponina T cardíaca (cTNT) e com capacidade contrátil, apresentando uma frequência de aproximadamente 40 bpm. No entanto, observou-se uma heterogeneidade significativa na população obtida, com um foco maior de diferenciação em regiões de alta densidade celular e formação de aglomerados. Atualmente, o protocolo de diferenciação está em processo de otimização para estabelecer o processo em 3D, com o intuito de aprimorar a eficiência global do protocolo (Figura 158).



Figura 158. Diferenciação de células-tronco pluripotentes induzidas (iPSC) em cardiomiócitos. Micrografia óptica das células iPSCs antes da diferenciação (a) e de cardiomiócitos derivados de iPSCs em monocamada (b) e em estruturas 3D sobre matriz de colágeno (c). Cardiomiócitos pulsantes positivos para troponina T cardíaca estão marcados por imunofluorescência (verde).

Hidrogéis de diversas composições foram desenvolvidos visando a fabricação de curativos cardíacos por meio de bioimpressão 3D. As composições estudadas, baseadas em gelatina metacrilada (GelMA), foram modificadas com diferentes componentes, como alginato, polietilenoglicol (PEG), fibrina, matriz extracelular (ECM) e ácido hialurônico metacrilado (HAMA). Os materiais desenvolvidos foram caracterizados quanto à biocompatibilidade (viabilidade celular), estabilidade, resistência mecânica, propriedades reológicas e printabilidade. Todos os hidrogéis produzidos exibiram estabilidade em solução tampão, com baixa perda de massa e volume ao longo do tempo. Os constructos demonstraram propriedades mecânicas compatíveis com o tecido cardíaco. Ensaios de reologia indicaram que as biotintas apresentam propriedades de pseudoplasticidade e elasticidade, predizendo sua printabilidade. Testes de printabilidade, utilizando a bioimpressora 3D, confirmaram a capacidade dos hidrogéis desenvolvidos de manter a forma após a extrusão e reticulação.

As biotintas de GelMA-ECM e GelMA-fibrina foram misturadas a células mesenquimais para a bioimpressão de um modelo inicial de curativo e avaliação de biocompatibilidade (demonstrados nas Figura 159 e Figura 160). Estes constructos apresentaram o resultado mais promissor para uma possível aplicação na regeneração cardiovascular, apresentando alta viabilidade celular após 1 e 7 dias. Os resultados obtidos até o momento foram apresentados no I Congresso Brasileiro de Métodos Alternativos ao Uso de Animais na Pesquisa e no Ensino (I CBMAIt), no Rio de Janeiro, e premiado como um dos melhores trabalhos apresentados.

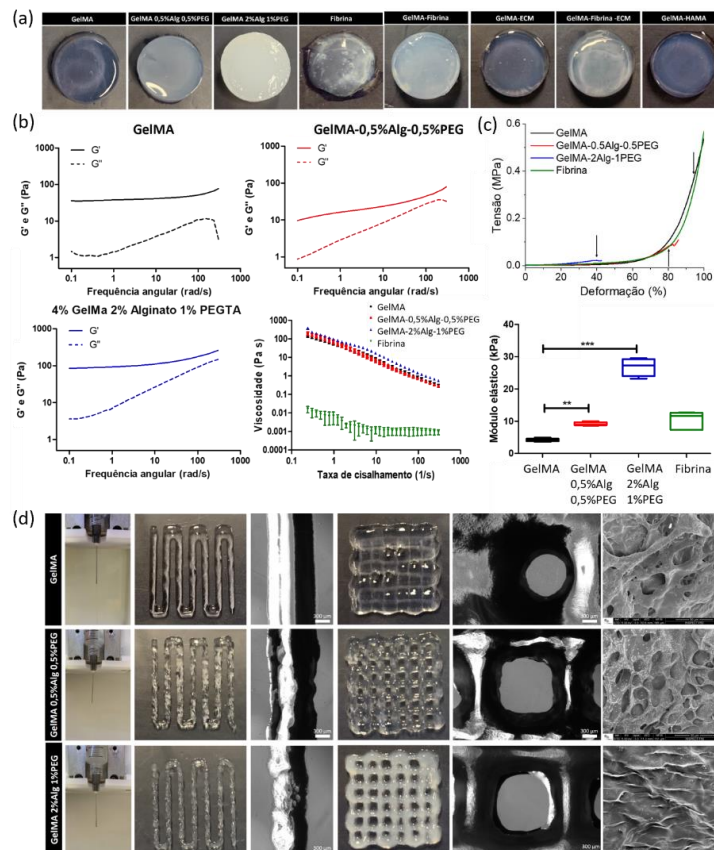


Figura 159. (a) Foto, (b) reologia, (c) ensaio mecânico, (d) printabilidade e microscopia eletrônica de varredura (MEV) dos materiais desenvolvidos.

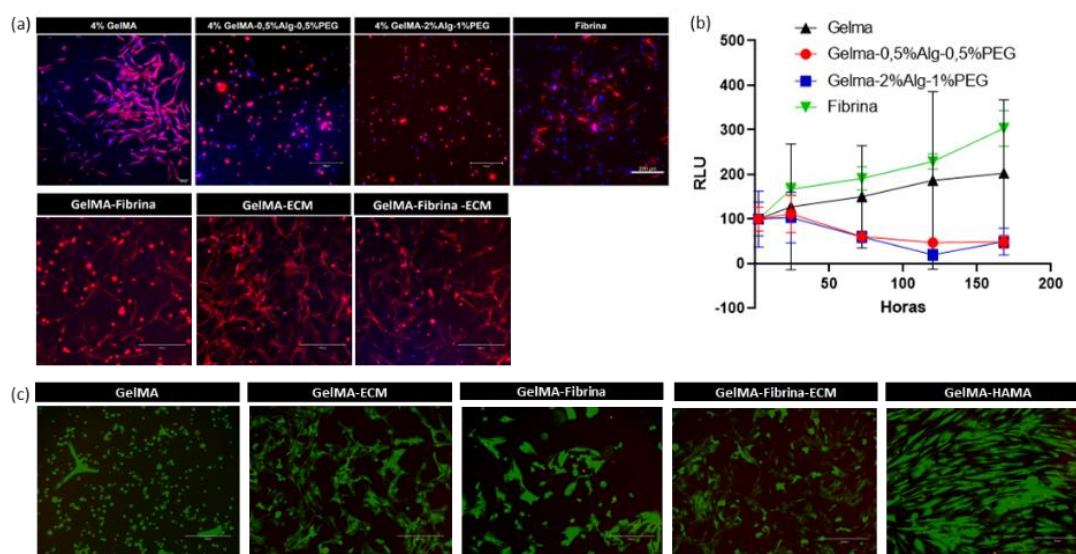


Figura 160. (a) Microscopia de fluorescência após 48h de cultivo: filamentos de actina marcados com faloidina (vermelho) e os núcleos corados com DAPI (azul). (b) Curva de viabilidade (CellTiter-Glo® 3D) durante 7 dias. (c) Viabilidade por ensaio de Live/Dead. Células viáveis coradas em verde e células mortas em vermelho após 7 dias de cultivo nas tintas.

#### Desenvolvimento de modelos de culturas 3d para screening de fármacos

No contexto desta linha de pesquisa, além da publicação de um estudo que aborda o desenvolvimento de uma metodologia alternativa para testes de toxicidade oral de substâncias em sistemas de órgãos-em-chip, na revista *Lab on a Chip*<sup>34</sup>, novos sistemas de cultivo 3D e modelos de órgãos-em-chip foram desenvolvidos, incluindo modelos de fígado e barreiras intestinais.

Um destes sistemas é o modelo de esteatose hepática em chips (Esteato-chip), apresentado de forma resumida na Figura 161. Neste modelo microfluídico, foram desenvolvidos e caracterizados cultivos 3D de adipócitos, representando o tecido adiposo branco (WA), e esferoides de células hepáticas, representando o fígado (HepaE), em meio recirculante. O tecido adiposo foi induzido para mimetizar os aspectos patológicos da obesidade. Consequentemente, a presença de tecido adiposo obeso promoveu a modulação dos esferoides HepaE, resultando em um aumento substancial nos níveis de gordura, ácidos graxos e triglicerídeos no fígado. Observou-se um aumento significativo nas interleucinas associadas à inflamação na esteatose hepática não alcoólica (DHGNA), alinhando-se com as características de um fígado esteatótico. Esses resultados não apenas destacam a influência do tecido adiposo sobre os hepatócitos, mas também proporcionam uma ferramenta crucial para o estudo dos

<sup>34</sup> Indolfo NC et al. Combining a microphysiological system of three organ equivalents and transcriptomics to assess toxicological endpoints for cosmetic ingredients. *Lab Chip*. 2023 Nov 3. doi: 10.1039/d3lc00546a.

mecanismos subjacentes à DHGNA. Ensaios adicionais estão em andamento para a elaboração do artigo científico.

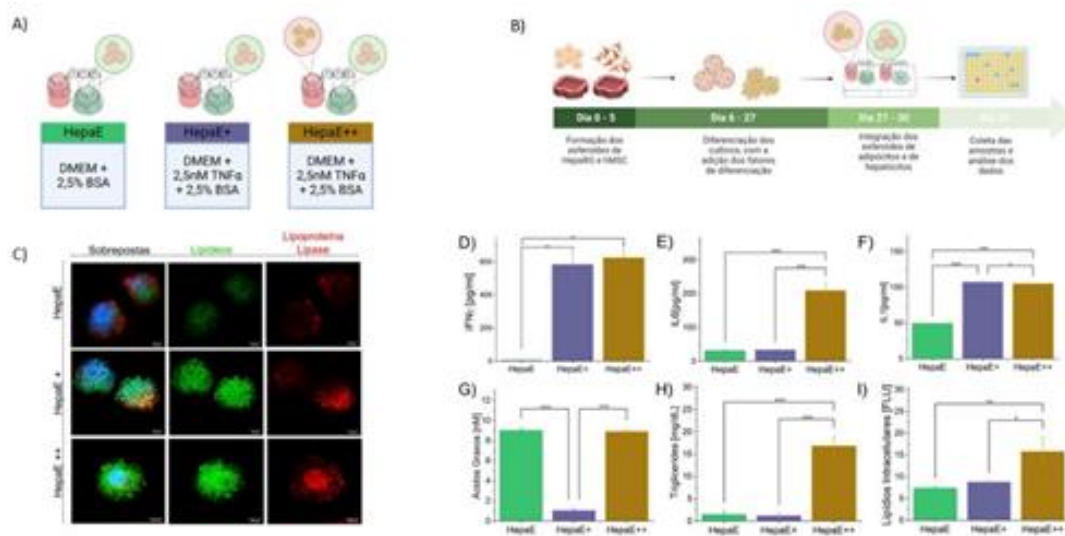


Figura 161. A) Para simular a fisiopatologia da DHGNA foram testadas duas condições 1) HepaE+: esferoides hepáticos e meio condicionado; 2) HepaE++: esferoides WA, esferoides HepaE e meio condicionado. Além de uma condição controle (HepaE) com esferoides hepáticos em meio basal. B) Processo de formação com uso de micromoldes por 5 dias e diferenciação dos esferoides de fígado e tecido adiposo com duração de 21 dias; após diferenciados os cultivos foram incorporados em sistema microfluídico por 3 dias antes da coleta das amostras. C) Microscopia de fluorescência confocal evidenciando em verde (bodipy) a marcação do acúmulo dos lipídeos nos esferoides de HepaE+ e HepaE++ após serem modulados com o permanecerem por 72h em chip com ou sem esferoides WA. Ensaios imuno enzimáticos para quantificação de interleucinas associadas ao processo inflamatório da DHGNA. D) Quantificação de Interferon gama E) Quantificação de IL6. F) Quantificação IL1. A Condição HepaE++ mostrou aumento significativo na secreção de IL1, IL6 e IFN $\gamma$ . G) Quantificação de ácidos graxos totais comparando as condições controle (HepaE) com as condições tratadas apenas com meio condicionado (HepaE+) e como meio condicionado mais a presença dos esferoides WA (HepaE++). H) Quantificação de triglicérides, um dos marcadores centrais na esteatose hepática mostrando aumento na condição HepaE++. I) Quantificação do conteúdo lipídico por intensidade de fluorescência.

Foi desenvolvido um modelo de fígado infectado com o vírus da febre amarela, desencadeando uma resposta inflamatória intensa. Uma abordagem de pesquisa foi empregada, na qual o vírus vacinal da febre amarela foi inoculado em diferentes modelos de esferoides hepáticos e condições de infecção. Em um desses modelos, após 4 dias de infecção, os impactos do vírus foram avaliados por meio de medidas de quantificação de carga viral, proteômica, expressão gênica, histologia, imunofluorescência e dosagem de marcadores hepáticos (AST e ALT) (Figura 162).

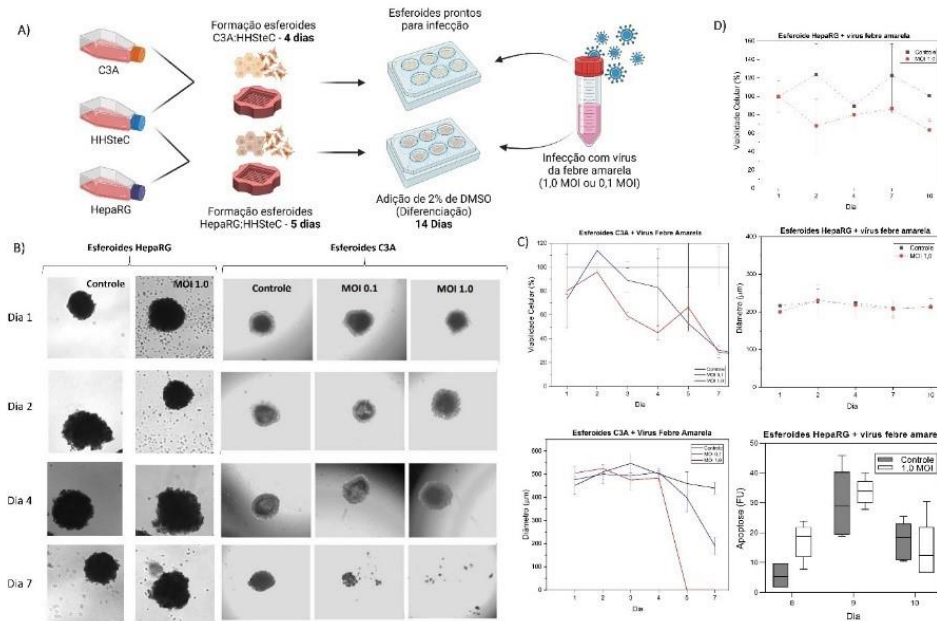


Figura 162. A) Formação dos esferoides a partir de micromoldes. Previamente a infecção os esferoides HepaRG foram tratados com DMSO para diferenciação em hepatócitos maduros e canálculos biliares, os esferoides C3A foram infectados após retirada dos micromoldes. B) Esferoides hepáticos infectados pelo vírus vacinal da febre amarela, no 7º dia nota-se dissociação das células C3A em ambas as condições de infecção. C) Medidas de viabilidade e diâmetro dos esferoides C3A. A partir do 5º dia ocorre queda na viabilidade das células e os esferoides dissociam. D) Esferoides HepaRG mantem viabilidade e diâmetro semelhante ao controle durante 10 dias, além de não haver sinal de apoptose das células e necrose.

No contexto das barreiras intestinais, foram desenvolvidos três novos modelos, variando as células utilizadas e o método de fabricação dos constructos 3D (Figura 163). Todos os modelos apresentaram características importantes semelhantes ao intestino nativo, como a formação de um epitélio intestinal íntegro e contínuo, desenvolvimento de microvilosidades, além da manutenção da viabilidade e proliferação celular. Parâmetros como produção de muco, perfil de expressão gênica e resposta ao fármaco Ibuprofeno em diferentes concentrações (0,1 e 1000  $\mu\text{M}$ ) também foram avaliados, evidenciando que cada modelo possui particularidades e níveis de complexidade, embora todos sejam representativos da barreira intestinal humana. Os dados obtidos foram compilados em um artigo científico que será submetido em breve a uma revista internacional.

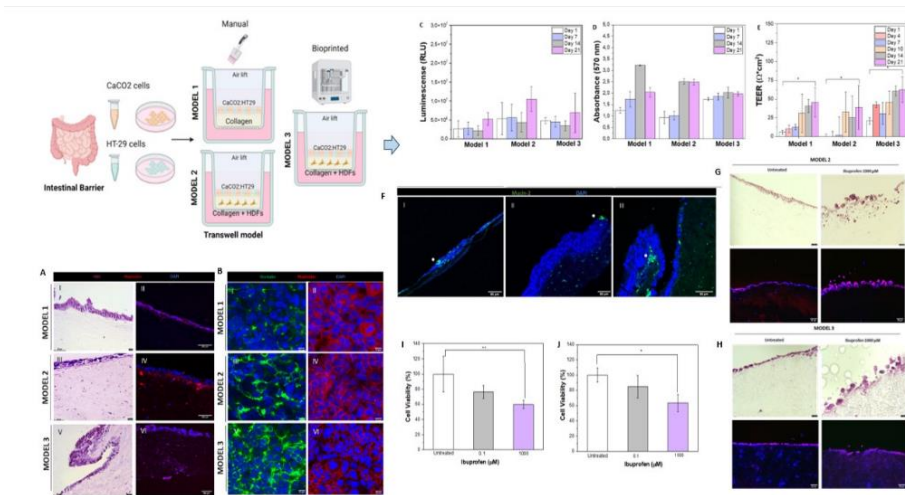


Figura 163. Desenvolvimento dos diferentes modelos de barreira intestinal (Modelos 1, 2 e 3). A e B) Histologia e Microscopia confocal dos models de barreira intestinais após 21 dias de cultivo. C) Viabilidade Celular D) MTT dos modelos ao longo do cultivo. E) TEER ao longo do cultivo. F) Microscopia confocal para produção de muco (Mucina-2) dos diferentes models de barreiras intestinais após 21 dias de cultivo. G) e H) Histologia e Microscopia confocal os modelos de barreira intestinais 2 e 3, após tratamento por 24 horas com 100 um de Ibufrofen, respectivamente I) e J) Análise da viabilidade celular (MTT) após dos modelos de barreiras intestinais 2 e 3 após tratamento por 24 horas com Ibufrofenos (0,1 e 1000 um), respectivamente.

Por meio de uma colaboração com a UNICAMP e LNNano/CNPEM, foi iniciado o desenvolvimento de um sistema microfisiológico que mimetiza a barreira intestinal para testes de absorção e toxicidade. Diversos materiais foram testados para a formação da lâmina própria do intestino, e a adesão celular ao canal do Chip foi otimizada, variando a quantidade de células, o tratamento da superfície e a deposição de revestimentos. As células aderiram ao hidrogel do canal central e da superfície do canal superior após tratamento com plasma e revestimento com colágeno (Figura 164). Os ensaios de viabilidade e caracterização da formação do epitélio intestinal estão em andamento, mas já é possível verificar a formação da barreira intestinal íntegra e viável, sob fluxo, por mais de 48 horas.

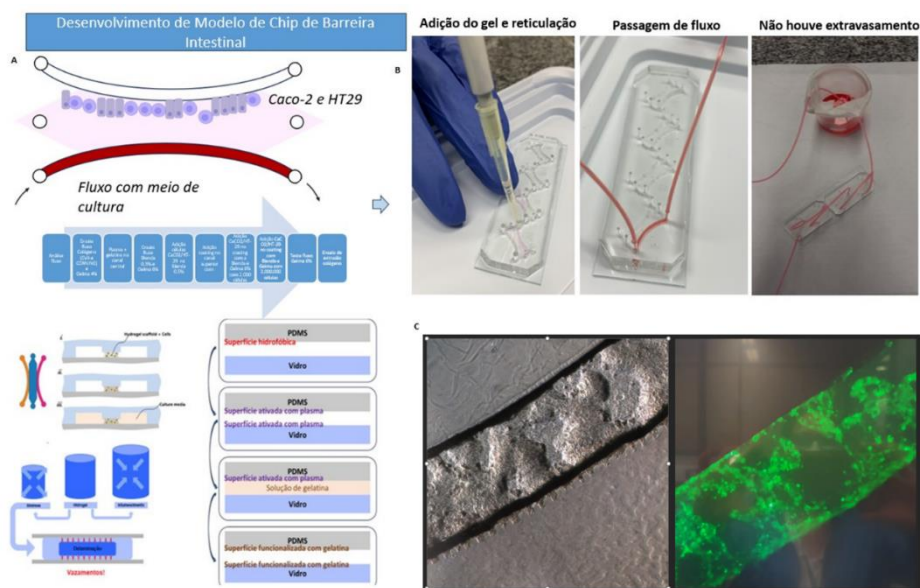


Figura 164. A) Design do chip utilizado para construção da barreira intestinal. B) Adição dos géis para reticulação no canal central do chip, com teste de fluxo com meio de cultura. C) foto do tubo intestinal formado no canal do Chip por microscopia ótica e medida de viabilidade por imunofluorescência.

## Subprograma de Terapia Gênica

O subprograma de Terapia gênica e celular do LNBio/CNPEN, destinado à biomanufatura clínica, visa o estabelecimento de terapias avançadas baseadas em métodos modernos de edição gênica, como CRISPR/Cas9, para o tratamento de doenças genéticas humanas ainda sem cura, ou para as quais os tratamentos tradicionais são pouco eficazes e/ou apresentam diversos efeitos colaterais associados.

### Terapia gênica para correção eficiente de mutação da Mucopolissacaridose do tipo I (MPSI)

Em 2023, significativos avanços foram alcançados no projeto de terapia gênica para corrigir a mutação causadora da Mucopolissacaridose do tipo I grave, também conhecida como Síndrome de Hurler (MPS I-H). Os principais marcos incluíram a síntese, caracterização e controles de qualidade da proteína 3xNLS-Cas9 HiFi, a produção bem-sucedida do modelo celular da doença por CRISPR/Cas9 (*knock-in*), a implementação da avançada tecnologia de edição gênica *Prime Editing*, a padronização de métodos para estudo da MPS I-H e a validação funcional da terapia gênica proposta.

O laboratório se destaca pela proficiência na produção de insumos de edição gênica, incluindo a enzima Cas9 de alta fidelidade (3xNLS-Cas9 HiFi) e RNAs guia (sgRNA). A proteína 3xNLS-Cas9-HiFi, expressa e purificada com excelência no LNBio, demonstrou características estruturais e funcionais comparáveis às comerciais, evidenciadas por diversas análises, como espalhamento de luz dinâmico, dicroísmo circular, eletroforese capilar, espectrometria de massas, ensaio de atividade *in vitro*, *Western Blotting* e espectroscopia UV. Os resultados enfatizaram dados de pureza superior a 99% por eletroforese capilar, peptídeos identificados



por espectrometria de massas produzindo uma cobertura de 74% da sequência da enzima, alta atividade *in vitro* e *in vivo*, e predominância de alfa-hélice em sua estrutura secundária.

Na produção do modelo celular de MPS I-H, utilizando a tecnologia CRISPR/Cas9 com recombinação homóloga (*knock-in*), todas as etapas foram bem-sucedidas em 2023, culminando na obtenção de clones celulares com a mutação alvo. O processo envolveu a escolha do melhor sgRNA, a inserção da mutação alvo e mutações silenciosas nos DNAs de fita simples (ssODNs). Os resultados revelaram excelentes taxas de recombinação homóloga, atingindo 17% e 22% para ssODNs assimétrico e simétrico, respectivamente. Clones celulares positivos foram isolados por *cell sorting*, totalizando seis clones contendo a mutação específica (TGG > TAG).

O modelo celular de MPS I-H passará por uma caracterização detalhada quanto às alterações fenotípicas, incluindo atividade de IDUA ( $\alpha$ -L-iduronidase), medidas de glicosaminoglicanos por espectrometria de massas, diferenciação celular e polarização de macrófagos.

Em sintonia com os avanços na edição do genoma, o grupo adotou a tecnologia de edição gênica avançada, *CRISPR Prime Editing*, em células humanas. Essa abordagem, por sua versatilidade, especificidade e precisão, permite a geração de todos os tipos de substituição de bases, pequenas inserções e deleções, sem a necessidade direta de quebra de dupla fita de DNA e produzindo menores efeitos off-targets não desejados (Figura 165). Essa tecnologia supera desafios associados ao CRISPR/Cas clássico, oferecendo potencial terapêutico seguro e eficaz não apenas para a MPS I-H, mas também para diversas condições e mutações de relevância nacional.

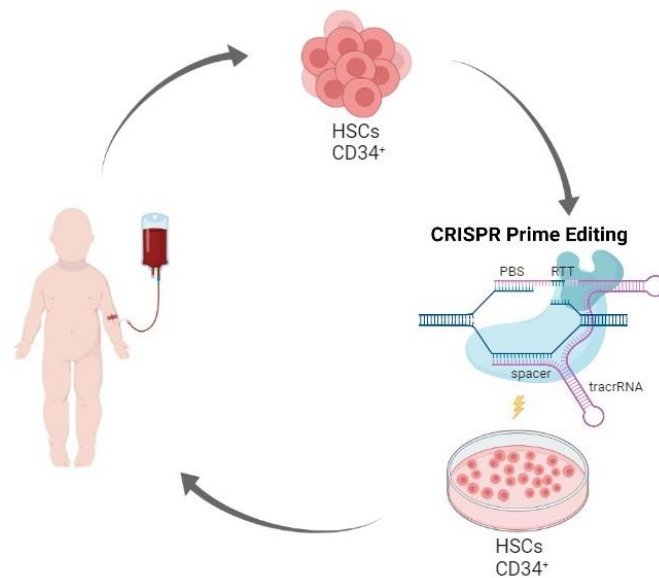


Figura 165. Terapia gênica ex vivo utilizando o sistema Prime Editing para correção da mutação mais frequente na MPS I-H por meio de transplante autólogo. As células tronco hematopoiéticas (HSCs) serão mobilizadas de pacientes portadores de MPSI-H, coletadas, as CD34<sup>+</sup> serão selecionadas e editadas utilizando a tecnologia CRISPR Prime Editing. Este sistema é composto pela enzima Prime Editor (PE) e um RNA guia denominado pegRNA (prime editing guide RNA). O PE consiste em uma proteína Cas9 nickase D10A fusionada ao domínio de Transcriptase Reversa de MMLV (Moloney Murine Leukemia Virus). O pegRNA é formado por uma sequência de 20 bases (spacer) complementar a sequência alvo, uma sequência scaffold (tracrRNA), uma extremidade 3' estendida que contém o sítio de ligação do

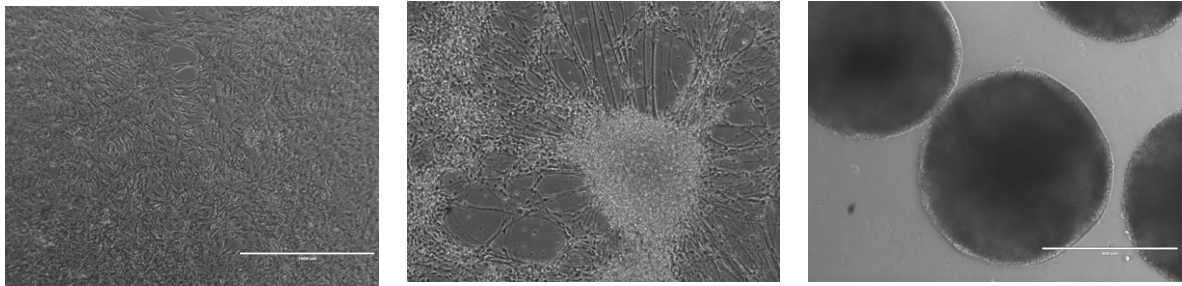
*primer (PBS) e a sequência modelo da transcriptase reversa com a região a ser editada (RTT). O Prime Editor, juntamente ao pegRNA, possuem a capacidade de reconhecer o local de edição, clivar uma única fita de DNA e codificar a nova sequência conforme o RTT, com alta especificidade, e menores taxas de inserções/ deleções e off-targets no genoma.*

## Competências Habilitadoras

### Bioimagens

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

Uma das frentes do grupo de Bioimagens é o estabelecimento das competências para geração de modelos neurais 2D e 3D derivados de células tronco pluripotentes induzidas (do inglês, *human induced pluripotent stem cells*, hiPSCs). O laboratório de células-tronco (LCT), tornou-se capaz de gerar e caracterizar progenitores neurais (Figura 166A), neurônios (Figura 166B) e organóides neurais de regiões específicas (Figura 166C).



*Figura 166. Diferentes tipos celulares obtidos a partir de células tronco pluripotentes induzidas. (A) Progenitores neurais, (B) Neurônios e (C) Organóides neurais*

Em 2023, foram iniciados os protocolos para a geração de organoides neurais de regiões específicas do cérebro, derivados de hiPSC. Um dos projetos científicos do grupo está relacionado à utilização de organoides neurais para recapitular a formação da rede elétrica do córtex cerebral, incluindo o estabelecimento das conexões intra e inter-regionais. Para mimetizar as conexões neurais intra-regionais, é necessário reproduzir a diversidade de tipos neuronais, gerando organoides que representem o prosencéfalo dorsal e ventral. Com o objetivo de replicar as conexões inter-regionais do cérebro, a estratégia envolve o desenvolvimento de organoides que mimetizam o tálamo, uma região que desempenha um papel central na transmissão de informações entre o córtex e outras regiões cerebrais por meio de projeções axonais. Estudos anteriores demonstraram a possibilidade de modelar essas conexões bilaterais córtico-talâmicas por meio da combinação de organoides orientados para a diferenciação em diferentes regiões, formando assembléides neurais.

Assim, foram conduzidas caracterizações histológicas e moleculares dos três tipos de organoides neurais de regiões específicas (prosencéfalo dorsal e ventral, e tálamo) em diferentes estágios de desenvolvimento/maturação. Isso foi realizado por meio de ensaios de

PCR em tempo real e imunofluorescência em cortes histológicos, capturados com o microscópio confocal TCS SP8 (Leica Microsystems) (Figura 167A-C).

Como exemplo, a Figura 167B ilustra a expressão protéica de NKX2\_1 em um organóide do prosencéfalo ventral aos 30 dias de cultivo, destacando o papel significativo do gene NKX2\_1. Este gene demonstra uma expressão elevada durante o desenvolvimento da eminência ganglionar medial, desempenhando um papel crucial nessa fase específica do desenvolvimento do referido organoide.

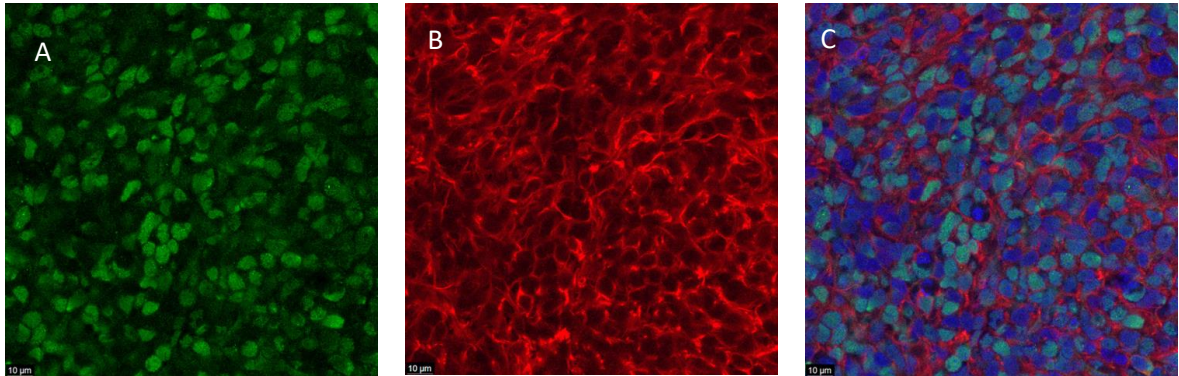


Figura 167. Imunofluorescência utilizada na caracterização de organóides do prosencéfalo ventral com 30 dias de vida para NKX2\_1 (A), Nestina (B) e, marcação conjunta desses dois anticorpos acrescidos da marcação nuclear utilizando DAPI (C). Cortes histológicos de organóides com 20uM. Barra da escala: 10uM

Com o objetivo de atingir maior maturidade na formação da circuitaria elétrica, adotou-se a estratégia de unir esses três tipos de organoides, procedimento reconhecido como assemblóides. A avaliação das projeções axonais estruturais e funcionais do prosencéfalo ventral para o dorsal (e vice-versa, conforme representado na Figura 168A) e, subsequentemente, após a junção inicial com o tálamo, a investigação da estratégia de rastreamento neural viral está em andamento. Em colaboração com o Laboratório de Vetores Virais (LVV), realiza-se a transdução viral empregando vetores virais recombinantes, sendo o lentivírus a principal escolha, contendo transgenes específicos projetados para cada tipo de organoide neural (Figura 168B-C).

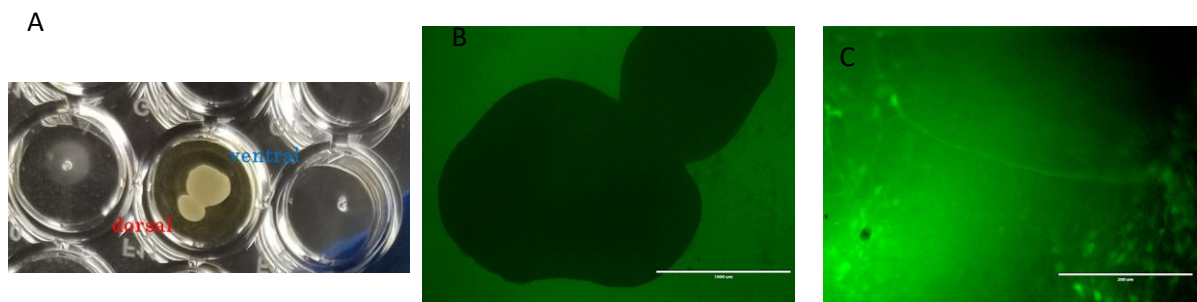
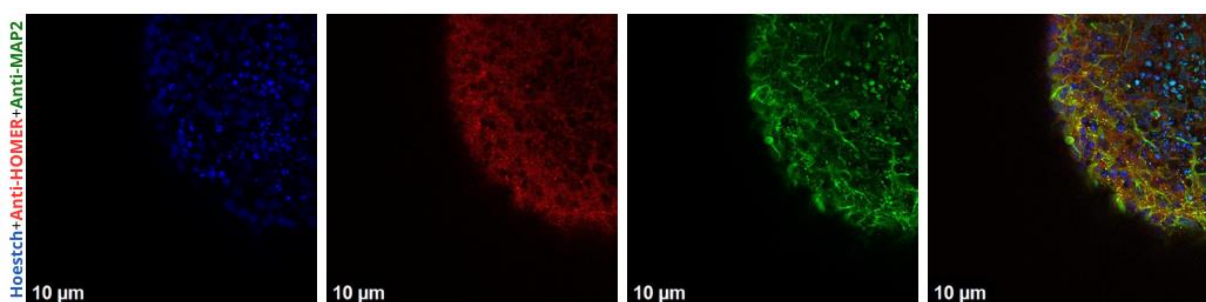


Figura 168. Caracterização das projeções axonais dos assemblóides. (A) Exemplo de um assemblóide obtido da junção de organóide do prosencéfalo dorsal com o ventral. (B) Transdução lentiviral de organóides

*neurais no primeiro dia após a administração do vírus. (C) Neurônios derivados de organóides do prosencéfalo ventral e suas projeções marcados com o transgene Dlx12b-GFP após 13 dias de transdução viral.*

Para análise do estabelecimento de projeções axonais, também foram testados ensaios de clareamento dos organóides (Figura 169). Os testes de clareamento dos organóides foram feitos utilizando o protocolo iDISCO, com novas adaptações pelo grupo. Por ser um tecido denso e compactado, o organóide se torna uma amostra desafiadora para a completa penetração dos anticorpos, bem como para o clareamento em si. Dessa forma, o protocolo se encontra em processo de aperfeiçoamento, e novas estratégias estão sendo adotadas a fim de se otimizar o clareamento e preservar a marcação fluorescente.



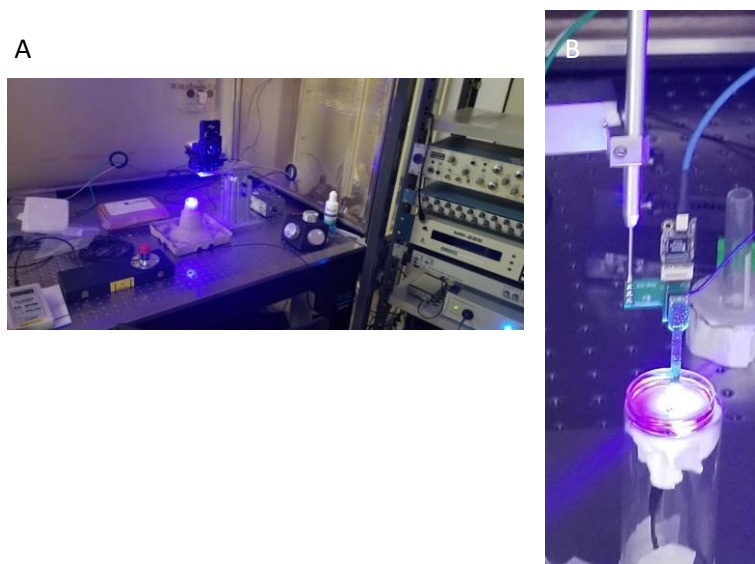
*Figura 169. Imunofluorescência para HOMER (proteína pós-sináptica), MAP2 (proteína do citoesqueleto neuronal) e marcador nuclear intercalante de DNA Hoechst em organóide neural palial após técnica de clareamento de tecido. Homer em vermelho, MAP2 em verde e Hoechst em azul. Escala: 10 µm.*

Na busca por avaliar as conexões estruturais dos assembloides como um todo, foram introduzidas modificações no protocolo de impregnação por mercúrio (Golgi-Cox) para imageamento tridimensional utilizando microtomografia (microCT) em colaboração com o Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (linha MOGNO). Diversas metodologias de preparação das amostras foram aplicadas visando ampliar o contraste de absorção e de fase, a fim de viabilizar o imageamento dos assembloides, tanto impregnados quanto em condição natural. As validações são conduzidas no microscópio confocal TCS SP8 por reflectância, permitindo a captura de projeções em 3D. Tanto a impregnação nos cortes histológicos quanto no organoide como um todo demonstraram promissoras para estudos morfológicos em nível de célula única e conectividade, com o auxílio de metodologias de processamento e análise de imagens 3D previamente desenvolvidas pelo grupo.

### Eletrofisiologia

Com o objetivo de capturar a atividade elétrica extracelular nesse modelo cerebral humano *in vitro* (assembloides), ensaios de comissionamento de obtenção de dados eletrofisiológicos, bem como estimulação optogenética têm sido realizados (Figura 170) em parceria com a laboratórios da UNICAMP. Os primeiros dados são promissores, mas revelam que otimizações são mandatórias. A amplitude do sinal medido nos assembloides é basal e uma

fração daquela medida em cérebros de pequenos roedores. Assim, é crítico o cuidado para eliminar ruídos elétricos externos e reforça o papel de optogenética para aumentar e especificidade, amplitude e frequência.



*Figura 170. (A) Setup de eletrofisiologia para registros da atividade elétrica extracelular em modelo humano 3D, com uso de estimulação optogenética e sonda penetrante de silício. (B) Detalhe da captura do registro elétrico de um assembleioide (placa de petri) utilizando a sonda com múltiplos eletrodos (em verde, parte de cima), e após a estimulação através de fibra óptica (parte inferior) no comprimento de 473 nm.*

## **Biologia Computacional**

A Plataforma de Biologia Computacional (PBC) visa o desenvolvimento de modelos teóricos computacionais acurados utilizando dados experimentais de macromoléculas biológicas aliados ao processamento de alto desempenho, permitindo aos pesquisadores compreenderem melhor a função biológica dos sistemas biomacromoleculares. Estes modelos computacionais permitem a elaboração e análise de hipóteses antes da realização de experimentos de bancada, acelerando a produção de resultados mais precisos e reduzindo custos. Nas instalações da PBC são realizadas atividades de pesquisa científica interna, atendimentos de propostas no âmbito da SAU, colaboração com pesquisas do Eixo 3 e, por fim, treinamentos de colaboradores na utilização do cluster de alto desempenho (HPCC), além do seu monitoramento. A seguir, são descritos os resultados dessas pesquisas conduzidas na Plataforma.

### *Predição estrutural e funcional de macromoléculas*

Impacto de mutações pontuais clinicamente relevantes sobre a atividade da proteína

#### MonoAmina Oxidase A (MAO-A)

Algumas mutações pontuais na enzima humana MAO-A estão envolvidas com manifestações clínicas como deficiência intelectual. Nesse ano, a PBC realizou a modelagem estrutural de três mutantes da MAO-A e simulações de dinâmica molecular para avaliar as

diferenças estruturais e dinâmicas entre eles. O mapa de correlação cruzada dinâmica (DCCM) revelou diferenças de comportamento significativas na forma como conjuntos de resíduos se movem na proteína em cada caso (Figura 171). Esses achados estão contribuindo para o entendimento do mecanismo que leva as manifestações clínicas.

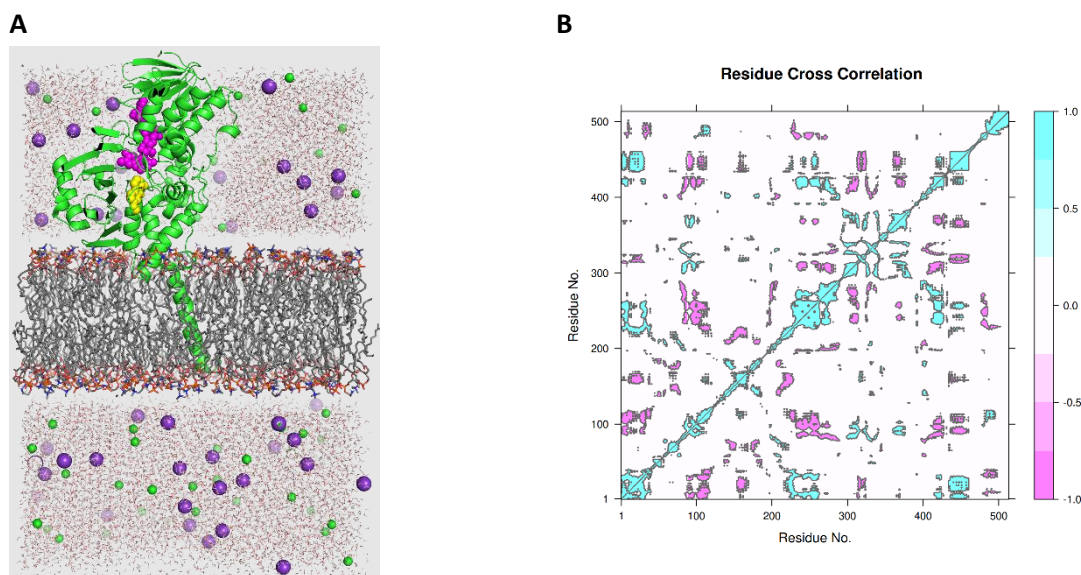


Figura 171. A) Sistema modelado da MAO-A (verde) incluindo seu cofator (esferas magenta), inibidor (esferas amarelas), membrana, água e contra-íons. B) Mapa de correlação cruzada dinâmica entre todos os resíduos da proteína.

Bioinformática Estrutural do vírus Mayaro: Avaliação da estabilidade da cavidade da proteína do capsídeo e triagem virtual (VS) de ligantes com alto potencial de interação com a cavidade intermolecular entre proteínas do envelope e capsídeo.

O vírus Mayaro é um potencial candidato a próximas epidemias. Em parceria com o grupo de pesquisa do Dr. Rafael Elias Marques, do LNBio-CNPq, a PBC realizou a modelagem da interação entre a proteína do Envelope (E) e Capsídeo (C) na presença de um modelo de membrana plasmática. Simulações de dinâmica molecular foram usadas para amostrar conformações possíveis da proteína do capsídeo na ausência e na presença da proteína E (Figura 172).

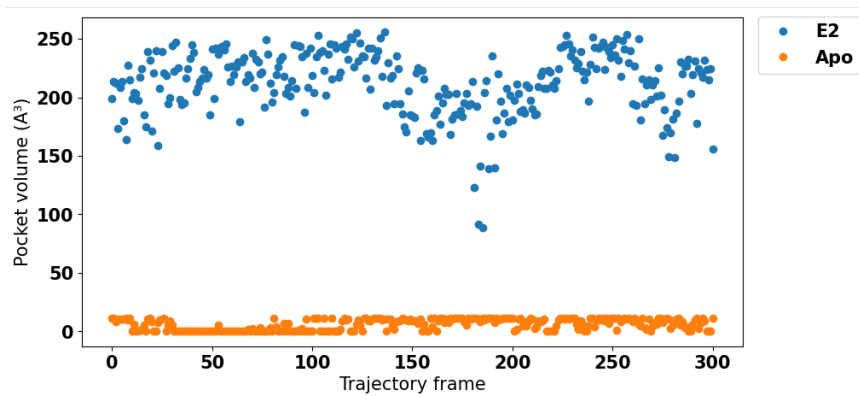


Figura 172. Volume da cavidade ao longo das simulações quando em complexo com a proteína E (azul) e na ausência da proteína E (laranja). A cavidade só é estável na presença da proteína E2.

A ferramenta KVFinderMD, desenvolvida pelo grupo, foi usada para caracterizar a cavidade em detalhes ao longo das trajetórias de dinâmica molecular geradas. Depois disso, foi feita triagem virtual para identificar ligantes com alto potencial de interação com a cavidade da proteína C a partir de duas bibliotecas de ligantes comercialmente disponíveis (Figura 173).

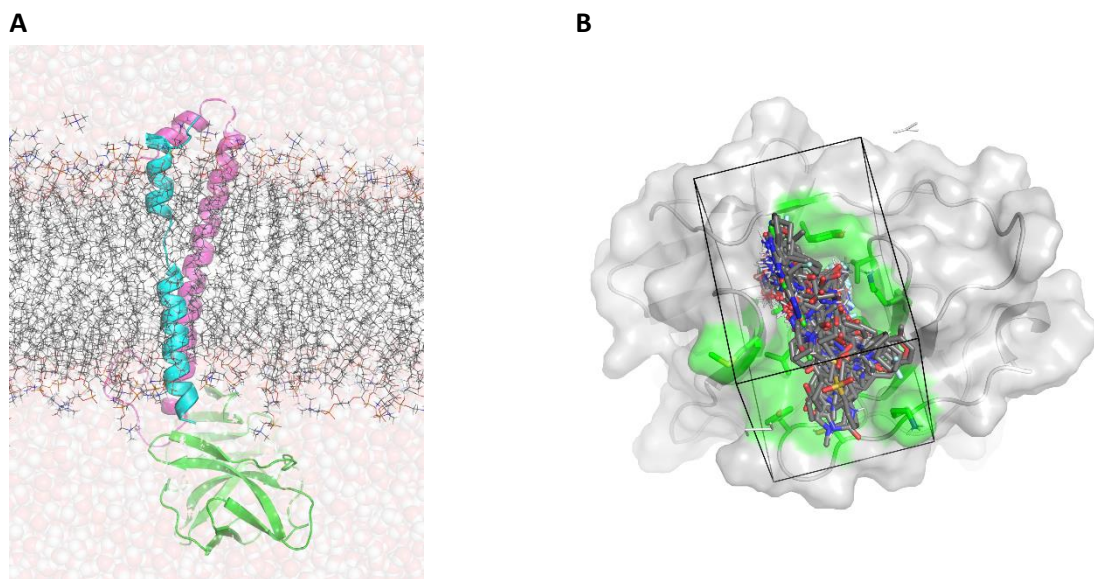


Figura 173. A) Sistema modelado com a proteína do capsídeo (verde) e domínios transmembrana das proteínas do envelope (ciano e magenta) incluindo a membrana plasmática (cinza) e água. B) Representação da triagem virtual, mostrando a delimitação do volume de busca e várias possíveis moléculas com alto potencial de interação com a cavidade selecionada mostradas simultaneamente.

## Predição de interações entre macromoléculas e pequenas moléculas

Construção de um modelo estrutural de uma proteína desacetilase e seu substrato através de ferramentas computacionais

As estruturas experimentais de complexos de proteínas servem como base para o estudo e desenvolvimento de terapêuticos. No entanto, em muitos casos, essas estruturas ainda não foram determinadas, e métodos computacionais são aplicados para desvendar o mecanismo dessa interação. Um exemplo específico é o complexo de interação entre uma desacetilase humana importante, potencialmente envolvida no metabolismo energético, e seu substrato. Para a construção dos modelos de interação, diversas estruturas da desacetilase com peptídeos miméticos foram primeiramente coletadas e alinhadas, revelando a posição dos aminoácidos em relação ao aminoácido acetilado no peptídeo. Em seguida, utilizando o programa ClustENMD, foram amostradas diferentes conformações dos *loops* do substrato, cada um contendo um dos dois resíduos acetilados (Figura 174). Essas conformações foram alinhadas com as posições relativas ao aminoácido acetilado no peptídeo das estruturas experimentais para gerar os primeiros modelos desacetilase-substrato. Posteriormente, esses modelos foram submetidos a uma clusterização hierárquica, resultando em estruturas representativas que, por sua vez, foram ordenadas pelo RMSD em relação às posições no peptídeo experimental (Figura 174). De três a cinco modelos com o menor RMSD foram selecionados, eliminando aqueles com superposições moleculares. Este protocolo ofereceu uma abordagem eficaz na construção de dois modelos do complexo molecular (um para cada loop), os quais estão sendo utilizados para interpretar dados experimentais.

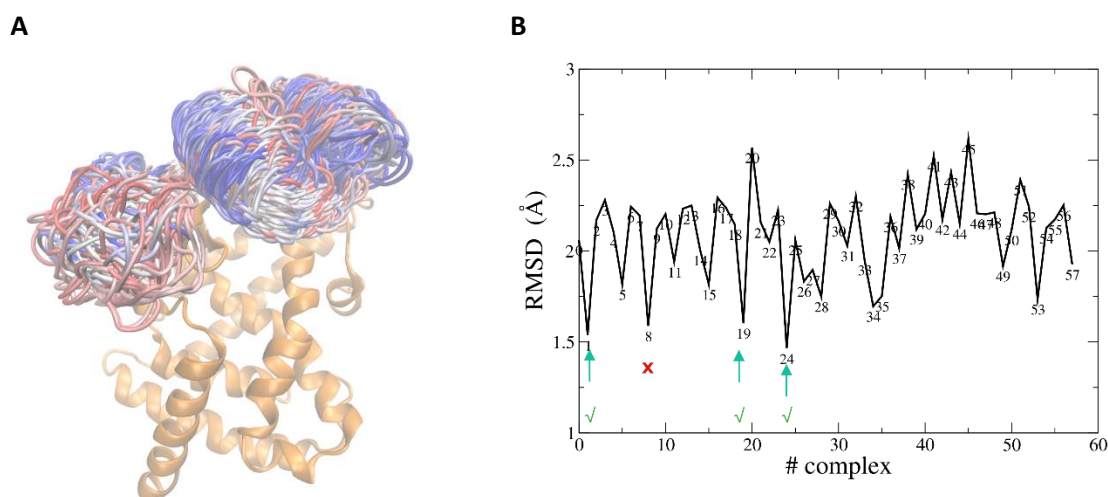


Figura 174. A) Substrato da desacetilase (em Cartoon laranja) e as diferentes conformações dos loops contendo resíduos acetilados (em uma paleta de cores vermelho-branco-azul). B) RMSD do regiões do loop com resíduos acetilados em relação às posições no peptídeo experimental. As setas indicam as estruturas selecionadas e a xis vermelha descartada por ter superposição molecular. O gráfico é RMSD para os modelos criados a partir do alinhamento de um dos loops.

Modelagem da interação entre receptores de células T e antígenos apresentados pelo MHC usando deep learning



Dada a importância estratégica da aplicação de métodos computacionais no entendimento da resposta imunológica para desenvolvimento de imunoterapêuticos e diagnóstico, nesse ano a PBC colaborou com o grupo do Dr. Brian Pierce (Institute for Bioscience and Biotechnology Research – University of Maryland – US), referência na área de imunoinformática, para o desenvolvimento de um método baseado em modificações do AlphaFold2 para modelagem da interação entre receptores de células T (TCR) e peptídeos apresentados pelo complexo de histocompatibilidade principal (MHC) (Figura 175). Esse método, que gera impacto direto na área de planejamento computacional de TCRs e no entendimento do reconhecimento imune, está disponível como uma aplicação *web* em <https://tcrmodel.ibbr.umd.edu/> e o estudo foi publicado na revista internacional *Nucleic Acids Research*<sup>35</sup> (DOI: 10.1093/nar/gkad356).

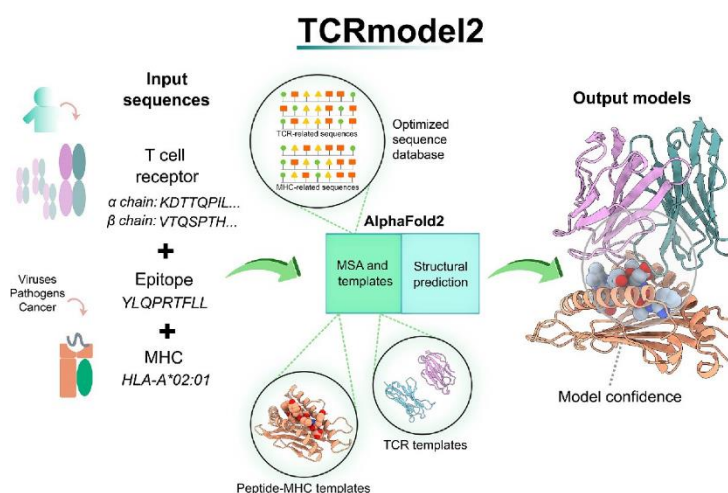


Figura 175. Esquema representativo do método TCRmodel2. A partir de seqüências da cadeia  $\alpha$  e  $\beta$  do TCR, e das seqüências do peptídeo e do MHC, o método prediz a estrutura 3D desse complexo. O método se baseia em modificações no primeiro bloco do AlphaFold2 que envolve construção de alinhamentos múltiplos e seleção de templates.

Identificação de peptídeos antigênicos por modelagem computacional e simulações de dinâmica molecular

No contexto do desenvolvimento de vacinas, a PBC nesse ano implementou um *pipeline* computacional para identificação e validação estrutural de peptídeos que tenham a capacidade de ser antigênicos, ou seja, se ligarem a uma molécula do complexo de histocompatibilidade principal (MHC) para serem expostos em superfícies celulares para reconhecimento de células T, assim induzindo resposta imune. Esse pipeline combina a modelagem da interação entre os peptídeos e os MHC alvos utilizando o AlphaFold2, e simulações de dinâmica molecular para avaliar a estabilidade do peptídeo na cavidade de interação do MHC. Peptídeos que potencialmente se ligam ao MHC apresentariam elevada confiança de modelagem do AlphaFold e baixo desvio em sua posição durante as simulações.

<sup>35</sup> Yin R, Ribeiro-Filho HV et al. TCRmodel2: high-resolution modeling of T cell receptor recognition using deep learning. *Nucleic Acids Research*, Volume 51, Issue W1, 5 July 2023, Pages W569–W576, <https://doi.org/10.1093/nar/gkad356>

Simulação e modelagem do Receptor de Tromboxano A2 (TXA2R) em complexo com ligantes de interesse biológico.

O Receptor de Tromboxano A2 (TXA2R) é um Receptor Acoplado à Proteína G (GPCR) envolvido em respostas pró-inflamatórias. Em colaboração com o grupo de pesquisa experimental do Prof. Dr. Luiz Osório Silveira Leiria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), a PBC avançou na modelagem e simulação desse receptor com o objetivo de contribuir para a descoberta de novos inibidores. Simulações de dinâmica molecular foram usadas para identificar sítios da proteína que tem sua dinâmica estrutural modulada pela interação com ligantes diversos (Figura 176). Além disso, o AlphaFold2 foi usado para modelar o TXA2R em complexo com proteínas-G e beta-arrestina, dois de seus parceiros de interação naturais.

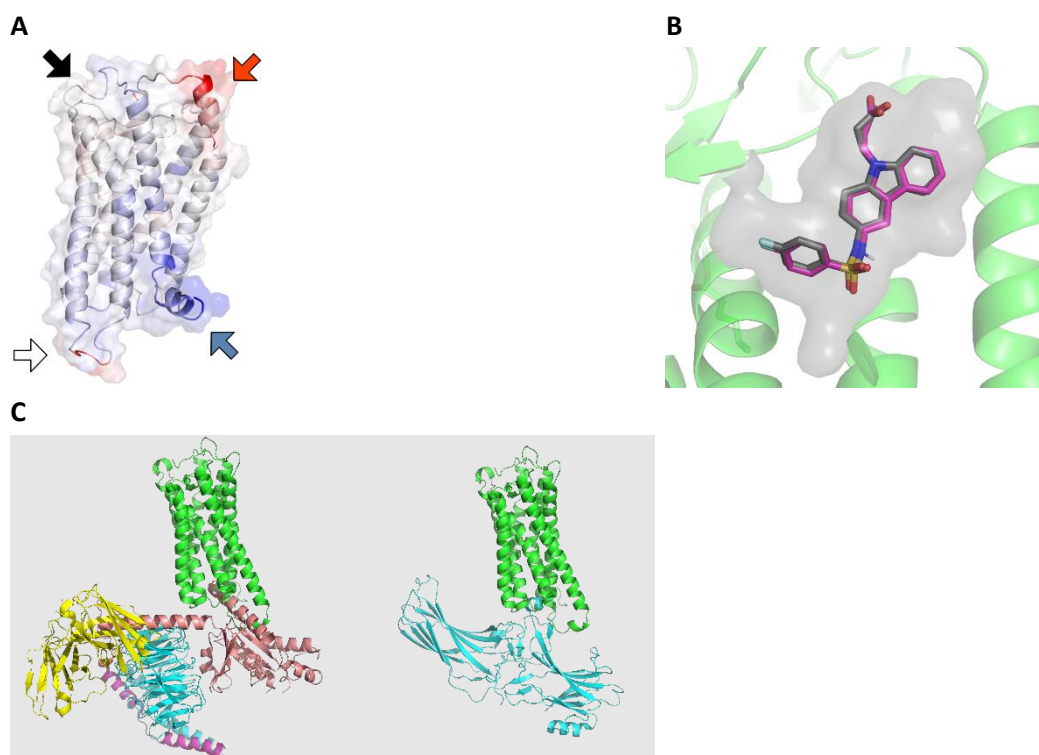


Figura 176. A) Regiões do TXA2R cuja dinâmica estrutural é modulada pela interação com ligantes. B) Modelagem de um inibidor do receptor. C) Modelagem do receptor (verde) em complexo com um complexo de proteínas G (esquerda) e beta-arrestina (direita).

#### Planejamento racional de anticorpos monoclonais contra câncer

O planejamento racional de anticorpos monoclonais acelera o desenvolvimento de tratamentos personalizados para uma variedade de doenças, incluindo câncer e doenças autoimunes, promovendo avanços significativos na área da saúde. O uso de ferramentas da biologia computacional tem apresentado uma abordagem inovadora na concepção de terapias imunológicas. Utilizando algoritmos avançados e modelagem molecular, essas ferramentas permitem a previsão precisa da interação entre anticorpos e antígenos, otimizando o desenho de moléculas terapêuticas. A estratégia envolve a análise estrutural de proteínas-alvo, identificação de sítios de ligação e modificação de sequências para aprimorar a afinidade e eficácia dos anticorpos. Esse método permite a criação de terapias mais específicas e potentes,

minimizando efeitos colaterais indesejados. Na PBC, foi implementado um programa para aprimoramento da afinidade de anticorpos contra um alvo essencial em alguns tipos de câncer. Para isso, o programa usa um algoritmo genético para otimização das sequências dos CDRs (regiões do anticorpo que interagem com a proteína alvo) (Figura 177).

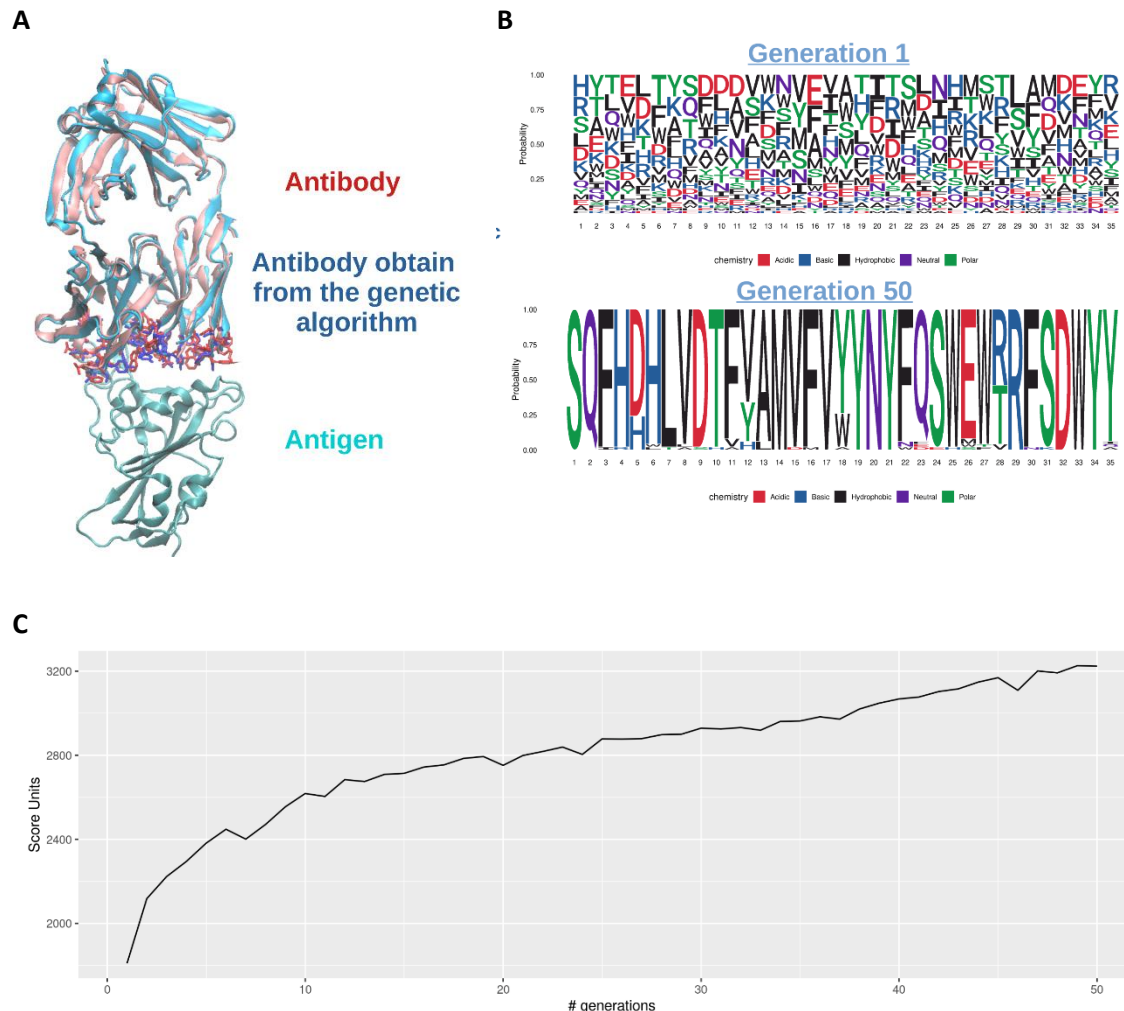
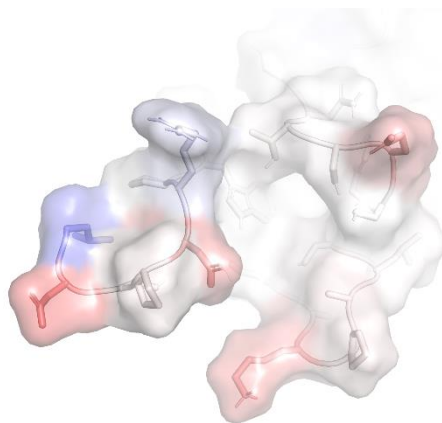


Figura 177. Esquema o programa computacional para o desenho racional de anticorpos. A) Estrutura do anticorpo (em Cartoon rosa) em complexo com o antígeno. Tem superposto a estrutura do novo anticorpo criado (em Cartoon ciano). Em licorice os resíduos da interface (em vermelho para o anticorpo de partida e em azul para o novo anticorpo). B) Weblogo da geração 1 (inicial) e da geração 50 (final) do algoritmo genético. C) Score (afinidade) ao longo das gerações do algoritmo genético.



*Figura 178. A métrica MM/PBSA é capaz de diferenciar a afinidade de quatro parceiros de interação com um antígeno de interesse biológico. Uma vantagem adicional do método é que é possível fazer a decomposição da energia de interação por resíduo para detecção de pontos críticos de interação. Resíduos em azul contribuem favoravelmente para interação antígeno-anticorpo enquanto resíduos em vermelho contribuem desfavoravelmente e aqueles em branco não contribuem.*

No planejamento computacional de anticorpos, diversos anticorpos podem ser gerados para um mesmo alvo, sendo, entretanto, necessária priorização dos mais promissores para serem rigorosamente validados experimentalmente. Para isso, é necessária a aplicação de métodos computacionais que permitam diferenciar interações de alta afinidade de interação de baixa afinidade. Nesse contexto, a PBC validou a capacidade da métrica MM/PBSA de diferenciar parceiros de alta afinidade de um antígeno de interesse biológico (

Figura 178).

### Desenvolvimento de algoritmos em Biologia Computacional

#### KVFinder-suite

No estudo das interações biomoleculares, a compreensão dos processos biológicos e aprimoramento do desenvolvimento de novos fármacos demandam uma análise detalhada das biomoléculas e seus sítios de ligação. No entanto, a investigação dos mecanismos intrínsecos dessas interações e a identificação de possíveis sítios de interação enfrentam desafios decorrentes da complexidade e diversidade das biomoléculas. Nesse contexto, a PBC introduziu o **KVFinder suite**, uma plataforma computacional que engloba ferramentas para codificação e caracterização de biomoléculas e seus sítios de ligação. Atualmente, esta plataforma conta com quatro ferramentas, cada uma servindo um propósito: parKVFinder<sup>36</sup> (<https://github.com/LBC->

<sup>36</sup> Guerra, J. V. da S. et al. (2020). ParKVFinder: A thread-level parallel approach in biomolecular cavity detection. *SoftwareX*, 12, 100606. <https://doi.org/10.1016/j.softx.2020.100606>

LNBio/parKVFinder): , pyKVFinder<sup>37</sup> (<https://github.com/LBC-LNBio/pyKVFinder>), KVFinder-web<sup>38</sup> (<https://kvfinder-web.cnpem.br>) e SERD (<https://github.com/LBC-LNBio/SERD>).

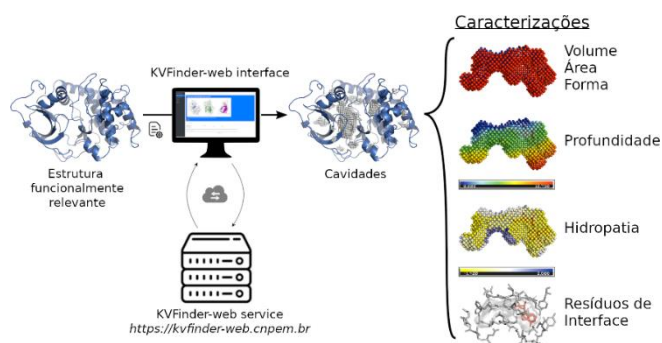


Figura 179. Esquema representativo do funcionamento do KVFinder-web.

Dentre as ferramentas do KVFinder suite, a PBC lançou em 2023 o KVFinder-web (v1.1.0) para o estudo de sítios de ligação em biomoléculas, disponível em <https://kvfinder-web.cnpem.br>. Derivado do parKVFinder (v1.2.0), o KVFinder-web (Figura 179) é uma aplicação *web* composta por um serviço web RESTful dedicado à detecção e caracterização de cavidades, acompanhado por um portal *web* gráfico. O propósito principal é democratizar o acesso ao parKVFinder na comunidade de biologia estrutural. Este trabalho foi publicado na revista *Nucleic Acids Research*<sup>39</sup> e após coleta de feedbacks de usuários, a interface gráfica (Figura 180) passou por melhorias na versão v1.1.1, para aprimorar a experiência do usuário.

<sup>37</sup> Guerra, J. V. da S. et al. (2021). pyKVFinder: an efficient and integrable Python package for biomolecular cavity detection and characterization in data science. *BMC Bioinformatics*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12859-021-04519-4>

<sup>38</sup> Guerra, J. V. S. et al. (2023). KVFinder-web: a web-based application for detecting and characterizing biomolecular cavities. *Nucleic Acids Research*, 51(W1), W289–W297. <https://doi.org/10.1093/nar/gkad324>

<sup>39</sup> Guerra, J. V. S. et al. (2023). KVFinder-web: a web-based application for detecting and characterizing biomolecular cavities. *Nucleic Acids Research*, 51(W1), W289–W297. <https://doi.org/10.1093/nar/gkad324>

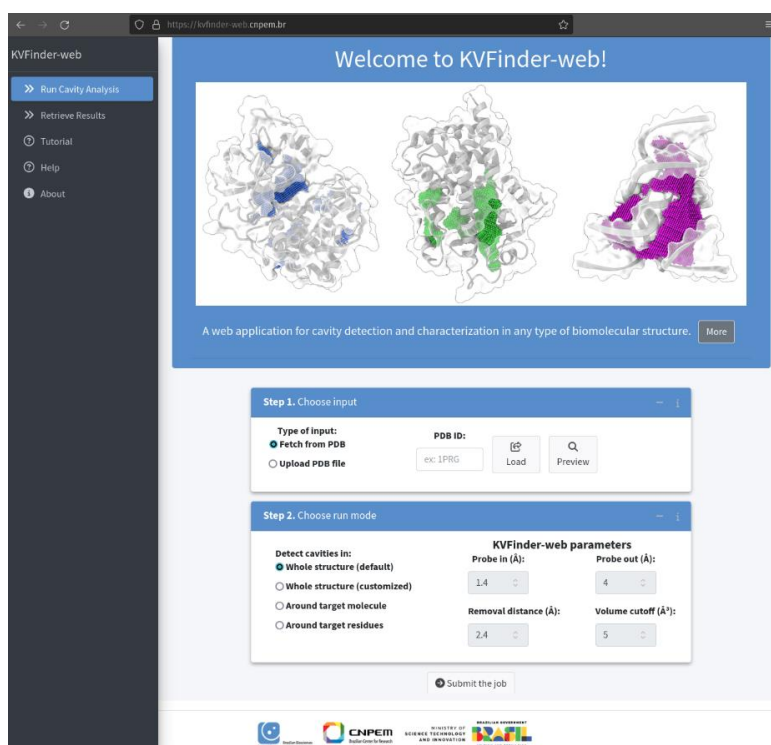


Figura 180. Interface gráfica do KVFinder-web v1.1.1.

Em colaboração com o Dr. György Szalóki (Laboratoire Hétérochimie Fondamentale et Appliquée – Université Toulouse III Paul Sabatier – França), a PBC expandiu o escopo de suas ferramentas de detecção de cavidades para gaiolas supramoleculares, uma nova classe de moléculas. Essas gaiolas são moléculas interconectadas que se unem de maneira não-covalente, formando uma cavidade interna capaz de encapsular moléculas ou íons. A forma e o tamanho da cavidade são parâmetros importantes que podem ser facilmente determinados por algoritmos geométricos, como os utilizados no KVFinder suite, auxiliando no desenho racional de gaiolas supramoleculares. Neste cenário, foram avaliados diferentes métodos para detectar e descrever cavidades em gaiolas supramoleculares, demonstrando que as ferramentas do KVFinder suite são as mais acuradas. Este estudo foi publicado na revista *Journal of Chemical Information and Modeling*<sup>40</sup>, sendo destaque na capa da edição (Figura 181).

<sup>40</sup> Guerra, J. V. S. et al. (2023). Cavity Characterization in Supramolecular Cages. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 63(12), 3772–3785. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.3c00328>.

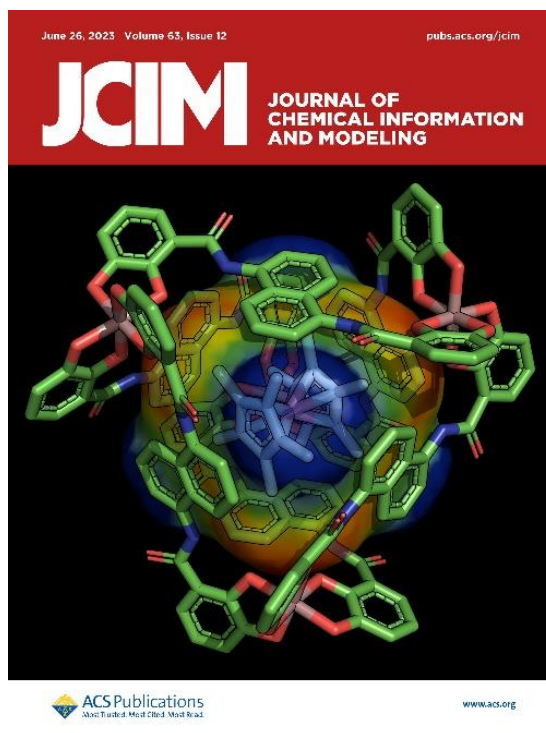


Figura 181. *Cavity Characterization in Supramolecular Cages: A powerful technique in the toolbox of rational cage design.* Cover page *J. Chem. Inf. Model.* 2023, <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.3c00328>.

Adicionalmente, as representações em grafos desenvolvidas no SERD foram expandidas para incluir os sítios de ligação encontrados pelo pyKVFinder (Figura 182). Esta representação topológica considera as interações intramoleculares para construção das arestas dos grafos, proporcionando novas formas de análise para sítios de ligação em biomoléculas.

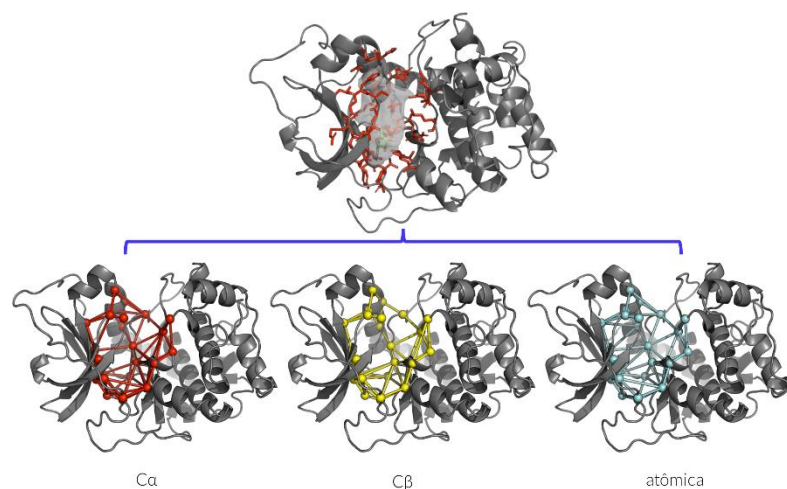


Figura 182. *Representação gráfica do sítio de ligação da adenosina da proteína quinase A (PDB ID: 1FMO).* O sítio de ligação é originalmente representado no pyKVFinder pela cavidade (superfície cinza) ou pelos resíduos que cercam a cavidade (vermelho). As arestas (painel inferior) são formadas até a distância limite de 10 Å entre carbonos-alfa (vermelho), 8 Å entre carbonos-beta (amarelo) e 5 Å entre quaisquer átomos de diferentes resíduos (ciano).

A equipe também implementou um monitoramento automatizado do *cluster* de alto desempenho do LNBio dedicado a aplicações de alta complexidade, entre elas simulações de dinâmica molecular e processamento de imagens. Foram desenvolvidas rotinas automáticas de monitoramento que permitem coletar informações de uso do *cluster*, a fim de definir parâmetros que possam ser utilizados como métricas para a aplicação de melhorias de uso para o usuário final, planejamento de orçamento para futuras atualização dos recursos de hardware, alteração na alocação lógica de recursos para atender os cenários recorrentemente utilizados e otimizar os cenários para que os recursos possam ser alocados e utilizados de maneira mais eficiente. Também foram implementados recursos de monitoramento em tempo real (Figura 183), para informar as condições correntes de atividade do cluster que permite avaliar o panorama geral e possíveis causas de inconsistências em determinado momento.



Figura 183. Painel de atividade do cluster em tempo real. Utilizando o software *Telegraf* é possível coletar várias métricas e armazenar no *InfluxDB* (banco de dados de séries temporais), que utiliza de recursos web para apresentar os dados e que podem ser explorados posteriormente.



## Projetos de Futuro

### Plataforma de Combate a Vírus Emergentes (PCVE)

#### *Implantação de Laboratório NB3 e novas plataformas de biociências*

O Projeto de Plataformas de Combate à Vírus Emergentes vem sendo executado na proposta de estruturar novas unidades laboratoriais, além da construção de um Laboratório de Nível de Biossegurança 3 (NB3), dedicados ao desenvolvimento de antivirais e métodos diagnósticos para o combate a vírus emergentes. 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 21C0), do Governo Federal.

Após a assinatura do contrato, teve início a elaboração dos projetos básicos e executivos do laboratório NB3. Várias reuniões foram conduzidas entre a equipe de Engenharia do CNPEM, juntamente aos pesquisadores do LNBio, durante as quais as demandas foram incorporadas e implementadas em um novo *layout*, como ilustrado na figura abaixo (Figura 184).

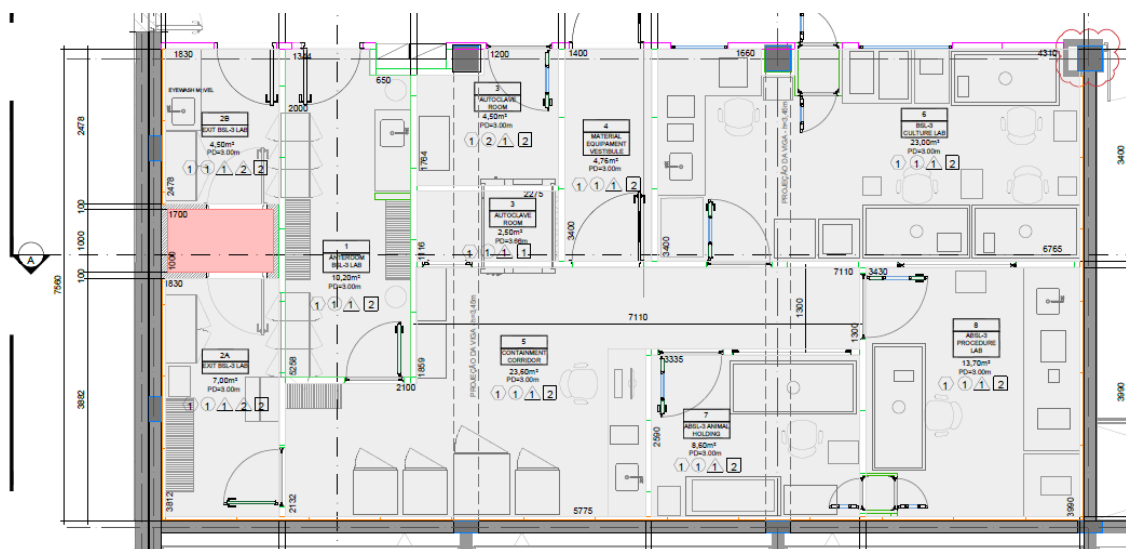


Figura 184. Projeto NB3 (PB Arquitetura)

Também foram feitas intervenções do laboratório NB3, nas quais foram realizados os serviços de vedação em alvenaria, impermeabilização de áreas molhadas, execução do piso de concreto, além do início da montagem do isopanel (Figura 185).



*Figura 185. Obra NB3*

Foram instalados os sistemas do laboratório, que incluiu a instalação de luminárias, difusores, alarmes, sensores de fumaça, bem como a incorporação da autoclave. Com a conclusão da montagem dos sistemas, realizou-se o fechamento do forro e a execução do piso vinílico, juntamente com a instalação dos cantos arredondados. O comissionamento dos sistemas do NB3 instalados foi realizado, e liberado o laboratório para ocupação do LNBio, que iniciou as instalações dos equipamentos. Até o momento atual, todos os equipamentos foram instalados com sucesso (Figura 186) e encontram-se em processo de comissionamento, garantindo seu funcionamento adequado para a subseqüente entrada de colaboradores treinados e o início das atividades científicas.



*Figura 186. Instalação de equipamentos do NB3*

## Centro de Tecnologias para Saúde (CT Saúde)

### *Projeto executivo dos laboratórios de Biofármacos e Engenharia de Tecidos*

Em apoio às iniciativas do MCTI, o CNPEM por meio do LNBio estabeleceu um conjunto de ações integradas sob a denominação de Centro de Tecnologias para Saúde cujo objetivo amplo é desenvolver novas tecnologias para atender demandas em saúde humana, contribuindo ativamente para o fortalecimento do Sistema Único de Saúde (SUS). Neste sentido, foi iniciada a implantação de novas infraestruturas e competências, complementares a outras já existentes no CNPEM, que, em conjunto desenvolverão pesquisa estratégica, relevante para o desenvolvimento de biofármacos, fármacos, terapia gênica/celular e medicina regenerativa por meio de engenharia de tecidos.

A expansão da infraestrutura predial do LNBio está sendo conduzida em fases, alinhadas às exigências laboratoriais de cada programa. No primeiro semestre de 2023, os projetos executivos para a etapa de Retrofit (Setor A1) do Centro de Tecnologia para Saúde foram elaborados pela empresa projetista contratada (MSE). Simultaneamente, o processo de contratação para a construção desta fase Retrofit foi concluído, e a empresa Solufarma foi escolhida para executar este estágio do projeto. Após a conclusão das reformas, essa fase abrangerá as áreas destinadas a Biofármacos e Engenharia de Tecidos.

Em março de 2023, foi iniciado o contrato referente à reforma da antiga biblioteca do LNBio, para implantação da 1ª fase da iniciativa do Centro de Saúde no Setor A1. A partir do segundo trimestre de 2023, foram mobilizadas as atividades do contrato, nas quais tiveram início a demolição do piso existente (Figura 187), execução uma nova laje no lugar, e iniciadas as instalações de aéreas (Figura 188).

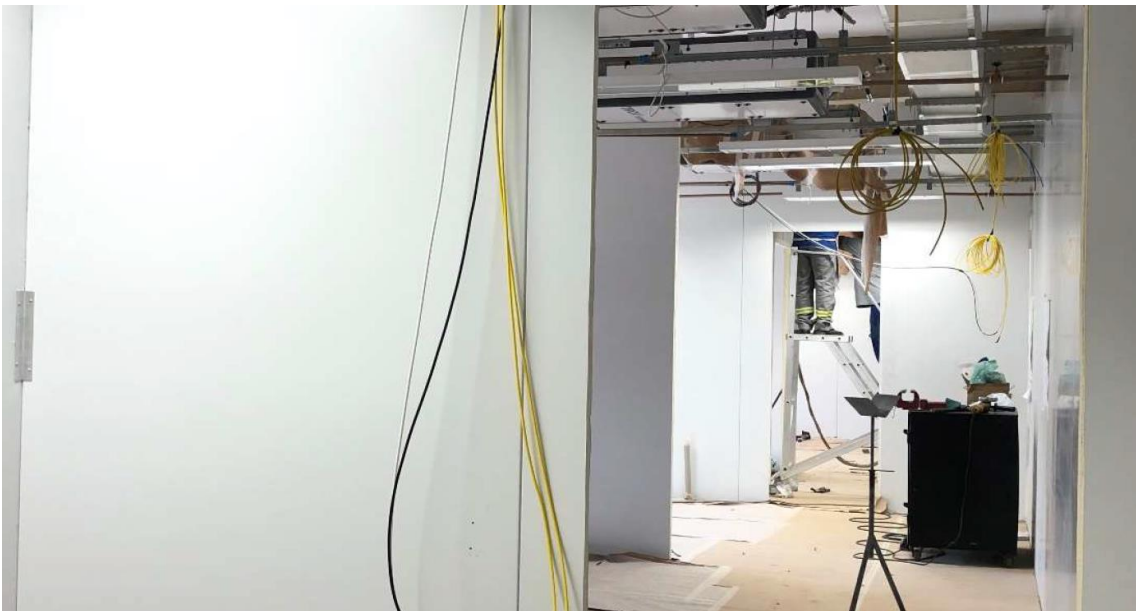


*Figura 187. Demolição do piso Setor A1*



*Figura 188. Montagem da infraestrutura aérea*

No terceiro trimestre de 2023, foi iniciada a montagem das divisórias e pintura do piso em tinta epóxi e a instalação dos equipamentos de HVAC, além da distribuição de circuitos e sistemas para atender as salas (Figura 189).



*Figura 189. Reforma Setor A1. Montagem de divisórias e instalação dos equipamentos de HVAC*

No quarto trimestre de 2023, os serviços de infraestrutura elétrica foram concluídos, dando início, assim, ao comissionamento dos sistemas empregados (Figura 190). Além disso, foram realizados a instalação dos cantos arredondados e das janelas e portas, e a elaboração de checklist de todo o laboratório.



Figura 190. Reforma do Setor A1 - visão geral

Esta construção está na fase de conclusão do *check list* e instalação de mobiliário, prevista para finalizar ainda este ano, em 2023. Serão entregues laboratórios NB1 e NB2 focados em processos analíticos, de cultura, expressão gênica, cultura 3D, IPS, Biobanco, além de uma sala onde será acomodada a Plataforma Hamilton, uma plataforma automatizada para expansão de clones celulares. Nesta sala, candidatos de *Research Cell Bank* serão selecionados, expandidos e congelados.

## Orion

Um dos agentes infecciosos classificados em nível de biossegurança 4 (NB4) a ser estudado e manipulado no Orion é o vírus Sabiá (SABV), também conhecido como *Brazilian mammarenavirus*, responsável por uma febre hemorrágica fulminante e frequentemente fatal. O SABV é o primeiro e único microorganismo NB4 isolado no Brasil, e suas amostras, devido à falta de infraestrutura adequada, encontram-se em repositórios internacionais. Evidências apontam para a circulação do SABV no território nacional, sugerindo possíveis surtos e epidemias. Além disso, por ser um arenavírus do Novo Mundo, a pesquisa com o SABV servirá como base para investigações relacionadas a vírus semelhantes que afetam outros países da América Latina, como o vírus Junín (Argentina) e os vírus Machupo e Chapare (Bolívia). Além das habilidades analíticas e *in vitro* associadas à expressão de proteínas-alvo virais ou experimentação em cultura celular, a pesquisa incluirá estudos com modelos animais.

### *Desenvolvimento de Métodos e Processos*

No projeto *Biologia Molecular do Sabiá Arenavirus*, os estudos de biologia molecular e estrutural do vírus SABV foram iniciados, partindo da clonagem, expressão e purificação da proteína Z, também conhecida como proteína de matriz ligada a zinco. O genoma do SABV foi acessado, obtendo genes sintéticos otimizados para expressão em procaríotos. Duas construções foram desenhadas: uma incluindo apenas o domínio central estruturado ligante à zinco (Z short - 5,6 KDa) e outra com a proteína Z completa, abrangendo o domínio central junto com as regiões intrinsecamente desordenadas nas extremidades amino e carboxi – terminais (Zfull – 11 KDa). Ambas foram clonadas em duas cepas bacterianas de expressão, BL21 (DE3) e Rosetta-gami 2 (DE3) pLysS. Uma triagem de expressão em pequena escala foi realizada, testando variações de temperatura e tempo de expressão, revelando que a construção Z short apresenta expressão superior em baixa temperatura (18 °C), porém com baixa solubilidade. Testes de cristalização indicaram a presença de cristais, potencialmente de proteína Z, que serão analisados na linha de luz Manacá do Sirius para confirmação e análise. Além disso, a revisão bibliográfica conduzida para a proposição deste projeto resultou na primeira publicação científica do CNPEM sobre o tema, intitulada “*Structural and molecular biology of Sabiá vírus*”, recentemente publicada no periódico *EBM*<sup>41</sup>.

No âmbito do projeto *Biologia funcional e estrutural do vírus rocio em modelos de infecção in vitro e in vivo em NB3*, diferentes construções da proteína NS1 foram obtidas, contemplando toda a proteína ou seus domínios separados. Após múltiplas tentativas de expressão em bactérias e purificação, chegou-se a duas construções (Beta-ladder e wing + Beta-ladder) cujo rendimento foi suficiente para testes de cristalização. Resultados preliminares indicam a formação de cristais que serão analisados na linha Manacá do Sirius. Referente aos projetos *Biologia estrutural do vírus ilhéus em NB3*, e *Interação de vírus da febre amarela com respostas vacinais humorais em NB3*, todos os equipamentos necessários para a purificação viral em ambiente NB3 foram instalados com sucesso, incluindo uma nova ultracentrífuga para acompanhamento remoto de passos críticos do processo de purificação. Testes preliminares para padronização de purificação de flavivírus, realizados com os vírus da Encefalite de St. Louis (SLEV) e Febre amarela vacinal (17DD), em NB2, indicam que o protocolo de purificação é adequado para esses vírus e pode ser realizado em condições NB3. Enquanto o processo de purificação de Febre Amarela vacinal ainda requer ajustes para otimização de rendimento, o protocolo de SLEV já foi concluído com sucesso e resultou em amostras adequadas para microscopia eletrônica de transmissão, levando à elucidação de uma primeira estrutura preliminar.

---

<sup>41</sup> Bezerra EH, Melo-Hanchuk TD, Marques RE. Structural and molecular biology of Sabiá virus. *Experimental Biology and Medicine*. 2023;0(0). doi:10.1177/15353702231199071

## Apoio à geração de inovação

O LNBio também apoia os esforços de inovação do setor industrial por meio da realização de importantes projetos de cooperação com empresas. Em 2023, foram firmadas três novas parcerias na área de descoberta de fármacos, com destaque para uma delas, que conta com cofinanciamento Embrapii na modalidade Basic Funding Alliance (BFA), recém-lançada pela Embrapii, no âmbito da rede de Bioeconomia, a qual requer a construção de uma aliança envolvendo duas empresas, uma startup e duas Unidades Embrapii. Além dos projetos de cooperação com empresas realizados no ano, que estão detalhados abaixo, em 2023 foram protegidas duas novas tecnologias geradas pelas atividades do Laboratório: um novo software, para aplicação no processo de descoberta de fármacos; e um pedido de patente depositado junto ao USPTO na modalidade provisional.

### Validação de equivalente de pele humana bioimpressa

Este projeto de parceria do CNPEM com a 3DBS, iniciado em 2022, tem como objetivo principal a validação de forma intra e interlaboratorial do modelo de epiderme reconstruída da empresa, e a execução dos testes de irritação e corrosão nestes modelos, de acordo com as Guias da OCDE (Método OECD DT 431 - corrosão cutânea in vitro: teste da epiderme humana reconstituída; e Método OECD DT 439 - irritação cutânea in vitro: método de reconstrução da epiderme humana). Em 2023 foram feitos dois experimentos, um piloto de irritação e corrosão e um segundo utilizando-se todas as substâncias catalogadas para teste da metodologia de irritação no CNPEM, na 3DBS, na ALS e no Banco de células do Rio de Janeiro (BCRJ), realizando, desta forma o primeiro ensaio interlaboratorial.

### Desenvolvimento de nova geração de moléculas com ação anticâncer a partir de produtos naturais

Em dezembro 2022 o CNPEM iniciou um segundo projeto voltado à pesquisa de moléculas com ação anticâncer a partir da biodiversidade, em parceria com o Aché e a Phytobios e com cofinanciamento da Empresa Brasileira de Pesquisa e Inovação Industrial (EMBRAPII) e do Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES). Este projeto marca uma nova fase no desenvolvimento, usando como base as moléculas e os dados biológicos e estruturais obtidos no projeto inicial que foi concluído em março de 2022. O primeiro projeto com essa finalidade, também realizado em parceria com Ache e Phytobios, iniciou-se em 2018, e empregou as tecnologias inovadoras desenvolvidas no CNPEM para descoberta de fármacos a partir de produtos naturais. O novo projeto, com foco na etapa hit2lead e conclusão com prova de conceito em modelo animal, tem a previsão de execução em 30 meses. Nos últimos 12 meses, as equipes de química medicinal do Aché e do CNPEM trabalharam no planejamento racional e síntese de moléculas, visando otimizar as propriedades de fármaco das séries químicas priorizadas no primeiro projeto. O objetivo final é o desenvolvimento de uma nova geração de fármacos para o tratamento de cânceres de difícil intervenção farmacológica.

### Candidatos à fármacos alvo dirigidos para o tratamento de infecções virais por Coronavírus

Em parceria com a startup NinTX, e contando com cofinanciamento da EMBRAPII, este projeto tem por objetivo o desenvolvimento de fármacos candidatos alvo dirigidos para o tratamento de infecções virais por Coronavírus, a partir de produtos naturais. O projeto partiu

de protocolos desenvolvidos pela equipe do CNPEM na plataforma de Descoberta de Fármacos. O projeto será realizado em fases, e a primeira, iniciada em julho de 2022, teve sucesso na identificação de hits da biodiversidade brasileira para inibir as proteínas virais selecionadas. Desta forma, o primeiro desafio do projeto, que era encontrar hits nas amostras da biodiversidade analisadas, já foi superado. Com isto, algumas atividades previstas para início em outubro de 2023 foram antecipadas já no primeiro semestre de 2023, o que acelerou a descoberta e caracterização dos hits da biodiversidade brasileira no contexto do desenvolvimento de antivirais para o tratamento de doenças causadas por Coronavírus.

#### Candidatos à fármacos alvo dirigidos para o tratamento de doenças cardíacas e hepáticas

O segundo projeto em andamento em a parceria com a startup NinTX e cofinanciamento da EMBRAPII, tem por objetivo o desenvolvimento de fármacos candidatos alvo dirigidos para o tratamento de doenças cardíacas e hepáticas, a partir de produtos naturais. Iniciado em julho de 2022, o projeto parte dos resultados da pesquisa interna do CNPEM, com um alvo proteico para estas doenças que já foi validado em modelos animais. Seguindo os métodos inovadores implementados na plataforma de descoberta de fármacos do CNPEM, o projeto já triou e caracterizou moléculas da biodiversidade brasileira com ação neste alvo, encontrando novas estratégias moleculares para inibição do alvo. Os resultados já obtidos até o momento são muito positivos e reforçam que o projeto derivará os primeiros fármacos e/ou fitofármacos para esse mecanismo de ação para doenças tão prevalentes e com poucas opções de tratamento. Um segundo projeto será firmado para continuidade das atividades de pesquisa em 2024.

#### Candidatos à fármacos alvo dirigidos à potencializadores de imunoterapia para tratamento oncológico

O terceiro projeto em parceria com a startup NinTX, este com cofinanciamento da parceria EMBRAPII/BNDES, iniciado no segundo semestre de 2022, visa desenvolver fármacos potencializadores de imunoterapia para o tratamento de câncer, inspirados em produtos naturais. Partindo da pesquisa interna do CNPEM/LNBio em imuno-oncologia, o projeto triou bibliotecas inovadoras da biodiversidade brasileira, também preparadas no CNPEM, que formaram a base para a descoberta de imunopotencializadores. A primeira etapa do projeto foi concluída com sucesso, sendo possível o desenvolvimento de um ensaio celular in vitro, formatado para a triagem de produtos naturais da biodiversidade brasileira e outras bibliotecas químicas de interesse. O projeto é altamente inovador e visa desenvolver o primeiro imuno potencializador para o tratamento de câncer.

#### Desenvolvimento de analgésico para o tratamento de dor neuropática a partir da biodiversidade brasileira

Em 2023, um novo projeto intitulado “Aliança Dor” foi firmado com cofinanciamento EMBRAPII, no âmbito do novo modelo *Basic Funding Alliance* de Bioeconomia. Este projeto, iniciado em setembro, é realizado em consórcio formado com uma segunda Unidade EMBRAPII, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP) - Unidade Integrada de Descoberta e Desenvolvimento de Fármacos, com as empresas Cristália e Phytobios e a startup NinTX. Este é o primeiro projeto desta modalidade realizado pelo CNPEM, além de ser o primeiro projeto de P&D do CNPEM em colaboração com o Cristália. Esta aliança estratégica de ICTs e três empresas está voltada para o combate da pandemia da dor, uma



necessidade médica ainda não atendida que afeta mais de 10% da população mundial, tendo como objetivo desenvolver novos analgésicos não opioides a partir de moléculas (produtos naturais) da biodiversidade brasileira. Cristiano Guimarães, CSO da startup NinTX, que possui outras três colaborações em andamento com o CNPEM, aposta nas colaborações com o CNPEM devido a complementariedade das competências entre as duas instituições que fortalecem o processo de descoberta de novas moléculas candidatas a fármacos. “O CNPEM possui *uma capacidade extraordinária na descoberta de compostos da biodiversidade brasileira ativos contra alvos biológicos de interesse, visando o desenvolvimento de terapias para necessidades médicas não atendidas. A Nintx, com seu know-how em P&D, agregando ainda as tecnologias proprietárias no campo do microbioma humano, complementa perfeitamente a Plataforma de Descoberta do CNPEM para o desenvolvimento bem-sucedido de terapias inovadoras*”. Além da fonte química inovadora, a estratégia do projeto foca em novos mecanismos de ação para o tratamento de dor neuropática e considera a modulação da microbiota no contexto desta doença crônica. O primeiro protótipo a ser gerado, terá alto valor agregado e inserção no mercado mundial. Além disto, os resultados a serem derivados do projeto tem potencial de agregar valor aos biomas brasileiros, alavancando cadeias sustentáveis para bioeconomia e inovação em fármacos no Brasil, conforme reforça o Gerente de Pesquisa & Inovação Radical do Cristália, Ricardo Tsuneo Yassaka: “*A iniciativa EMBRAPII de modelo Basic Funding Alliance de Bioeconomia é sem precedentes e endereça a inovação a outro patamar, atuando em âmbito multidisciplinar, aproximando não somente indústrias, mas estreitando os acessos à academia, quebrando paradigmas e convergindo competências para potencial descoberta de moduladores disruptivos. Estamos ansiosos e confiantes que o achado contribuirá, além do fomento científico e exploração sustentável dos recursos da biodiversidade, a prosperidade da soberania nacional*”. Nos primeiros meses de execução, a equipe focou na preparação de novas bibliotecas químicas da biodiversidade brasileira voltadas para o tratamento da dor crônica, definição dos modelos experimentais e das assinaturas da microbiota.

#### Descoberta de Fármacos para Doença de Chagas a partir de produtos naturais

Em 2023, foi firmado um novo projeto com a DNDi (*Drugs for Neglected Diseases Initiative*), contando com cofinanciamento EMBRAPII/BNDES, cujo objetivo é prospectar a biblioteca MPH quanto à presença de inibidores do parasita *T. cruzi*, que não sejam citotóxicos para células de mamíferos e que tragam produtos naturais que representem novos esqueletos químicos para inibição de *T. cruzi*, visando o desenvolvimento de fármacos para Doença de Chagas. Este projeto é extremamente importante, por se tratar de desenvolvimento de um possível fármaco para tratamento de uma doença negligenciada e de interesse social, com base na biodiversidade brasileira. O tratamento da doença de Chagas é uma necessidade médica não atendida, e muitas iniciativas já foram iniciadas objetivando o desenvolvimento de moléculas puramente sintéticas, porém existe grande dificuldade na descoberta de entidades químicas capazes de superar os desafios dos diversos estágios da doença, bem como de resistência do parasita. Desta forma, os produtos naturais, em particular da biodiversidade brasileira, podem representar novas fontes de moléculas para superar os gargalos no desenvolvimento de fármacos para esta doença.

## Treinamento, Educação e Extensão

Manter-se na vanguarda da tecnologia exige uma constante atualização científica e tecnológica por parte dos pesquisadores. Nesse sentido, os pesquisadores do LNBio participaram ativamente de diversos eventos e cursos científicos relevantes, ao mesmo tempo em que contribuíram oferecendo cursos de capacitação para profissionais e pesquisadores de diversas instituições. Além disso, esses especialistas orientam estudantes de iniciação científica, dissertações de mestrado e teses de doutorado, e estão frequentemente envolvidos em bancas de qualificação e defesa de trabalhos de pós-graduação. A seguir, são destacadas as principais realizações deste ano em treinamento, educação e extensão.

### Seminários e Palestras

Em 2023, os pesquisadores do LNBio estiveram ativamente envolvidos em diversas atividades de divulgação científica e compartilhamento de conhecimento em diferentes eventos. O pesquisador *Marcio Bajgelman*, por exemplo, apresentou um seminário e participou de uma mesa redonda no 26º Encontro Nacional de Biomedicina, realizado em Botucatu, UNESP. Seu tema de apresentação foi "*Desenvolvendo novas estratégias antitumorais baseadas na modulação do balanço entre imunotolerância e imunovigilância*".

A equipe de Terapia de Edição Gênica do LNBio, coordenada pela pesquisadora *Ângela Saito*, ministrou duas aulas sobre "*Tecnologia de edição do genoma CRISPR/Cas9*" para estudantes do segundo ano da Ilum Escola de Ciência. Os tópicos abordados incluíram uma introdução às tecnologias de edição do genoma, o desenho experimental desde a análise do gene e mutação alvo até a síntese de maquinarias de RNA guia, entrega às células e genotipagem, bem como uma introdução às terapias de edição gênica. Além disso, a equipe disponibilizou para uma atividade prática em CRISPR da Ilum a proteína Cas9, produzida no LNBio, e protocolos experimentais previamente estabelecidos.

O pesquisador *Murilo Carvalho* ministrou uma apresentação intitulada "*Histoarquitetura do coração: conquistas, desafios e avanços com acelerador síncrotron Sirius*" no Instituto de Biologia/UNICAMP em 08/11/2023.

A pesquisadora *Juliana Oliveira*, em 17/05/2023, apresentou o seminário "*Desvendando os mecanismos moleculares envolvidos em transtornos do neurodesenvolvimento, com ênfase em Deficiência Intelectual e Transtorno do Espectro Autista*" no evento Diálogos Ilum – Ilum Escola de Ciência. O pesquisador *Ivan Silva* ministrou uma palestra em 12/06/2023 no evento WebCiência IQ-UFG do Instituto de Química da Universidade Federal de Goiás, abordando o tema "*Desvendando mecanismos moleculares de proteínas na saúde e na doença*".

A pesquisadora *Ana Carolina Figueira*, por sua vez, esteve presente em dois eventos: CBMAIt no Rio de Janeiro, em novembro de 2023, onde apresentou "*Revolucionando Metodologias Alternativas com Cultivos 3D e Sistemas Microfluídicos*", e ToxiLatin em setembro de 2023, onde abordou a "*Aplicação de Sistemas Microfluídicos em Organs-on-chip*".

O pesquisador *Paulo Oliveira* ministrou uma aula intitulada "*Practical aspects of virtual screening in drug discovery*" no curso "*Practical aspects of drug discovery: at the interface of biology, chemistry and pharmacology*". O curso foi organizado pelo LNBio/CNPEM em conjunto

com Wellcome Centre for Anti-Infectives Research (WCAIR) e University of Dundee, em novembro de 2023.

O pesquisador *Rafael Elias* ministrou um seminário intitulado “*Structural biology of emerging arboviruses*” no ciclo de seminários que ocorre no CT Vacinas – em Belo Horizonte, MG.

O pesquisador *Alisson Cardoso* esteve presente em dois eventos onde ministrou palestras. Um no XXXVII Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE), Palestra ministrada em Abril 2023, intitulada “*Targeting cardiac metabolism for treatment of ischemic heart disease*”, e a outra no Internal Medicine Department at University of Texas Southwestern (UTSW), em Agosto 2023, intitulada “*The role of the splicing regulator FUBP1 in heart development and disease*”.

### **Ações de Capacitação**

Durante o evento satélite (Cell and Molecular Biophysical Techniques Course) da SBBF 2023, a pesquisadora *Silvana A. Rocco* e o pesquisador *Maurício L. Sforça* proporcionaram práticas para a aquisição de espectros de RMN, visando a avaliação do perfil metabólico. Além disso, *Silvana* desempenhou papel como integrante da comissão organizadora da "Escola Sirius para Professores do Ensino Médio (ESPEM)" realizada entre 17 e 21 de julho de 2023, uma iniciativa promovida pelo CNPEM em colaboração com a Sociedade Brasileira de Física (SBF).

*Helder Ribeiro*, pesquisador da equipe de Biologia Computacional, dedicou seis meses a um estágio no grupo de imunoinformática coordenado pelo Prof. Dr. Brian Pierce na University of Maryland, US. Seu projeto durante esse período envolveu a aplicação de modelos de linguagem de proteínas e inteligência artificial para o planejamento de receptores de células T.

*Marcos Cunha*, membro da equipe do Programa de Descoberta de Fármacos, participou de uma capacitação em gestão de compostos entre maio e junho de 2023, devido aos avanços tecnológicos previstos para o Laboratório de Gestão de Compostos (LGC-LNBio/CNPEM). Essa capacitação ocorreu no laboratório de gestão de compostos na Unidade de Drug Discovery da Universidade de Dundee.

O CNPEM, em colaboração com o Wellcome Connecting Sciences e a Universidade de Dundee, realizou o curso internacional "Practical Aspects of Drug Discovery: At the Interface of Biology, Chemistry and Pharmacology - Latin America and the Caribbean" entre 19 e 25 de novembro de 2023. Os 25 participantes, provenientes de diversas instituições da América Latina, tiveram a oportunidade de aprender com especialistas internacionais sobre aspectos científicos, práticos e de gestão em *Drug Discovery*. Os instrutores foram da Unidade de *Drug Discovery* da Universidade de Dundee, da Medicines for Malaria Venture (MMV), do CNPEM e da empresa Nintx.

A equipe de *Drug Discovery* do LNBio-CNPEM também promoveu capacitação em biotecnologia de produtos naturais para alunas da Universidade Federal do Pará (UFPA) e da Universidade de São Paulo (ICB-USP). Duas alunas da Universidade Federal de Pernambuco

realizaram estágio sanduíche no LNBio, focado em química de produtos naturais e análises celulares de compostos com ação anticâncer.

*Henrique Niero*, aluno de doutorado da FCF-Unicamp, realizou um estágio sanduíche no Scripps Institute of Oceanography (SIO), Universidade da Califórnia San Diego (UCSD), durante o período de janeiro a junho de 2023. Este estágio foi relevante para a expansão dos métodos em biotecnologia de produtos naturais para *Drug Discovery*, com destaque para o treinamento e execução de projetos envolvendo a metodologia CAPTURE, atualmente em fase de validação no LNBio.

## Eventos Científicos

No cenário dos eventos científicos, diversos pesquisadores destacaram-se em participações e apresentações significativas.

A pesquisadora *Adriana Paes Leme* esteve novamente à frente da coordenação do *XII Proteomics Workshop*, um evento remoto realizado via Zoom entre os dias 30/10 e 01/11 de 2023. Contando com a presença de 19 palestrantes nacionais e internacionais, o workshop abordou métodos e aplicações da proteômica, incluindo 22 *flash-talks* apresentados por participantes. O evento atraiu 433 inscritos de 19 países, com 2.490 acessos ao site entre julho e novembro de 2023, e contou com o patrocínio das empresas Nova Analítica, Thermo Fisher Scientific e Waters.

A pesquisadora *Ana Carolina Figueira* participou ativamente em diversos eventos científicos. Destaca-se sua presença no *2nd MPS World Summit em Berlim*, com a apresentação de 4 trabalhos científicos do grupo, assim como sua participação no *ToxiLatin em Belo Horizonte*, onde apresentou 1 trabalho. Além disso, no *CBMAIt no Rio de Janeiro*, onde apresentou 5 trabalhos, sendo um deles premiado no congresso. A pesquisadora também esteve presente no evento "*Embrace – Conexões de Impacto –2022*", onde foi agraciada na categoria *Projetos de Valor com o reconhecimento pelo Projeto Naturalis*, em abril de 2023. O evento foi promovido pelo grupo Natura & Co com o intuito de fomentar, premiar e aumentar conexões com seus parceiros e fornecedores.

*Helder Ribeiro*, por sua vez, participou do *Keystone Symposia of Computational Design and Modeling of Biomolecules em Banff, Canadá*, em março de 2023, e do *Symposium of the Partnership for Integrative Cancer Research em janeiro de 2023 na Universidade de Maryland, EUA*.

*Leandro Oliveira Bortot* marcou presença no *I International GPCR Symposium em março de 2023 na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP)*, onde apresentou resultados sobre a modelagem do receptor TXA2R e sua interação com ligantes. Além disso, participou do *34º Congresso Brasileiro de Virologia em Ouro Preto-MG*, apresentando resultados sobre simulação e modelagem das proteínas estruturais do vírus Mayaro.

O pesquisador *Rafael Elias* apresentou palestras em diversos congressos, incluindo o *Congresso da Sociedade Brasileira de Virologia, IMMUNO2023 (Sociedade Brasileira de Imunologia)* intitulado "Usutu virus pathogenesis in mice: from neurological disease to pregnancy", *5th UTMB-FAMERP Symposium in Arbovirology, seção ACAV do Congresso Americano de Medicina Tropical e Higiene (ASTMH)* e *VII PanDengue Meeting*, intitulado "Multidisciplinary research on neglected arboviruses at the Brazilian Synchrotron source".

A pesquisadora *Simoni Avancini* desempenhou um papel proeminente em diversos eventos científicos, contribuindo com apresentações significativas sobre seus estudos e pesquisas. No *16th Latin American Summer School on Epilepsy*, realizado em 2023, apresentou "Zebrafish and human brain organoids: advances and challenges in epilepsy modeling". No *I Workshop LBE-BRAINN* de 2023, apresentou "Epilepsia em organóides". No *26th Human Genome Meeting 2023*, sua contribuição foi "Stem cell-based organoid models of neurodevelopmental disorders". Na *12th ILAE School for Neuropathology and Neuroimaging*, apresentou "Stem cell-based organoid model of Focal Cortical Dysplasia". Já no *XXXIV Congresso Brasileiro de Genética Médica*, discutiu "Genômica da Displasia Cortical Focal". Em um cenário internacional, participou da *Jornada Científica de Ciências Fisiológicas FCM-UNAH em Tegucigalpa, Honduras*, apresentando "Modelo de organóides baseado em células-tronco de Displasia Cortical Focal". No *I Workshop Métodos Avançados em Imagens Biológicas*, realizado em Campinas em 2023, compartilhou suas percepções sobre o "Mapeamento tridimensional de modelos humanos do cérebro: perspectivas e desafios na compreensão da fisiopatologia de doenças neurológicas complexas".

A pesquisadora *Ângela Saito* participou do evento científico *Cold Spring Harbor Laboratory Meeting: Ubiquitin, Autophagy & Disease*, em *Cold Spring Harbor, Nova Iorque, EUA*, em abril de 2023.

A pesquisadora *Daniela Trivella* contribuiu para a realização do *I Simpósio Internacional em GPCRs (receptores acoplados a proteína G)*, ocorrido em 13 de março de 2023, na *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto* - <https://crd.fmrp.usp.br/noticias/i-international-gpcr-symposium/>. Em setembro de 2023, também organizou o *Simpósio "Novel Technologies fostering Drug Discovery"* como parte do *Congresso Brasileiro de Farmacologia e Terapêutica Experimental (SBFTE)* em *Foz do Iguaçu*. Ambos os eventos reuniram pesquisadores nacionais e internacionais, promovendo discussões acerca de avanços e tecnologias na descoberta de medicamentos.

O pesquisador *Alisson Cardoso* participou do evento científico *BCVS 2023: Basic Cardiovascular Sciences Scientific Sessions 2023*, *Boston, EUA*, em julho de 2023.

## **Orientação e Supervisão**

Os pesquisadores do CNPEM desempenham um papel significativo na orientação de alunos, contribuindo ativamente em bancas de qualificação e defesa de mestrado e doutorado. A promoção da formação de alunos de pós-graduação é viabilizada mediante o credenciamento dos pesquisadores como orientadores em Programas de Pós-graduação regulares de instituições de ensino e pesquisa. A seguir, são mencionados alguns alunos cujas teses foram defendidas no ano de 2023.

- *Defesa de dissertação de mestrado* “Caracterização cinética e estrutural do domínio protease da nsP2 do vírus Mayaro”, no Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, UNICAMP, da aluna *Luiza Leme*, sob coordenação do pesquisador Dr Rafael Elias.

- *Defesa de dissertação de mestrado* “Uso de partículas semelhantes a vírus como sistema de delivery de moléculas derivadas do gene suicida HSV-TK e da proteína imunomoduladora CD40L para terapia antitumoral alvo dirigida” no Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNICAMP, da aluna *Isadora Ferraz Semionatto*, sob coordenação do pesquisador Dr Marcio Bajgelman.

- *Defesa de tese de doutorado* “Desenvolvimento de uma nova estratégia para inibição do vírus da Zika por meio da estimulação de microRNA endógeno” no programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNICAMP, da aluna *Rhubia Martins Silveira*, sob coordenação do pesquisador Dr Marcio Bajgelman.

- *Defesa de tese de doutorado* “Caracterização das alterações morfogênicas decorrentes da infecção por USUV na gestação em modelo murino”, no Departamento de Biologia Celular e Estrutural, Instituto de Biologia, UNICAMP, da aluna *Marina Alves Fontoura*, sob coordenação do pesquisador Dr Murilo Carvalho.

- *Defesa de tese de doutorado* “Desenvolvimento e validação de esferoides miméticos de tecido adiposo: uma nova abordagem para estudo da obesidade”, no Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNICAMP, da aluna *Thayna M Avelino*, sob coordenação da pesquisadora Dr Ana Carolina Figueira.

- *Defesa de tese de doutorado* “Caracterização das alterações morfogênicas decorrentes da infecção por USUV na estação em modelo murino”, no Programa de Pós-Graduação em Biologia Molecular e Morfofuncional, UNICAMP, da aluna *Marian Fontoura*, sob coordenação do pesquisador Dr Rafael Elias.

### Programa de Usuários Externos

O LNBR disponibilizou este ano quatro instalações abertas a usuários externos visando atender as principais demandas nas áreas correlatas ao desenvolvimento de biorrenováveis. As instalações abertas do LNBR são fundamentais para os projetos de pesquisa e desenvolvimento dos Programas do LNBR de forma integrada com outros Laboratórios Nacionais do CNPEM, além da destinação ao apoio a inovação e treinamento e capacitação. Neste ano, visando promover maior eficiência e reduzir o custo de transação no atendimento aos usuários, duas instalações (Planta Piloto de Desenvolvimento de Processos e Desenvolvimento de Bioprocessos) foram combinadas e é agora denominada “Desenvolvimento e Escalonamento de Bioprocessos”, a qual atenderá demandas de bioprocessos em todas as escalas (de mililitros a centenas de litros). A Instalação de Metabolômica devido ao comissionamento de novos equipamentos e a reestruturações físicas do LNBR necessárias para a implantação da Plataforma de Biotecnologia Industrial teve uma redução na disponibilidade tanto para usuários internos como externos. Nesta fase de reestruturação duas instalações mudaram de nome. A “Instalação de Caracterização de Macromoléculas” agora é “Instalação de Biofísica de Macromoléculas” e a “Instalação de Sequenciamento de Alta Performance” agora se chama “Instalação de Sequenciamento de Alto Desempenho”. A seguir os principais destaques de propostas atendidas.

#### **Biofísica de Macromoléculas (BFM)**

Instalação é dedicada à caracterização bioquímica e biofísica de macromoléculas como proteínas e enzimas, e nanopolímeros, tais quais a nanocelulose e os derivados de lignina. Nesta instalação é possível realizar a caracterização funcional de proteínas purificadas até o passo anterior à obtenção de dados estruturais. O diferencial da instalação é permitir uma caracterização ampla e completa que engloba desde medidas espectroscópicas de absorvância, fluorescência intrínseca e extrínseca, fosforescência, bio e quimioluminescência em espectrofluorímetros a investigação da homogeneidade estrutural de moléculas em solução. Tais técnicas servem como controle de qualidade para outros ensaios no CNPEM em cristalografia de proteínas, ressonância magnética nuclear, criomicroscopia eletrônica ou espalhamento de raios X à baixos ângulos.

O destaque este ano é de uma proposta enviada pela USP de Lorena que teve como objetivo avaliar a termoestabilidade e temperatura de desnaturação de duas proteínas conhecidas como mono-oxigenases líticas de polissacarídeos (LPMOs) provenientes de fungos *Basidiomycetes* e *Ascomycetes*. Estas enzimas são consideradas de grande interesse industrial por serem capazes de despolimerizar polissacarídeos recalcitrantes, como a celulose, e apresentarem sinergismo com hidrolases na degradação destes polímeros, tendo potencial para aplicação em diversos processos. Com o uso do equipamento Espectropolarímetro de Dicroísmo Circular foi possível determinar e calcular a temperatura de desnaturação ( $T_m$ ) das duas LPMOs citadas, além de observar a possível renaturação destas proteínas. Assim sendo, com o tratamento dos dados obtidos foi possível inferir uma das propriedades físico-químicas das duas LPMOs em estudo, para aplicação em materiais lignocelulósicos, dentro de um conceito de biorrefinaria.

## **Sequenciamento de Alto Desempenho (SEQ)**

Esta instalação é uma unidade dedicada exclusivamente ao sequenciamento em larga escala de ácidos nucleicos (DNA/RNA), visando a avaliação da expressão gênica de diversos sistemas biológicos, sequenciamento de genomas, metagenomas, metatranscriptomas e marcadores moleculares (16S *rDNA* e ITS). Atualmente a unidade comporta dois sequenciadores da plataforma illumina os quais utilizam tecnologia de segunda geração para o sequenciamento em larga escala de ácidos nucleicos. Dispõe também de uma equipe altamente qualificada que monitora e assessora os usuários em suas atividades laboratoriais, acompanhando todas as etapas do processo que vão desde o design experimental, preparação das amostras até o sequenciamento.

Destaca-se este ano a proposta do projeto de pesquisa da Universidade do Estado de São Paulo (USP). O projeto de pesquisa teve como principal objetivo o sequenciamento dos genomas de várias populações bacterianas isoladas a partir de amostras ambientais. Com isso, será possível entender melhor a resistência antimicrobiana destas bactérias, o qual se destaca como um problema de saúde pública. Cepas bacterianas multirresistentes estão emergindo rapidamente, se tornando um fato preocupante diante do cenário mundial. Neste contexto, este projeto de pesquisa buscou caracterizar geneticamente, por meio do sequenciamento do genoma, cepas bacterianas do setor ambiental. A partir dos resultados obtidos ao final deste projeto de pesquisa, será possível determinar o resistoma, viruloma e plasmidoma destes microrganismos, bem como realizar uma análise de genômica comparativa entre os isolados.

## **Desenvolvimento e Escalonamento de Bioprocessos (DEB)**

Esta instalação é utilizada para desenvolver em ambiente de relevância industrial tecnologias ligadas à aplicação de biorrenováveis e processos ligados à economia circular. Envolve o projeto, integração e avaliação de processo ponta a ponta com controle automatizado e capacidades de bioprocessos pré-tratamento para diferentes tipos de microrganismos e biomassas. Nesta instalação é possível desenvolver aparatos experimentais com o intuito de reproduzir condições industriais relevantes, trazendo assim a robustez industrial para a tecnologia a ser desenvolvida. Está equipada para validar indicadores tecno-econômicos e de sustentabilidade de processos possibilitando minimizar os riscos de aumento de escala, prever gargalos e otimizar processos e estimativas de investimento (capital e operacional). É uma estrutura singular no Brasil pela flexibilidade na sua concepção e capacidade de seus equipamentos. A Planta é composta por três grandes elementos: Processamento de Biomassa, Processos Físico-Químicos e Bioprocessos. Destaca-se este ano proposta enviada por pesquisadores da Universidade Federal do Paraná cujo objetivo foi realizar o escalonamento de um processo de produção de vacina contra o Covid 19 baseada em nanopartículas poliméricas. As atividades realizadas no CNPEM envolveram levar o processo de produção de uma escala de 200 mL para um reator de 1,3 L. As estratégias de cultivo empregadas aumentaram em 5 vezes o rendimento de produção e reduziram em 50% o tempo de duração do processo quando comparado ao processo em escala de 20 mL.

## **Metabolômica (MET)**

A instalação aberta Metabolômica (MET) permite a identificação e quantificação do conjunto de metabólitos presentes em amostras biológicas complexas por meio de espectrometria de



massas acoplada à cromatografia líquida e gasosa. A metabolômica representa a composição química de uma célula e permite uma visão geral das funções celulares, refletindo diretamente seu estado fisiológico e viabilizando a caracterização e diferenciação dos organismos. A instalação atende prioritariamente usuários com trabalhos relacionados a bioenergia e química verde. Neste ano a operação foi iniciada somente no segundo semestre em razão da instalação e comissionamento de novos equipamentos capazes de promover um grande salto de qualidade analítica. Dentre as propostas recebidas, é destaque o trabalho da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) que busca compreender a dispersão e interação do óleo de Licuri em diferentes estratos da pele. O Licuri é uma espécie nativa da caatinga brasileira cuja semente produz um óleo rico em ácidos graxos saturados de cadeias curta e média. Nesse sentido, a instalação é fundamental para a identificação e quantificação desses metabólitos como o ácido láurico e ácido mirístico.

## Programas de P&D em Áreas Estratégicas

O crescimento da população e a tendência de urbanização geram uma demanda crescente por energia e por produtos industrializados, sendo que atualmente as principais rotas de transformação industrial usam petróleo e seus derivados como matéria-prima. Há necessidade por soluções alternativas, renováveis e sustentáveis, por moléculas réplicas das derivadas de petróleo. Além disso, a expectativa de aumento do consumo de produtos industriais como plásticos, por exemplo, demanda alternativas apropriadas para lidar com os resíduos desses materiais. A transição para uma economia de baixo carbono com uso responsável de recursos naturais levam a pressões para mudar os modelos de produção e consumo de produtos industriais incluindo a implantação de uma economia circular, que promova reuso de matéria-prima e o aproveitamento de resíduos. O desenvolvimento sustentável baseado em recursos de origem biológica cria desafios e oportunidades de P&D e o Brasil pode assumir papel de protagonista nesse novo modelo global da indústria de transformação, se agregar valor à biomassa vegetal e à biodiversidade por meio de tecnologias habilitadoras como a biotecnologia. A biotecnologia pode criar oportunidades para novos modelos de produção industrial de base biológica, com menores impactos ambientais, uso racional de recursos naturais e que estimule a economia circular e promova a tecnologias de baixo carbono. Os esforços do CNPEM no emprego da biotecnologia para o avanço do desenvolvimento econômico sustentável são visualizados em suas linhas de pesquisa e projetos científicos. Além disso, a integração dos Laboratórios Nacionais do CNPEM é uma ação recorrente e orgânica para atingir maior profundidade e impacto científico em temas de grande relevância para a biotecnologia.

A atuação neste ano se concentra nos seguintes temas-chave: materiais renováveis (biotransformação), energias renováveis (biocombustíveis líquidos) e agroambiental. Estes temas se complementam e compartilham as principais competências desenvolvidas ao longo da existência deste Laboratório Nacional nas áreas de biologia sintética, biologia molecular estrutural, bioprocessos, incluindo escalonamento e avaliações de tecnologias e de ecossistemas. Os artigos correspondentes aos trabalhos de pesquisa e desenvolvimento são apresentados nos anexos deste Relatório, ou apontados em notas de rodapé ao longo do texto.

### **Programa de Pesquisa e Desenvolvimento em Energia Renovável**

Este programa tem por objetivo promover a descarbonização, por meio do desenvolvimento sustentável, tendo como base nossos diferenciais de país. O CNPEM atua no desenvolvimento da biotecnologia até escala de planta piloto para biocombustíveis sustentáveis e de baixo carbono. Com o bioetanol e biodiesel, os biocombustíveis líquidos colocaram o Brasil com protagonista global ao longo das últimas décadas. Dentre as opções tecnológicas para aumento da produção de biocombustíveis que vêm sendo desenvolvidas no Brasil, destaca-se o etanol celulósico ou de segunda geração, que apresenta a vantagem de poder ser produzido a partir de resíduos agroindustriais com baixos impactos ambientais. No entanto, ainda existem desafios tecnológicos que devem ser superados, tais como as etapas de pré-tratamento, sacarificação e a fermentação de pentoses. O CNPEM vem desenvolvendo um coquetel enzimático competitivo comercialmente para sacarificação e cepas microbianas capazes de metabolizar de forma integral os açúcares fermentescíveis provenientes da biomassa. Os próximos desafios tecnológicos se encontram no desenvolvimento de rotas de produção de biocombustíveis para transporte aéreo, marítimo e rodoviário para veículos pesados. Além disso, o hidrogênio

desponta como importante insumo na cadeia de produção de tais biocombustíveis e de intermediários químicos.

A estratégia do CNPEM em Energia Renovável engloba duas principais iniciativas: (i) *Biocombustíveis Líquidos* - o desenvolvimento de biocombustíveis sustentáveis, desde a escala de bancada até o seu escalonamento de processo, assistido por avaliações de sustentabilidade; (ii) *Hidrogênio* - desenvolvimento de tecnologias para produção e uso do hidrogênio de baixo carbono, incluindo o hidrogênio “verde” (oriundo da eletrólise da água). No âmbito do desenvolvimento de Energia Renovável, o LNBR descreve este ano os esforços realizados no desenvolvimento de *Biocombustíveis Líquidos e Hidrogênio*.

#### *Subprograma de biocombustíveis líquidos e hidrogênio*

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. 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). Dentro desse escopo, em 2023, o Ministério de Minas e Energia (MME) instituiu o Programa Combustível do Futuro para promover combustíveis sustentáveis e de baixa intensidade de carbono. O programa promove metodologias de avaliação do ciclo de vida completo, desenvolvimento em larga escala de etanol de segunda geração e a introdução de biocombustíveis avançados de aviação na matriz energética brasileira.

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.

Este subprograma 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. Além disso, 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 insumos de baixo impacto ambiental e a total compreensão dos impactos de novas tecnologias antes que ela seja escalonada a um nível de produção industrial.

É nesse contexto que o CNPEM neste ano vem atuando nas seguintes frentes: (i) bioprocessos para coquetel enzimático nacional para etanol de segunda geração; (ii) obtenção de microrganismos industriais que consumam o açúcar xilose; (iii) sistema enzimático para bioquerosene de aviação; (iv) enzimas para conversão de ácidos graxos em alcenos sem peróxido de hidrogênio; (v) avaliação de sustentabilidade de rotas biológicas para SAF, com a enzima “OleTPRN”; (vi) geração de eletricidade para hidrogênio utilizado como insumo para

biocombustíveis; e (vi) mapeamento dos serviços ecossistêmicos associados à produção de biocombustíveis.

#### Bioprocesso para coquetel enzimático nacional para etanol de segunda geração

A produção do biocombustível líquido avançado etanol de segunda geração (E2G) é feita principalmente do bagaço e palha da cana-de-açúcar e requer coquetéis enzimáticos para a desconstrução da biomassa, sendo eles um dos principais gargalos tecnológicos para produção do E2G. Tais coquetéis atualmente são importados de poucas empresas multinacionais no hemisfério norte, portanto a este é um tema crítico para o País. O escalonamento tem características peculiares, uma vez que os fungos filamentosos utilizados na produção das enzimas possuem sensibilidade a cisalhamento e, ao mesmo tempo, uma demanda alta de oxigênio em determinadas fases do processo. Também há alterações reológicas que dificultam a condução do processo, principalmente em relação à transferência de massa.

Para este desenvolvimento, foram realizados cultivos da cepa fúngica hiperprodutora *T. reesei* *Br\_TrR03* em biorreatores de 300 litros utilizando um meio de cultura de baixo custo. Nos cultivos realizados anteriormente em escala piloto foi alcançada uma produção de proteínas equivalente a 85% do resultado observado em biorreatores de bancada de 3 litros. No sentido de reduzir a lacuna entre as escalas de bancada e piloto foi dada continuidade neste período aos experimentos de escalonamento utilizando um novo parâmetro, o  $EDCF_{\text{emáx}}$  (taxa máxima de dissipação de energia por função de circulação) que é utilizado para dimensionar a agitação utilizada nos biorreatores. Devido às limitações operacionais dos equipamentos não foi possível reproduzir o  $EDCF_{\text{emáx}}$  na escala piloto idêntico ao da escala de 3 litros, nestes experimentos foi utilizada a velocidade de agitação máxima do equipamento, a qual proporcionava um  $EDCF_{\text{emáx}}$  equivalente a quase 26% do valor escala de bancada. Mesmo assim, a escala piloto teve comportamento similar a experimentos anteriores, atingido no final produção de proteínas oscilando entre 75 e 85 g/L. Espera-se que a realização de ensaios futuros reproduzindo em 100% o  $EDCF_{\text{emáx}}$  da escala de bancada possa contribuir para uma melhor distribuição dos nutrientes e oxigênio e conseqüentemente levar a melhores resultados na produção de enzimas na escala piloto. Adicionalmente, foram realizados ensaios de hidrólise enzimática com bagaço de cana-de-açúcar submetido a dois tipos de pré-tratamento de acordo com condições industrialmente relevantes. Para o pré-tratamento hidrotérmico o coquetel enzimático LNBR exibiu um aumento de 16% na liberação de glicose e xilose em comparação ao coquetel comercial. Estes resultados reforçam o potencial deste coquetel para uso como uma solução nacional economicamente viável, para sacarificação de biomassa para produção industrial de etanol de segunda geração.

#### Obtenção de microrganismos industriais que consumam o açúcar xilose

Outro gargalo tecnológico para a produção de biocombustíveis líquidos avançados é a obtenção de microrganismos industriais que consumam o açúcar xilose (pentose), abundante após o processo de hidrólise da biomassa, mas que poucos microrganismos consomem naturalmente. O LNBR/CNPEN desenvolveu uma linhagem promissora para este fim, a C5.V1 LNBR, que possui um total de sete modificações genéticas (uma deleção e seis inserções gênicas) realizadas na cepa base CEN.PK 113-7D. Este ano foi realizada a integração de duas cópias do gene codificando uma xilose isomerase no genoma da levedura resultando na linhagem C5.V2 LNBR. Esta

linhagem C5.V2 LNBR demonstrou capacidade de suportar crescimento em hidrolisado, com efeitos de toxicidade surgindo apenas após 80h de fermentação. A linhagem também foi capaz de converter xilose em etanol com alto rendimento (80% do máximo teórico), além de metabolizar todo o açúcar fornecido em 24h durante uma co-fermentação com glicose e xilose demonstrando grande potencial para co-utilização destes dois açúcares. A nova versão (C5.V2 LNBR) foi submetida a uma abordagem de evolução adaptativa para melhorar o consumo de xilose, resultando em oito clones com destaque no consumo deste açúcar e que serão posteriormente estudados. O clone com o melhor desempenho em termos de rendimento, produtividade e concentrações de etanol será selecionado como a linhagem C5.V3 LNBR.

#### Sistema enzimático para bioquerosene de aviação

Um dos grandes desafios para a produção de combustíveis *drop-in* para a aviação, é obter moléculas não-oxigenadas na constituição do biocombustível, o que exclui a utilização de etanol e biodiesel com biocombustíveis para a aviação. Combustíveis *drop-in* apresentam composições químicas e características físicas semelhantes aos dos derivados de petróleo, por exemplo cadeias longas de carbono, podendo ser utilizados diretamente, sem exigir a adaptação das máquinas e da infraestrutura existente.

Neste ano, destaca-se a descoberta de uma nova enzima, denominada “OleTPRN” (Figura 191), para produzir hidrocarbonetos renováveis de vários comprimentos de cadeias de carbono, promissora para o uso em processos industriais que buscam substituir o petróleo por matérias-primas de origem vegetal. A enzima “OleTPRN” é capaz de converter ácidos graxos em alcenos (olefinas), um importante intermediário químico que corresponde à aproximadamente 70% do setor de petroquímicos<sup>42</sup>, com potencial impacto em diferentes áreas industriais como alimentícia, cosmética e farmacêutica. A enzima descoberta pelo CNPEM é capaz de desoxigenar matérias-primas por meio de uma reação de descarboxilação, produzindo hidrocarbonetos, sendo este o primeiro passo para o desenvolvimento de uma nova rota biotecnológica para a produção de bioquerosene de aviação.

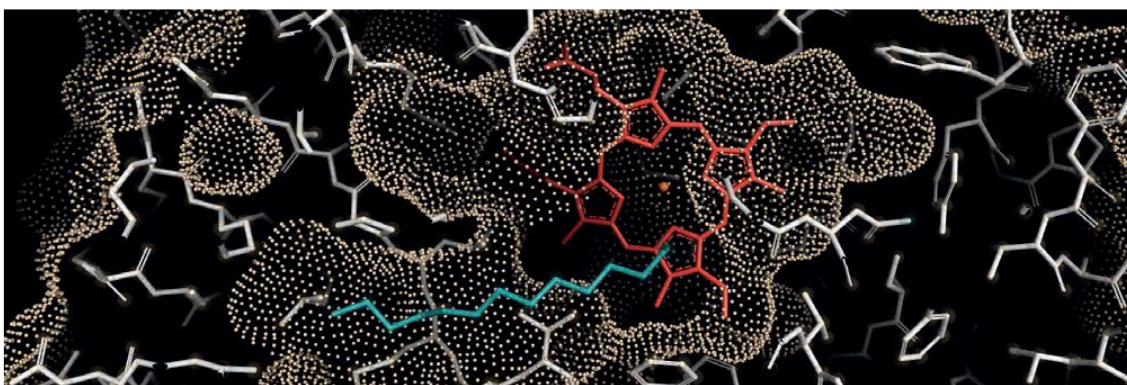


Figura 191. Sítio ativo da enzima descarboxilase descoberta pelo LNBR/CNPEM que teve sua estrutura elucidada no Sirius, o síncrotron brasileiro de última geração.

<sup>42</sup> The Future of Petrochemicals © OECD/IEA 2018 Towards more sustainable plastics and fertilizers.

A enzima identificada abre um leque de oportunidades pela sua compatibilidade com microrganismos industrialmente relevantes e por possibilitar o uso de uma ampla faixa de matérias-primas como aquelas ricas em ácido oleico, um dos mais abundantes ácidos graxos da natureza. Vale ressaltar que essa descoberta representa um novo paradigma na produção biológica de hidrocarbonetos, pois os sistemas enzimáticos existentes são inibidos pelo ácido oleico, além de requererem condições funcionais não compatíveis com os microrganismos tipicamente utilizados em biotecnologia industrial. O trabalho utilizou uma abordagem interdisciplinar desde o estudo genômico de bactérias produtoras de hidrocarbonetos até a obtenção de estruturas tridimensionais com resolução atômica utilizando feixes de luz síncrotron (Sirius) e supercomputadores brasileiros instalados no Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC). Esta abordagem permitiu elucidar um novo mecanismo biocatalítico para produção de hidrocarbonetos de diferentes tamanhos de cadeia. Os resultados obtidos na estação experimental Manacá do Sirius permitiu compreender as interações moleculares fundamentais envolvidas entre substrato e enzima, o que levou a descoberta de aspectos inéditos que governam a reação de descarboxilação do ácido graxo para produção de alcenos.

Os resultados desta enzima foram descritos em uma publicação<sup>43</sup> e contou com a colaboração de pesquisadores da Universidade da Carolina do Norte, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e uso de recursos do Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC).

*Enzimas para conversão de ácidos graxos em alcenos sem peróxido de hidrogênio*

A recente descoberta da enzima descarboxilase P450 OleTPRN pelo CNPEM representa um avanço notável na conversão de ácidos graxos em alcenos (ou olefinas, um tipo de hidrocarboneto), especialmente quando se considera a sua eficácia sobre ácidos graxos amplamente encontrados na natureza, como o ácido oleico (C18:1) e o ácido linoleico (C18:2). No entanto, um desafio significativo associado ao uso da OleTPRN é a necessidade de peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) como cofator para a sua ativação. Para superar essa limitação, foi desenvolvida no LNBR a OleTPRN-AldO, uma enzima bifuncional resultante da fusão da OleTPRN com a alditol oxidase (AldO) (Figura 192). A OleTPRN-AldO é um sistema quimérico para conversão de ácidos graxos em alcenos sem adição de peróxido de hidrogênio. A alditol oxidase é enzima capaz de gerar H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> no ambiente reacional a partir de substratos polióis, como o glicerol, eliminando assim a necessidade de fontes externas para ativar a OleTPRN. Além disso, o uso do glicerol como substrato para a síntese de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> pode desempenhar um papel fundamental na redução dos custos associados ao processo, tornando-o economicamente eficiente, dado que o glicerol é amplamente disponível e acessível.

---

<sup>43</sup> Rade, L. L. et al. (2023). Dimer-assisted mechanism of (un) saturated fatty acid decarboxylation for alkene production. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 120(22), e2221483120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2221483120>

## ETAPA 1

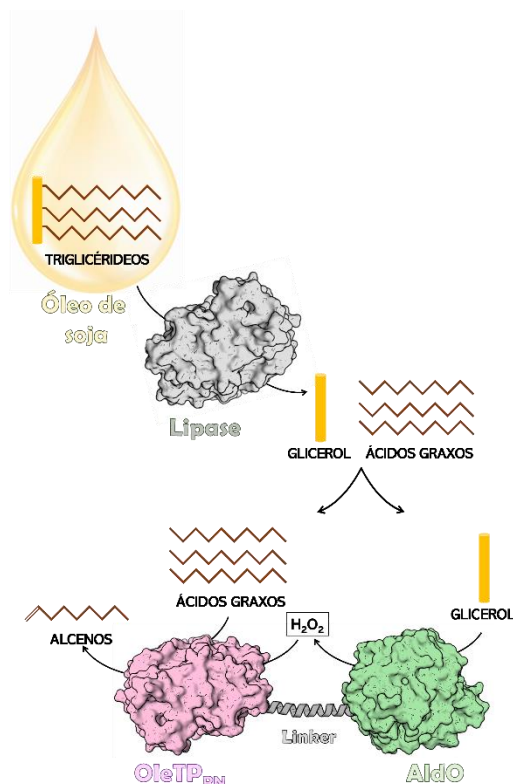


Figura 192. Esquema de biossíntese de alcenos renováveis pela OleTRN-AldO. Na ETAPA 1, observa-se a conversão dos triglicéridos em ácidos graxos e glicerol, mediada pela enzima lipase. Na ETAPA 2, são detalhadas as etapas de conversão conduzidas pela enzima bifuncional OleTRN-AldO, onde a AldO realiza a oxidação das moléculas de glicerol, liberando o peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) como um coproduto. Este peróxido de hidrogênio pode ser posteriormente utilizado pela OleTRN para realizar a descarboxilação dos ácidos graxos, resultando na produção de alcenos terminais.

O uso de óleos vegetais, com ênfase no óleo de soja, emerge como uma fonte de matéria-prima altamente promissora para a produção sustentável de alcenos renováveis. Esse potencial ganha ainda mais relevância quando consideramos a notável capacidade da enzima bifuncional OleTPRN-AldO em converter ácidos graxos insaturados, abundantemente presentes no óleo de soja, como o ácido oleico (C18:1) e o ácido linoleico (C18:2), em alcenos. Esses achados delineiam perspectivas promissoras para a produção sustentável de alcenos a partir de óleos naturais renováveis e acessíveis. Adicionalmente, a OleTPRN-AldO emergiu como uma ferramenta eficaz para eliminar a necessidade de adição externa de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, mitigando não apenas potenciais efeitos adversos do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> na estabilidade e atividade das enzimas envolvidas, mas também contribuindo para a redução dos custos globais associados à conversão de ácidos graxos em alcenos renováveis. O desenvolvimento dessa tecnologia de reaproveitamento do glicerol para gerar peróxido de oxigênio teve sua patente solicitada junto ao INPI e está sob análise.

### Avaliação de sustentabilidade de rotas biológicas para hidrocarbonetos renováveis com a enzima "OleTPRN"

Dentro da mesma temática foram avaliados os impactos econômicos e ambientais de rotas biológicas, envolvendo a enzima "OleTPRN", para a produção de biocombustíveis visando o

transporte de longa distância. Neste caso, foram considerados processos fermentativos e enzimáticos contemplando as duas biomassas mais utilizadas para a produção de biocombustíveis em larga escala no Brasil, cana-de-açúcar e óleo de soja. A avaliação destas rotas, ainda em estágio inicial de desenvolvimento, bem como sua comparação com tecnologias convencionais e mais maduras, permite identificar oportunidades para engenharia metabólica e melhorias de processo para torná-las mais competitivas e sustentáveis. Para isso, foram realizadas avaliações técnico-econômicas e do ciclo de vida, bem como análises de sensibilidade e de incertezas, mostrando como as diferentes configurações de processo e variações nos parâmetros técnicos influenciam os resultados econômicos (como o preço mínimo de venda) e ambientais (como a intensidade de carbono e a demanda cumulativa de energia) dos biocombustíveis.

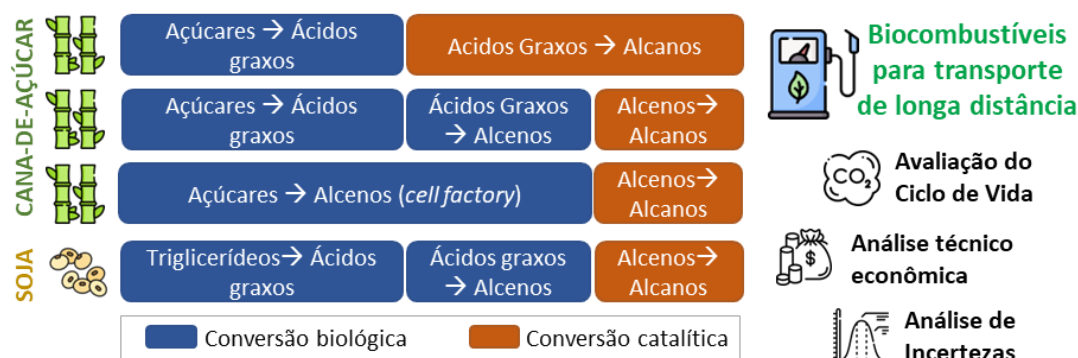


Figura 193. Cenários propostos para a avaliação da sustentabilidade da produção de biocombustíveis a partir de matérias-primas renováveis.

Nesse estudo, foram propostos cenários tecnológicos para identificar o potencial dessas rotas alternativas baseadas na conversão biológica (Figura 193). Os cenários consideraram a utilização de açúcares como matéria-prima para obtenção de ácidos graxos (intermediários para a produção de biocombustíveis), o que poderia ser realizado por microrganismos geneticamente modificados, como *Escherichia coli* ou *Saccharomyces cerevisiae*. Em seguida, estes intermediários são convertidos por reações catalíticas ou enzimáticas para produzir alcenos ou alcanos. Para a conversão enzimática, foram incluídos os dados da recém-descoberta enzima “OleTPRN”, que é capaz de converter ácidos graxos em alcenos. Também foi considerado um cenário em que estas enzimas convertem ácidos graxos derivados de oleaginosas. Por fim, foram avaliadas modificações-alvo para direcionar a engenharia metabólica, mostrando que estas possibilitariam alcançar métricas de sustentabilidade semelhantes às do etanol de primeira geração de cana-de-açúcar, que é o caso mais bem-sucedido de produção de biocombustíveis em larga escala no mundo. Os resultados mostraram que essas rotas podem reduzir em até 70% as emissões de gases de efeito estufa, com custo competitivo em relação aos combustíveis fósseis. Estes resultados foram compilados em um artigo<sup>44</sup> publicado no periódico *Chemical Engineering Journal* (CEJ).

<sup>44</sup> Chagas, M. F. et al. (2023). From enzyme to cell-factory: Economic and environmental assessment of biobased pathways to unlock the potential of long-haul transportation biofuels. *Chemical Engineering Journal*, 469, 143878. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2023.143878>



### Geração de eletricidade para hidrogênio utilizado como insumo para biocombustíveis

A obtenção dos combustíveis líquidos utilizados para transporte de longa distância requer o hidrogênio como um insumo importante, seja naqueles produzidos a partir de petróleo, biomassa ou até mesmo a partir de CO<sub>2</sub> (e-fuels). Portanto, considerando a necessidade de descarbonização do setor de transporte, a produção de hidrogênio de baixo carbono é essencial. Um exemplo é o hidrogênio verde (H<sub>2</sub>V), obtido por meio do processo de eletrólise da água, utilizando fontes de energia renovável como sua fonte primária de eletricidade. Neste ano, identificou-se as principais contribuições para emissões de gases de efeito estufa dos sistemas de produção de hidrogênio verde a partir de energia solar e eólica. Para tanto, realizou-se o mapeamento do potencial de geração de eletricidade para as diferentes fontes, utilizando dados georreferenciados, e a avaliação do ciclo de vida da produção de hidrogênio considerando seu potencial uso como insumo na produção de biocombustíveis. O escopo do sistema de estudo compreende o ciclo completo de produção do hidrogênio (Figura 194), desde a geração de energia elétrica até a etapa de compressão do hidrogênio, englobando ainda as etapas de dessalinização da água e a eletrólise da água. Para avaliação ambiental foi realizada uma avaliação do “berço-ao-portão”, quantificando todos os impactos do ciclo de vida até a geração do hidrogênio, mas não incluindo os impactos do transporte e uso desse produto.

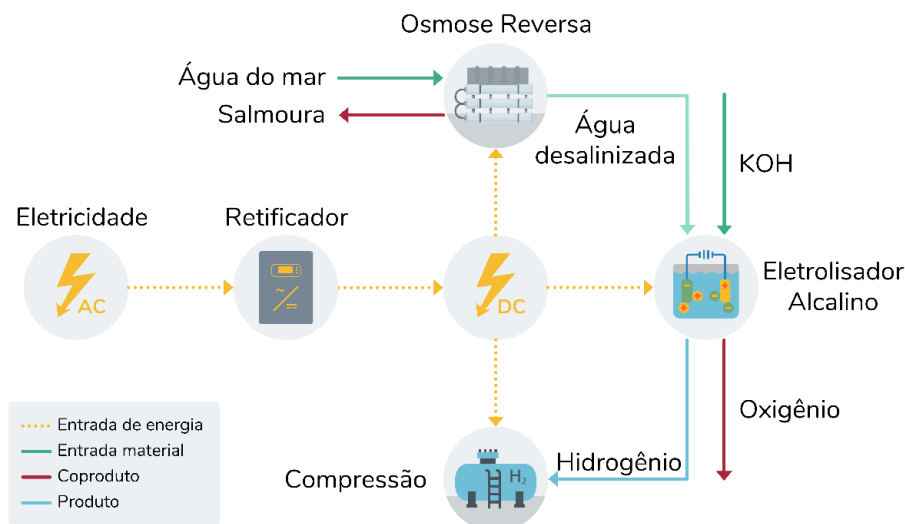


Figura 194. Fluxograma de processo da produção de hidrogênio para todos os cenários avaliados

Primeiramente, foi estimado o potencial de geração de energia renovável no Brasil (Figura 195). A geração de eletricidade a partir de fonte solar se sobressai, com o limite superior do seu

potencial cerca de 15 vezes maior o potencial máximo da eólica.

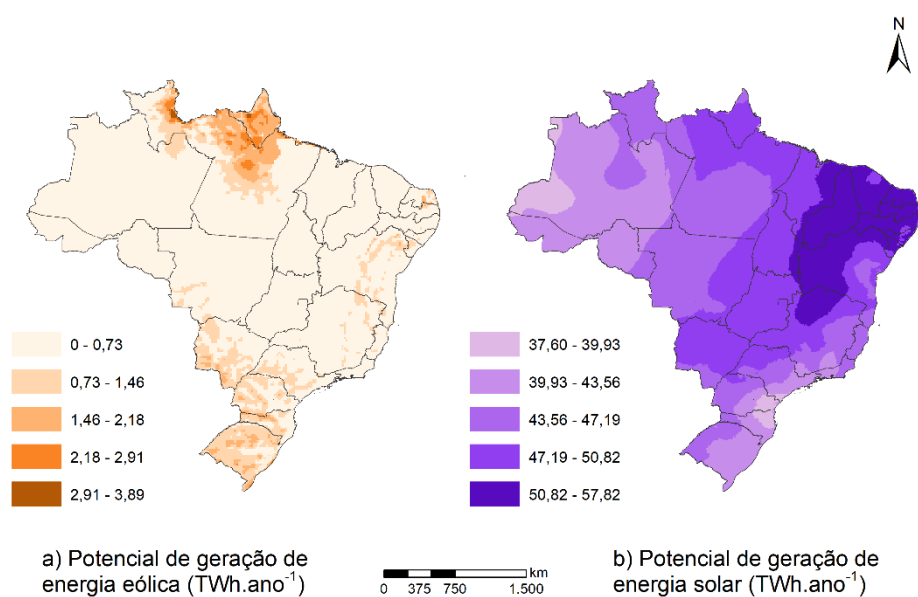


Figura 195. Potencial de geração de energia elétrica a partir de a) fonte eólica e b) fonte solar.

Uma vez que as características regionais (ex. irradiação, insolação e velocidade de vento) impactam significativamente o potencial de geração elétrica, a intermitência de cada fonte (solar e eólica) e, portanto, o sistema de produção de hidrogênio, considerou-se uma localidade (Bagé-RS) para exemplificar a análise. Foi realizada uma avaliação do ciclo de vida para estimar a intensidade de carbono do hidrogênio produzido, resultando em 5,3 e 2,4 kg CO<sub>2</sub> eq/kg de H<sub>2</sub> para as fontes solar e eólica, respectivamente. Apesar do grande potencial de geração de eletricidade, a energia solar apresenta maior intermitência (período sem insolação), necessitando maior armazenamento de energia em baterias, contribuindo em cerca de 40% dos seus impactos. Ainda assim, este impacto é menor do que aquele da produção do hidrogênio cinza a partir do gás natural (11,4 kg CO<sub>2</sub> eq/kg H<sub>2</sub>). Estes estudos são de grande valor para toda uma cadeia de produção industrial sustentável que necessita hoje de hidrogênio de baixo carbono como insumo.

#### Mapeamento dos serviços ecossistêmicos associados à produção de biocombustíveis

Na avaliação de cadeias de produção de biocombustíveis líquidos, o LNBR/CNPEM analisa possíveis sinergias e conflitos na provisão de serviços ecossistêmicos entre a biomassa das culturas analisadas e regulação hídrica e climática e a manutenção de habitat e biodiversidade, reduzindo conflitos, como desmatamento, perda de nutrientes, emissão de gases de efeito estufa, quando do aumento da biomassa. O CNPEM vem desenvolvendo e adaptando ferramentas e modelos para quantificar e avaliar benefícios e impactos negativos nos ecossistemas relacionados com as cadeias de produção de biorrenováveis.

Neste contexto, este ano foram realizados dois estudos envolvendo avaliação de serviços ecossistêmicos. O primeiro realizou o mapeamento dos serviços ecossistêmicos associados à produção de hidrocarbonetos para biocombustíveis. Nesse estudo, foi considerado a possibilidade de expansão da cana-de-açúcar, biomassa que apresentou melhor potencial por

área em avaliação anterior, salvaguardando locais ambientalmente vulneráveis, garantindo a integridade de áreas fundamentais para a provisão e manutenção de serviços ecossistêmicos.

Os resultados indicam que mesmo com restrições ambientais aplicadas e privilegiando a manutenção de serviços ecossistêmicos para além do clima, a área disponível para a expansão da cana-de-açúcar é significativa e representa um potencial de produção que poderia suprir em 74%<sup>45</sup> a atual demanda por diesel e querosene de aviação, além do potencial de mitigar quase 1/3<sup>46</sup> das emissões do setor energético no Brasil em 2020.

Outro estudo realizado foi o de avaliação do potencial de expansão da biomassa voltada para a produção de hidrocarbonetos renováveis a partir das culturas de milho e de eucalipto no Brasil. Combinando áreas potenciais (como pastagens degradadas) com áreas de produtividade atingível utilizando o modelo agroclimático *Crop Assessment Tool* (CAT), desenvolvido e implementado pelo LNBR/CNPEM, ambas as culturas apresentaram elevado potencial de produção. Entretanto, quando comparada à produção e potencial energético da cana-de-açúcar, tanto o milho quanto o eucalipto foram desfavorecidos. O destaque de resultado é que, considerando os potenciais de produção, seria possível suprir toda a atual demanda brasileira por diesel e querosene de aviação – cerca de 70 bilhões de litros<sup>47</sup> – com a utilização do eucalipto cultivado nas áreas do ZAE. No caso do milho, no mesmo cenário de expansão, seriam produzidos 74,4% da demanda.

### **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. Para endereçar esses temas, o CNPEM utiliza as competências de Biologia Sintética e Molecular como a engenharia genética, desenho e engenharia de proteínas, integração de abordagens ômicas, e prospecção e descoberta por métodos avançados de sequenciamento (como “*single-cell sequencing*” e sequenciamento de 3ª geração “*long-read sequencing*”), além do estado da arte em biologia estrutural com síncrotron de 4ª geração e experimentos resolvidos no tempo na escala de micro e milissegundos. Conjuntamente, esta abordagem interdisciplinar gera conhecimentos mecanísticos e metabólicos que são instrumentais para guiar o desenvolvimento de macromoléculas e sistemas biológicos complexos de alto desempenho e customizados para a realidade brasileira. A estratégia do CNPEM em Materiais Renováveis engloba duas principais iniciativas: (i) desenvolvimento de rotas de *biotransformação* e (ii) *funcionalização de biopolímeros*. O LNBR foca este ano nos resultados em (i) desenvolvimento de rotas de *biotransformação*.

---

<sup>45</sup> ANP – Agência Nacional do Petróleo, Gás Natural e Biocombustíveis. Dados estatísticos: Vendas de derivados de petróleo e biocombustíveis. Disponível em: <https://www.gov.br/anp/pt-br/centrais-de-conteudo/dados-estatisticos>. Acessado em: 22/03/2023.

<sup>46</sup> MCTI - MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, T. E I. Emissões de GEE por Setor. Disponível em: <https://www.gov.br/mcti/pt-br/acompanhe-o-mcti/sirene/emissoes/emissoes-de-gee-por-setor-1>. Acesso em: 25/09/2023.

<sup>47</sup> ANP – Agência Nacional do Petróleo, Gás Natural e Biocombustíveis. Dados estatísticos: Vendas de derivados de petróleo e biocombustíveis. Disponível em: <https://www.gov.br/anp/pt-br/centrais-de-conteudo/dados-estatisticos>. Acessado em: 22/03/2023.

### *Subprograma Biotransformação*

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, a utilização dos resíduos agroindustriais deve ser viabilizada por soluções biotecnológicas de despolimerização da biomassa para utilização dos componentes da parede celular vegetal. O desenvolvimento de tecnologia nacional para este processo poderá aumentar o potencial competitivo do Brasil em biorrenováveis. A biotecnologia pode desempenhar um papel importante na transição para uma economia que privilegie matérias-primas renováveis e sustentáveis, quando alicerçada por meio de uma abordagem multidisciplinar e integrada usando técnicas no estado-da-arte baseadas em bioinformática, enzimologia de carboidratos, enzimologia redox, química analítica, cristalografia de proteínas, simulações computacionais, bioquímica sintética, engenharia genética e metabólica de sistemas. Essas ferramentas possibilitam identificar e desenvolver novos sistemas enzimáticos e vias metabólicas, visando produzir cepas microbianas engenheiradas de interesse biotecnológico.

As linhas de atuação do CNPEM para este ano 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) leveduras para a produção de hidrocarbonetos renováveis; (ii) levedura para a produção de ácido orgânico; (iii) ferramentas de biologia sintética para produção escalável de ácido 3-hidroxiisovalérico biorrenovável; (iv) elucidação funcional e mecanística de uma nova enzima com potencial regulação redox; (v) influência da topologia do sítio ativo e do modo de ação em biocatálise por glicosidases; (vi) taxa de degeneração da plataforma fúngica industrial; (vii); enzimas para aproveitamento de lignina; (viii) prova de conceito de sistema enzimático para a produção “cell-free” de vitamina B6e, (ix) detecção e remoção de microplásticos em amostras de água.

#### Levedura para a produção de hidrocarbonetos renováveis

O LNBR desenvolveu uma cepa de levedura engenheirada para seleção de enzimas descarboxilases de ácido graxo capazes de produzir olefinas. As olefinas (alcenos) são um tipo de hidrocarbonetos que podem ser produzidos por rotas biológicas e além de ser fazer parte da cadeia produtiva de combustíveis, também são moléculas-chave para a produção de produtos químicos finos, devido às ligações duplas carbono-carbono. Ácido oleico é o ácido graxo mais abundante na natureza, sendo a fração majoritária nos lipídeos disponíveis para produção renovável de olefinas tanto de origem vegetal quanto microbiana. Considerando a abundância de ácido oleico, o objetivo foi investigar enzimas que fossem capazes de convertê-lo em olefinas *in vivo*, ou seja, enzimas que tivessem atividade dentro do ambiente celular da levedura *Saccharomyces cerevisiae*, e assim possibilitasse a produção de olefinas por bioconversão microbiológica, que é uma alternativa menos onerosas aos processos com enzima pura.

O maior desafio na produção de olefinas para petroquímicos por vias biotecnológicas é a descoberta de novas enzimas que possam converter eficientemente ácidos graxos insaturados e de cadeia longa. O segundo desafio seria estas enzimas possuírem atividade no ambiente intracelular de leveduras, uma vez que estes genes são provenientes de bactérias, que possuem características celulares distintas de seres eucariotos e frequentemente impossibilita a atividade

de enzima heterólogas. Desta forma, para aumentar as chances de encontrar uma enzima ativa, foi aplicada a metodologia da bioinformática de análise de redes de similaridade de sequência (*Sequence Similarity Network, SSN*) para identificar possíveis novos genes com atividade descarboxilase para produzir olefinas a partir do ácido oleico. Para criação da cepa engenheirada, foram utilizadas ferramentas de edição gênica baseadas em CRISPR-Cas9.

Como resultado deste trabalho foi realizada a construção de uma cepa de levedura capaz de utilizar ácido graxo como principal fonte de energia, gerando assim moléculas de peróxido de hidrogênio que é utilizado pela enzima descarboxilase para produção dos alcenos (Figura 196). Além disso, foram encontradas duas enzimas descarboxilases provenientes de bactérias que tiveram atividade dentro da célula da levedura, o que possibilita o desenvolvimento de novas rotas metabólicas para produção de alcenos.

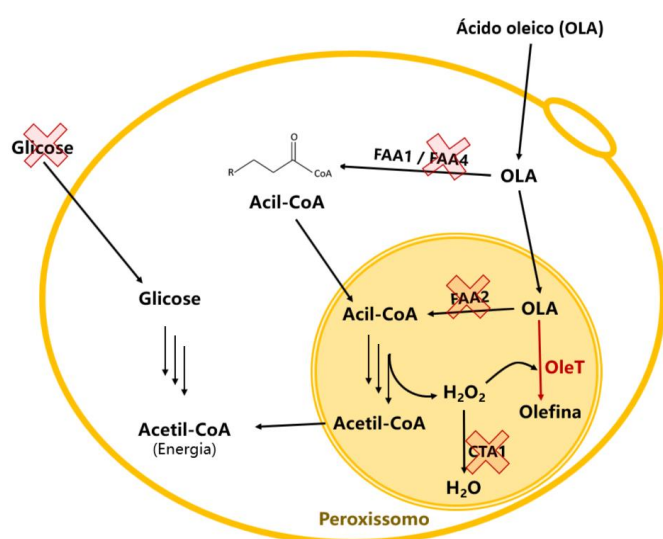


Figura 196. Esquemática da via de produção de alcenos proposta e das modificações metabólicas de *S. cerevisiae*. As reações nativas de *S. cerevisiae* estão representadas em preto, enquanto a seta em vermelho demonstra uma reação heteróloga não existente naturalmente na levedura. Os genes nocauteados estão representados pela cruz vermelha (FAA2, FAA4 e CTA1), assim como a abolição de glicose no meio de cultura para que a levedura utilize ácido oleico como fonte de energia.

### Levedura para a produção de ácido orgânico

Outra classe de moléculas de interesse do CNPEM são os ácidos orgânicos. Os ácidos orgânicos têm sido considerados blocos químicos (*building blocks*) importantes e versáteis com amplo espectro de aplicações nas indústrias de alimentos/bebidas, cosméticos, farmacêutica, polímeros e têxtil. Alguns exemplos de ácidos orgânicos são: ácido acético, ácido cítrico, ácido láctico, ácido fórmico, entre outros. Nesse contexto, o CNPEM tem atuado no desenvolvimento plataformas biológicas para a biotransformação de biomassas em ácidos orgânicos industrialmente relevantes de forma sustentável e com baixa pegada de carbono.

Neste ano, iniciou-se o desenvolvimento de uma plataforma microbiana com capacidade metabólica para produção de ácido 3-hidroxi propiônico (3-HP) a partir de glicose, um substrato

renovável e abundante disponível na integração com biorrefinarias de cana-de-açúcar. A capacidade de reprogramar o metabolismo microbiano para a produção de bioquímicos renováveis é essencial para o alcance de um futuro sustentável. No entanto, a engenharia genética do metabolismo celular para bioprodução pode levar a uma sobrecarga metabólica significativa, desafiando a produção em escala industrial de muitos bioquímicos de interesse a um custo competitivo. Os esforços para alcançar a produção comercial do 3-HP ainda não foram bem-sucedidas. O ácido 3-HP é considerado um bloco químico de alto valor agregado, pois pode ser convertido em diversos derivados de interesse industrial, como o ácido acrílico, 1,3-propanediol, acrilamida, entre outros. Atualmente, os químicos obtidos a partir de 3-HP são obtidos a partir da indústria petroquímica. Portanto, o alcance da bioprodução economicamente viável de 3-HP representa um significativo passo em direção a uma indústria química mais sustentável. Para desenvolvimento do estudo, combinou-se ferramentas de engenharia metabólica de sistemas, incluindo modelagem matemática em escala genômica para identificação de uma via metabólica de alto potencial, e de edição gênica baseada em CRISPR-Cas9 em levedura para geração de uma cepa prova-de-conceito para produção de 3-HP. Diversas cepas da levedura *Saccharomyces cerevisiae* foram triadas quanto à sua capacidade de tolerar o ácido 3-HP. Uma cepa tolerante foi selecionada e um total de seis modificações genéticas foram realizadas para habilitar a produção de 3-HP resultando na cepa base 3-HP.V1 LNBR a partir de glicose em ensaios realizados em escala de laboratório. Finalmente, análises *in silico* foram realizadas para identificar uma rota metabólica com maior potencial para favorecer a produção de 3-HP.

#### Ferramentas de biologia sintética para produção escalável de 3-HP biorrenovável

O interesse no ácido 3-hidroxiopropiônico resultou também no apoio da FAPESP em um projeto Jovem Pesquisador<sup>48</sup>. O objetivo é a utilização de ferramentas de biologia sintética para produção escalável de 3-HP biorrenovável. Destacam-se este ano os avanços na definição de rotas metabólicas promissoras para produção de ácido 3-hidroxiopropiônico (3-HP), assim como genes potencialmente associados com uma maior tolerância celular a este composto. Foram realizadas simulações *in silico*, utilizando modelos metabólicos em escala genômica adaptados, para determinação dos rendimentos teóricos máximos de diferentes rotas metabólicas possíveis para biossíntese de 3-HP. Os resultados sugerem que a rota mais promissora para produção de 3-HP consiste em uma combinação entre vias ainda não descritas na literatura. Adicionalmente, seis cepas da levedura *Saccharomyces cerevisiae* foram avaliadas quanto às suas capacidades intrínsecas de tolerar o ácido 3-HP, o que permitiu a seleção de um chassi tolerante e passível de edição gênica para as etapas seguintes de engenharia metabólica. Os primeiros passos de edição gênica foram concluídos. Um total de seis modificações genéticas foram realizadas e habilitaram com sucesso a biossíntese de 3-HP a partir de glicose em levedura.

#### Elucidação funcional e mecanística de uma nova enzima com potencial regulação redox

As enzimas glicosidases correspondem à principal classe de enzimas envolvida na despolimerização da biomassa lignocelulósica e, portanto, a descoberta de novos mecanismos de regulação é crucial para a otimização das condições de um bioprocessamento e para a engenharia

---

<sup>48</sup> Fapesp 2020/16759-0. Ferramentas de biologia sintética para produção escalável de ácido 3-hidroxiopropiônico biorrenovável.

de proteínas. Este ano, elucidou-se funcional e mecanisticamente uma nova enzima com potencial regulação de reações de oxidação-redução (ou reações redox) ativa sobre polissacarídeos vegetais. O estado redox consiste em um importante fator de regulação da atividade de diversas classes de enzimas, podendo influenciar a atividade de glicosidasas. As enzimas estudadas são provenientes um estudo recente conduzido no LNBR<sup>49</sup>, a microbiota da capivara foi investigada com a finalidade de realizar análises multi-ômicas para identificação de novos sistemas enzimáticos que atuam em polissacarídeos, uma vez que a dieta do animal é rica em fibras vegetais. Nessa ocasião, foi possível identificar um mecanismo associado ao estado redox, que nunca havia sido observado em hidrolases glicosídicas. Os resultados mostraram que, por meio da formação de uma ponte dissulfeto (Figura 197), o sítio ativo da enzima pode ser modificado, impactando diretamente a ligação do substrato.

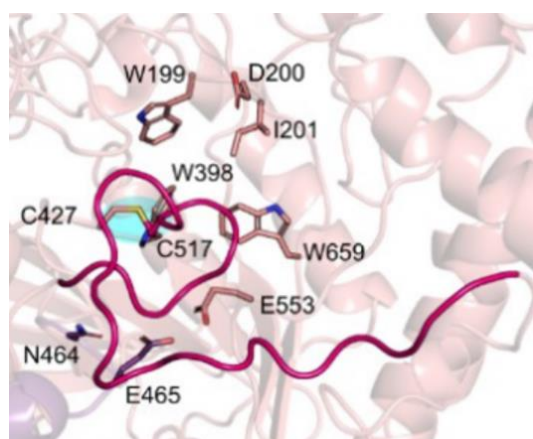


Figura 197. Sítio ativo da enzima oxidada após a simulação de dinâmica molecular, destacando a ligação dissulfeto formada.

#### Influência da topologia do sítio ativo e do modo de ação em biocatálise por glicosidasas

Compreender os itinerários catalíticos das glicosidasas e a contribuição das partículas carregadas na estabilização das cadeias poliméricas é essencial para possibilitar a engenharia do sítio ativo visando diminuir a barreira energética para que ocorra a biocatálise. Geralmente, as informações experimentais sobre a estrutura tridimensional das enzimas são obtidas antes e depois da biocatálise, sendo que enzimas que cristalizaram não necessariamente a fazem em um estado catalítico. Portanto, as simulações computacionais complementam o entendimento da biocatálise, uma vez que mapeiam os itinerários catalíticos possíveis. Neste ano foram realizadas simulações computacionais para determinar como a topologia do sítio ativo e o modo de ação influenciam as rotas catalíticas adotadas pelas glicosidasas, guiando o uso racional desses biocatalisadores para processos industriais a partir de açúcares (monômeros renováveis). No trabalho desenvolvido juntamente com a Universidade de Barcelona, foi realizada uma extensiva análise de dados de simulações computacionais quânticas e híbridas (QM/MM) para entender os mecanismos moleculares e parâmetros energéticos envolvidos no processamento de carboidratos pelas glicosidasas. Foi verificado que, enzimas que reconhecem as extremidades

<sup>49</sup> Cabral, L. et al. (2022). Gut microbiome of the largest living rodent harbors unprecedented enzymatic systems to degrade plant polysaccharides. *Nature Communications*, 13, p. 629. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28310-y>.

dos sacarídeos (conhecidas como glicosidases de ação “exo”) são susceptíveis a adotarem mais de uma via catalítica para a clivagem de um mesmo substrato, pois possuem vários graus de liberdade como ponto de partida. Já nas glicosidases que reconhecem o meio da cadeia de um sacarídeo (classificadas como “endo”), apenas uma rota catalítica mostra-se energeticamente favorável. As conclusões deste trabalho impactam diretamente o desenho racional de inibidores ou sondas para glicosidases, uma vez que ter duas (ou mais) rotas catalíticas associadas a uma mesma enzima oferece uma oportunidade para se evitar seletividade cruzada com outras enzimas que atuem no mesmo substrato. Além da parceria com a Universidade de Barcelona também houve uso de recursos de supercomputadores do Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC) e Barcelona supercomputing Center (BSC). Também, contou com o financiamento de fundações europeias e da FAPESP<sup>50</sup>. Estes resultados foram compilados no artigo “*Glycosidase mechanisms: Sugar conformations and reactivity in endo- and exo-acting enzymes*”<sup>51</sup>, publicado na *Current Opinion in Chemical Biology*.

#### Taxa de degeneração da plataforma fúngica industrial

As enzimas celulasas são de grande importância no processo de desconstrução da biomassa pois catalisam a hidrólise da celulose. Este ano continuaram os esforços para o desenvolvimento do coquetel enzimático do LNBR/CNPEM para produção de celulasas. Utilizando a engenharia genética racional o LNBR criou uma plataforma fúngica hiper-celulolítica derivada da linhagem *Trichoderma reesei* RUT-C30, a qual foi denominada BR\_TrR03<sup>52</sup>. O sistema CRISPR-Cas9 foi utilizado para introduzir seis modificações genéticas na cepa parental RUT-C30. Essas alterações promoveram um aumento significativo nas quantidades de proteínas secretadas pela cepa parental RUT-C30, o que pode gerar uma sobrecarga metabólica levando a um declínio na produção do coquetel (hemi)celulolítico durante o cultivo. O fenômeno da degeneração em cepas industriais de fungos filamentosos como *T. reesei* é reportado na literatura como uma preocupação nas indústrias de biotecnologia que dependem da produção em larga escala de coquetéis enzimáticos. Foi realizada a determinação da taxa de degeneração da cepa BR\_TrR03 utilizando colônias do fungo isoladas de cultivos provenientes de biorreator de bancada (3 litros) e biorreator de escala piloto (300 litros). Os resultados mostraram uma taxa de degeneração inferior a 1% na plataforma BR\_TrR03. Não foi observado um aumento gradativo no número de cepas degeneradas durante os diferentes tempos do cultivo, indicando que esse evento pode estar associado ao aparecimento de mutações aleatórias no genoma e não relacionado a uma sobrecarga metabólica. Esses resultados corroboram com a taxa de degeneração baixa também reportada na literatura para a cepa parental RUT-C30. Esses resultados confirmam que a linhagem BR\_TrR03 possui notável estabilidade genética e pode ser utilizada para produção de coquetéis celulolíticos em escala industrial, além de servir como plataforma microbiana para

---

<sup>50</sup>FAPESP 18/22138-8. Desvendando o papel do cálcio na catálise de beta-xilosidases / alfa-L-arabinofuranosidases da família GH43 através de métodos de dinâmica molecular "QM / MM".

<sup>51</sup> Morais, M. A. B. et al. (2023). Glycosidase mechanisms: Sugar conformations and reactivity in endo- and exo-acting enzymes. *Current Opinion in Chemical Biology*, 74, 102282.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cbpa.2023.102282>

<sup>52</sup> Fonseca, L. M. et al (2020). Rational engineering of the *Trichoderma reesei* RUT-C30 strain into an industrially relevant platform for cellulase production. *Biotechnology for Biofuels*.

DOI: <https://doi.org/10.1186/s13068-020-01732-w> .



adição de novos elementos genéticos que aumentem a eficiência do coquetel para diferentes tipos de biomassa lignocelulósica.

#### Enzimas para aproveitamento de lignina

A lignina é um dos três principais componentes macromoleculares da biomassa lignocelulósica e, nesse contexto, o material aromático renovável mais abundante na Terra e o segundo polímero orgânico mais abundante depois da celulose. Entretanto, nas biorrefinarias a lignina possui baixo valor agregado sendo queimada para a geração energia. Produtos como fragrâncias, solventes, plásticos, cosméticos e fármacos podem ser produzidos a partir de químicos obtidos de lignina, permitindo substituir por equivalentes renováveis os produtos químicos hoje derivados do petróleo, além de criar oportunidades para obtenção de novas moléculas com vantagens funcionais em relação aos petroquímicos atuais. Apesar das particularidades de cada bioquímico derivado da lignina, existem desafios comuns como a compreensão dos mecanismos de despolimerização da lignina macromolecular e a conversão da diversidade de fragmentos de lignina despolimerizada em um único composto alvo.

A partir da despolimerização da lignina, podem ser geradas dezenas a centenas de compostos de diferentes estruturas químicas, o que impõe desafios técnicos e econômicos consideráveis para se chegar em bioprodutos de alta pureza de forma sustentável. Um dos fatores que contribuem para essa heterogeneidade química é o grau de metoxilação do anel aromático desses compostos, que pode variar dependendo da categoria ao qual pertencem: tipo H (nenhuma metoxila), tipo G (1 metoxila), tipo S (duas metoxilas). Assim, em estratégias que visam transformar progressivamente esses compostos num dado produto, utilizando-se o metabolismo convergente de microrganismos, a desmetilação dos grupos metoxila é uma etapa crucial, principalmente para a geração de ácidos orgânicos como o ácido mucônico, por exemplo. Na natureza, existem diferentes mecanismos enzimáticos para se desmetilar compostos derivados da lignina. Neste ano, utilizou-se ferramentas de bioinformática para prospectar enzimas com essa atividade em microrganismos da biodiversidade brasileira. As enzimas identificadas foram produzidas em *Escherichia coli* e caracterizadas através de ensaios de atividade com substratos derivados da lignina (Figura 198), indicando uma potencial aplicação dessas enzimas em estratégias que visem a biotransformação de bio-óleos de lignina em bioprodutos de maior valor agregado.

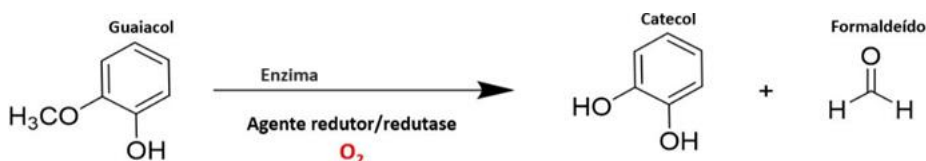


Figura 198. Atuação da enzima na desmetilação do guaiacol, compostos derivados da lignina.

#### Prova de conceito de sistema enzimático para a produção “cell-free” de vitamina B6.

A vitamina B6 possui alto valor agregado e a xilose é o segundo açúcar mais abundante presente na biomassa lignocelulósica e de difícil consumo por microrganismos. O estudo utilizou modelagem *in silico* e redes de similaridade de sequências para a descoberta de novas enzimas mais robustas e eficientes para produção de vitamina B6 a partir da xilose. Essa estratégia foi

fundamental para tornar possível a utilização de um meio realístico rico em xilose e obtido a partir de condições industriais. O processo foi construído por um sistema *cell-free* constituído de uma cascata enzimática de seis enzimas para a produção de vitamina B6 e foi validado tanto utilizando xilose sintética como em meio hidrolisado, material industrialmente relevante obtido a partir da hidrólise do bagaço de cana-de-açúcar. Neste caso o hidrolisado utilizado foi obtido com o uso do coquetel enzimático celulolítico desenvolvido pelo CNPEM/LNBR. A obtenção da vitamina B6 em meio industrialmente relevante demonstra a robustez do processo desenvolvido em colaboração com o grupo de Química de Recursos Biogênicos, da Universidade Técnica de Munique, na Alemanha. Como resultado destes avanços, o projeto já conta com uma patente<sup>53</sup> solicitada em 2022 junto ao Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI).

#### Detecção e remoção de microplásticos em amostras de água.

O microplástico é um dos principais causadores de impactos no equilíbrio ambiental e na saúde de ecossistemas inteiros, incluindo a saúde humana. Mentorado principalmente por pesquisadores do LNBR/CNPEM, um time de estagiários, pesquisadores e alunos da Ilum Escola de Ciência, curso de nível superior do CNPEM, propuseram um estudo para contribuir para a resolução do problema ambiental e socioeconômico da poluição por microplásticos. A equipe CNPEM.BRAZIL foi campeã inédita do Brasil na competição internacional de biologia sintética do Massachusetts Institute of Technology (MIT) e da iGEM Foundation. A divisão científica da equipe elaborou um método inovador que se baseia na detecção de microplásticos em amostras de água, seguida de remoção das partículas. A detecção utiliza um sensor que mede as quantidades desse poluente e que poderia ser implantado, por exemplo, em Estações de Tratamento de Água (ETA). Quanto à remoção, foi concebida uma solução biotecnológica envolvendo nanopartículas magnéticas (MNPs) e moléculas biológicas (proteínas). As proteínas, quando em contato com os microplásticos, promovem sua captura. Assim, é formada uma estrutura que está ligada tanto à partícula de microplástico, quanto às nanopartículas magnéticas, tornando possível, assim, aplicar um campo magnético para atrair e retirar os acoplados de microplásticos da água. O projeto conta com o apoio do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), do Ministério da Educação (MEC) e da Fundação de Amparo à Pesquisa de São Paulo (FAPESP).

### **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. Este programa atua em três linhas de pesquisa que visam o desenvolvimento sustentável da agricultura. A agricultura é uma atividade essencial e historicamente baseada no uso de insumos não renováveis, tais como os fertilizantes oriundos de reservas finitas e defensivos sintéticos. Entretanto, o Brasil é dependente da importação destes insumos, que além do alto custo, representa uma fragilidade ao agronegócio brasileiro. Adicionalmente, o uso destes agroquímicos pode acarretar diversos impactos ambientais, como emissões de gases do efeito estufa. Neste cenário, pesquisas são necessárias para auxiliar o país a ter maior independência em relação ao uso destes insumos, bem como reduzir os impactos ocasionados

---

<sup>53</sup> INPI, Patente: BR102022025018-9.

por eles. Outro desafio do desenvolvimento sustentável a ser enfrentado está relacionado ao controle da poluição e o monitoramento de estresses ambientais. Dado o potencial de ampla utilização de novos e nano materiais, é necessário o monitoramento da segurança por meio da realização de estudos dos efeitos dos mesmos sobre organismos vivos e dinâmica nos ecossistemas.

A estratégia do CNPEM no tema Agroambiental engloba três principais iniciativas: (i) Microbiota, Nutrientes e Emissões do Solo; (ii) Remediação Ambiental; e (iii) Ecotoxicidade. Neste ano o LNBR atuou de forma protagonista na primeira iniciativa.

#### *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 e Pecuária (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. Este subprograma 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<sub>2</sub>O de solos agrícolas, visando fornecer subsídios para 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.

Os estudos do CNPEM para este ano englobam: (i) Biobanco de bactérias para exploração de microrganismos produtores de compostos orgânicos voláteis (COVs); (ii) inibidores biológicos de crescimento de fitopatógeno; (iii) biochar como inibidor natural das emissões de N<sub>2</sub>O em solos tropicais e, (iv) estabilização do carbono em solos tropicais.

#### Biobanco de bactérias para exploração de microrganismos produtores de COVs

Neste ano, destacam-se os avanços na pesquisa 'Identificação de bactérias com o potencial de promover o crescimento radicular e melhor utilização dos nutrientes'. A linha, também apoiada também pela FAPESP<sup>54</sup>, resultou na criação de um biobanco de bactérias associadas ao milho, focado na exploração de microrganismos produtores de compostos orgânicos voláteis (COVs) de interesse. Os COVs, pequenas moléculas sinalizadoras produzidas no metabolismo microbiano, exercem diversas funções na comunicação interespecífica e, muitas vezes, têm capacidade de promover o crescimento vegetal e inibir fitopatógenos. Estas moléculas bioativas apresentam vantagens notáveis em seu uso agrícola: (a) sua capacidade de se deslocar por longas distâncias, permeando solo, água e atmosfera, sem a necessidade de colonização da rizosfera pelos microrganismos produtores; (b) sua natureza lipofílica, facilitando a permeação pelas membranas celulares alvo, aumentando sua efetividade; e (c) a atuação em baixas

---

<sup>54</sup> FAPESP 22/00474-1. Decifrando o papel de compostos orgânicos voláteis bacterianos na promoção do crescimento e sanidade do milho (*Zea mays* L.) e na modulação de sua comunidade microbiana.

concentrações. Todavia, apesar de seu evidente potencial biotecnológico, estudos sobre os efeitos dessas moléculas em culturas agrícolas extensivas, como o milho, ainda são escassos.

O biobanco criado contém 1.728 isolados bacterianos, sendo 1.056 da rizosfera (vida livre), 384 endofíticos das folhas, 96 do sistema radicular e 192 dos fragmentos do caule. Dentre estes, foram identificadas bactérias que beneficiam a germinação do milho e isolados com atividade fitotóxica, inibindo a germinação. Um isolado em particular aumentou em média 59% o tamanho das radículas do milho. Paralelamente, buscou-se bactérias capazes de substituir pesticidas químicos, focando no *screening* de bactérias produtoras de COVs que inibem fitopatógenos relevantes para o milho. Contra os patógenos *Pantoea annatis* e *Fusarium moniliforme*, causadores da mancha-branca e podridão do *Fusarium*, identificou-se antagonistas que reduziram seus crescimentos em 50%. Na análise dos volatilomas das três bactérias mais eficazes contra *F. moniliforme*, identificou-se 29 COVs distintos. Após essa identificação, selecionou-se compostos voláteis específicos (acetofenona, álcool benzílico, dissulfeto de dimetil e 2-etil,1-hexanol) para testes isolados, estes permitirão determinar os responsáveis pelo efeito inibitório.

#### Inibidores biológicos de crescimento de fitopatógeno

Os COVs englobam também uma atuação como inibidores biológicos do crescimento de microrganismos causadores de doenças. A cana-de-açúcar, crucial para a produção de biorrenováveis no Brasil, deve ser cultivada com alta produtividade e o menor impacto ambiental possível. O fungo *Sporisorium scitamineum*, causador da doença denominada 'carvão da cana-de-açúcar', é prevalente em todas as áreas de cultivo e pode reduzir a produção em até 100% em variedades suscetíveis. O controle desta doença depende principalmente do uso de variedades resistentes e do tratamento do material plantado com fungicidas. Contudo, ainda não foram desenvolvidas estratégias de controle ambientalmente amigáveis e eficazes contra essa doença. Portanto, a identificação de microrganismos que produzem COVs com potencial para inibir o crescimento deste patógeno pode ser uma alternativa promissora para a produção de biodefensivos.

Neste ano, em trabalho realizado em parceria com pesquisadores do LNNano e Sirius, identificou-se microrganismos produtores de COVs que inibem efetivamente o crescimento do fungo *S. scitamineum*. Seguindo essa descoberta, diversos metabólitos produzidos por esses microrganismos foram identificados, sendo cruciais para a inibição do fitopatógeno. Além disso, por meio de uma abordagem multidisciplinar, vias metabólicas no fungo, afetadas por estes metabólitos bacterianos, foram mapeadas. Observou-se que esses compostos provocam danos ao DNA do fungo e alterações morfológicas significativas (Figura 199), conduzindo à morte celular. Tais achados ressaltam o potencial biotecnológico dessas moléculas como alternativas aos agroquímicos tradicionais. Os dados também indicam que cada composto possui um mecanismo de ação distinto, sugerindo que a combinação dessas biomoléculas pode representar uma nova e eficaz estratégia biotecnológica.

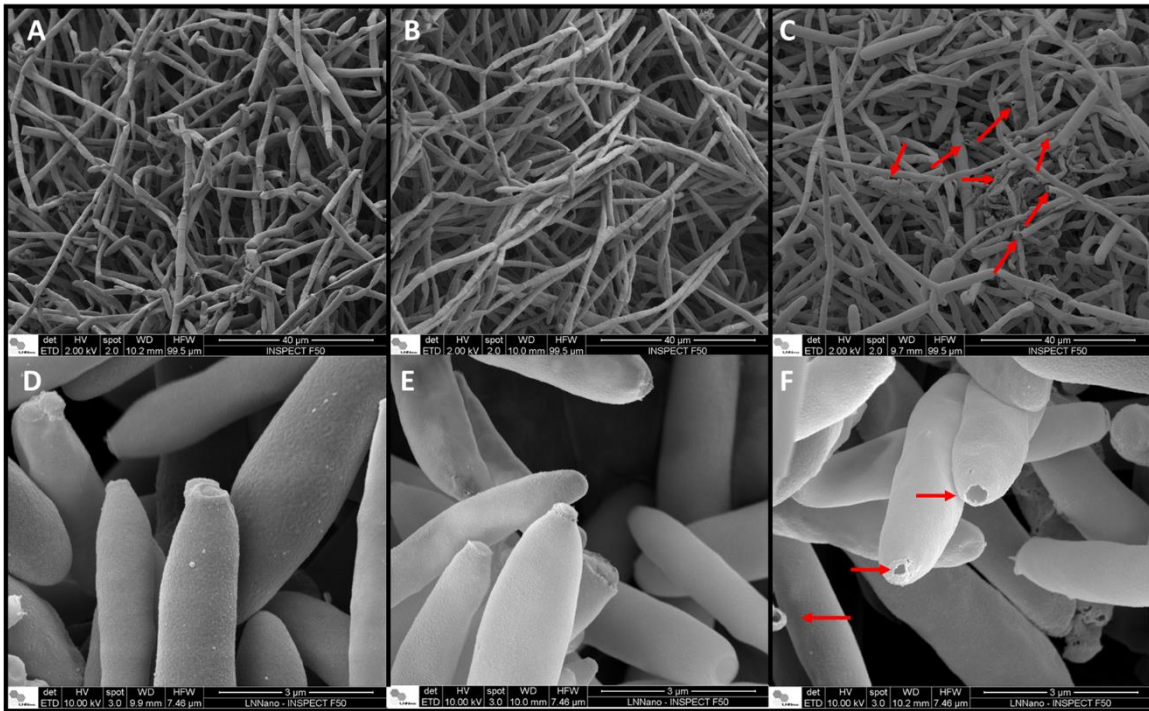


Figura 199. Micrografias representativas da análise de microscopia eletrônica de varredura do efeito dos COVs em *S. scitamineum*. A) hifas controle (sem COVs), B) hifas tratadas com COVs da *E. coli* DH5 $\alpha$ , C) hifas tratadas com COVs da ITA P2F2, D) células haploides controle (sem COVs), E) células haploides tratadas com COVs da *E. coli* DH5 $\alpha$ , F) células haploides tratadas com COVs da ITA P2F2

### Biochar como inibidor natural das emissões de N<sub>2</sub>O em solos tropicais

No tocante à linha de pesquisa “Mecanismos que regulam as emissões de gases do efeito estufa (GEE) em solos tropicais”, destaca-se os resultados obtidos no projeto de pesquisa que também conta com financiamento da FAPESP<sup>55</sup> intitulado: “Uso de biochar na agricultura: Implicações nas emissões de óxido nitroso (N<sub>2</sub>O) e na comunidade microbiana do solo”. O biochar (ou biocarvão) é um subproduto da produção de biocombustíveis avançados por meio da pirólise de biomassa lignocelulósica. O biochar é um resíduo rico em carbono, com alta área superficial específica e alta porosidade. Grande parte do carbono presente no biochar está em formas mais recalcitrantes, quimicamente estáveis e mais resistentes à degradação microbiana. A aplicação de biochar na agricultura tem sido globalmente difundida com umas das únicas tecnologias capazes de induzir emissões negativas de GEE nos solos agrícolas. Entretanto, a maioria dos estudos da literatura foram obtidos em condições de clima temperado e pouco se sabe sobre impactos da adição de biochar em solos tropicais, sobretudo no que se refere aos grupos microbianos responsáveis pelas emissões. O CNPEM produziu biochar a partir de resíduos oriundos das indústrias da cana-de-açúcar (palha e bagaço) e papel e celulose (pinus e eucalipto) e avaliou os efeitos da aplicação no campo como forma de mitigar as emissões de óxido nitroso (N<sub>2</sub>O) e aumentar o sequestro de carbono do solo. Parte dos resultados deste projeto foram

<sup>55</sup> FAPESP 21/11995-0. Uso de biochar na agricultura: Implicações nas emissões de N<sub>2</sub>O e na comunidade microbiana do solo.

recentemente publicados<sup>56</sup>. Neste estudo observou-se que o biochar de palha de cana-de-açúcar foi capaz de reduzir entre 41 e 56% as emissões de N<sub>2</sub>O provenientes do fertilizante nitrogenado, e verificou que as bactérias oxidadoras de amônio (AOB) representam o principal grupo microbiano responsáveis pelas emissões.

Ainda neste projeto, em conjunto com LNNano, foi realizada uma caracterização de diferentes tipos de biochar produzidos a partir de biomassas abundantes no Brasil e ainda se avaliou quais características do biochar estão mais associadas às emissões de N<sub>2</sub>O do solo e à estocagem de carbono. Em relação às emissões de solo, a adição de biochar de palha, bagaço, pinus e eucalipto reduziram em 50, 35, e 25% as emissões de N<sub>2</sub>O provenientes do fertilizante nitrogenado (Figura 200). As emissões de N<sub>2</sub>O resultantes da aplicação de fertilizantes nitrogenados representam a principal fonte individual de emissões de GEE dos principais biorrenováveis produzidos a partir de biomassa, e os resultados deste estudo indicam que, independentemente da matéria-prima, a adição de biochar tem a capacidade de reduzir significativamente as emissões de N<sub>2</sub>O.

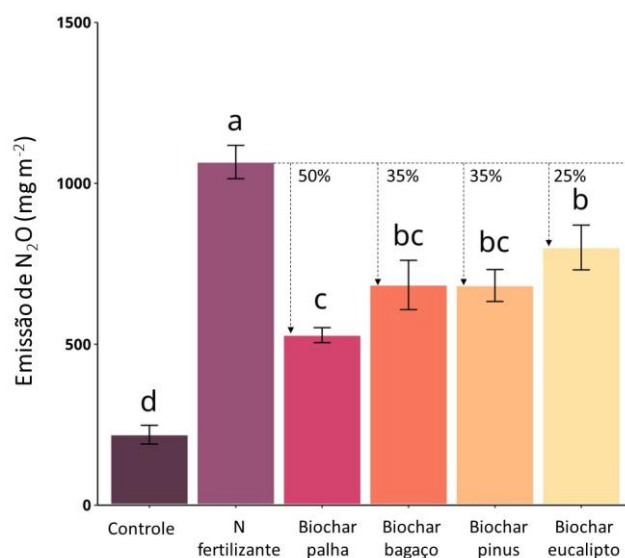


Figura 200. Emissões acumuladas de N<sub>2</sub>O em função da aplicação de fertilizante nitrogenado associado aos diferentes tipos de biochar. Dados se referem a médias de 4 repetições. Médias seguidas pela mesma letra não diferem entre si pelo teste de Tukey ( $p < 0.05$ ).

As características físico-químicas do biochar, avaliada por meio de microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X (XPS), indicam que os biochars produzidos pelas quatro biomassas são diferentes físico-quimicamente. Por exemplo, a análise de XPS indicou que o biochar resultante de resíduos florestais apresenta maior teor de carbono (C) em sua superfície, resultando em maior capacidade de estocar carbono no solo. Por outro lado, o biochar de palha de cana-de-açúcar foi a melhor opção para mitigar as emissões de N<sub>2</sub>O e apresentou menor proporção de grupos funcionais mais recalcitrantes aromáticos e alifáticos (C-C/C=C) e menor de proporção de formas mais oxidadas (C=O e O-C=O). Os dados indicam que o grau de oxidação do biochar tem efeito significativo no potencial de mitigação das emissões de GEE em solos agrícolas.

<sup>56</sup> Moitinho, M. R. et al. (2023). Biochar addition reduces N<sub>2</sub>O emissions in fertilized soils under energy cane cultivation. *Agriculture, Ecosystems & Environment*. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.agee.2023.108744>

### Estabilização do carbono em solos tropicais

Ainda no contexto de emissões do solo, foi realizado por pesquisador do LNBR um estágio de doze meses na Universidade Estadual de Michigan nos Estados Unidos com a finalidade de compreender os mecanismos de estabilização do carbono em solos tropicais. Os pesquisadores da Universidade Estadual de Michigan são reconhecidos mundialmente pelo uso de técnicas avançadas baseadas em radiação síncrotron para decifrar os processos que governam a labilidade do carbono do solo. Compreender como o carbono é armazenado no solo é imperativo para o desenvolvimento de soluções biotecnológicas para mitigação das mudanças climáticas. Embora os dados empíricos da relevância de diferentes estratégias de uso do solo no sequestro de carbono sejam abundantes em escala de campo, uma compreensão mais detalhada dos mecanismos que regulam tais processos em solos antropizados é repleta de desafios. O estudo utilizou múltiplas abordagens de avaliação associadas à tomografia síncrotron para revelar o papel da estrutura dos poros do solo no aumento do sequestro e proteção do carbono em ambientes tropicais. Esta pesquisa servirá de subsídio para a Plataforma de Sustentabilidade do CNPEM, que será empregada na identificação de estratégias sustentáveis de uso da terra e de soluções baseadas na natureza que otimizam o sequestro de carbono e reduzam o impacto ambiental em solos antropizados.

## Projetos de Futuro

### Plataforma de Biotecnologia Industrial

A Plataforma de Biotecnologia Industrial (PBI) vai ampliar a infraestrutura de pesquisa e competências no estado da arte para o desenvolvimento de enzimas e microrganismos tanto por abordagens de evolução molecular ou adaptativa, como por desenho racional para diversas aplicações industriais. A PBI tem como objetivo acelerar o desenvolvimento de sistemas biológicos de relevância industrial. As atividades de pesquisa e desenvolvimento devem ocorrer em vários tipos de microrganismos, como fungos filamentosos, leveduras e bactérias e no menor tempo possível, pois ciclos de desenvolvimento de biotecnologias demoram de alguns anos até uma década. A PBI 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. O foco central é na validação tecnológica, isto é, eliminar os gargalos tecnológicos e não na demonstração da cadeia completa de produção. A plataforma possui dois elementos centrais de implantação: uma infraestrutura de alto desempenho, também conhecida como *high-throughput*, para o desenvolvimento de enzimas e microrganismos de relevância industrial e uma infraestrutura de escalonamento.

Todos os equipamentos da PBI foram adquiridos e alguns estão em comissionamento. Os equipamentos destinados ao desenvolvimento de bioprocessos foram instalados e alguns fizeram este ano os testes de performance usando microrganismos modelo. Os principais equipamentos em comissionamento são:

- eVOLVER, protótipo de sistema automatizado, customizável e modular para evolução adaptativa em condições de crescimento controladas e com a manutenção de culturas em fase exponencial;
- Chi.Bio, dispositivo de automação experimental completo para caracterização e manipulação de sistemas biológicos;

Os equipamentos (Figura 201) foram instalados na Instalação de Bioprocessos do LNBR. Os equipamentos *Cell Growth Quantifier*, Microbiorreator MultiFors, microbiorreatores e Detector de gases BlueVary foram também comissionados estando prontos para uso.



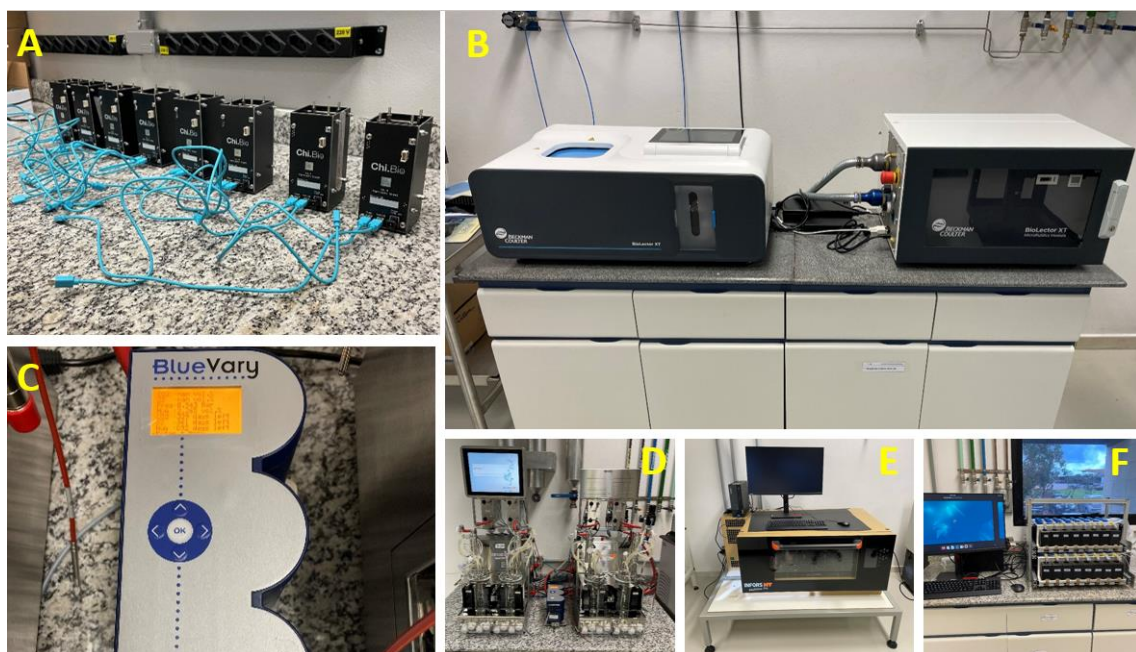
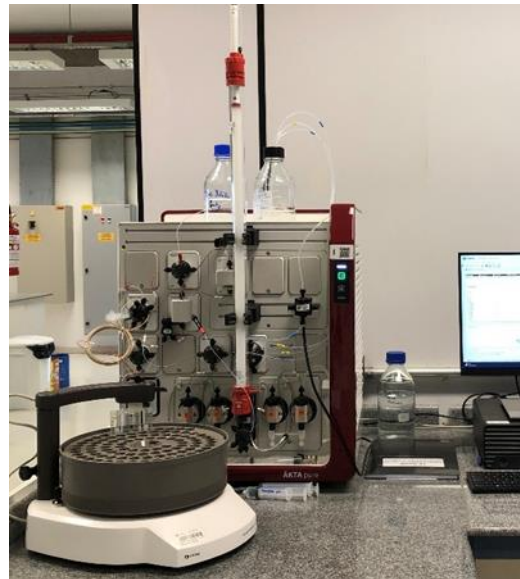


Figura 201. Equipamentos para desenvolvimento e escalonamento de bioprocessos instalados no Laboratório de Bioprocessos do LNBR. A) Chi.Bio, B) Microbiorreator BioLector XT, C) Detector de gases BlueVary, D) Microbiorreator MultFors, E) Cell Growth Quantifier, F) eVOLVER.

Os equipamentos destinados à produção e purificação de proteína também fizeram este ano testes de performance. Foram instalados os dois sistemas de cromatografia líquida AKTA pure, que representam hoje a mais avançada tecnologia disponível no mercado para purificação rápida de proteínas, peptídeos e ácidos nucleicos, com a obtenção desde microgramas a dezenas de gramas da molécula alvo. O sistema suporta uma ampla gama de técnicas de cromatografia e atende aos requisitos de automação necessários para fornecer alta pureza. Uma ampla gama de opções pode ser configurada a qualquer momento para aumentar ainda mais as capacidades do sistema, dependendo das necessidades da purificação. A versão do sistema de cromatografia líquida adquirida pelo LNBR, AKTA pure 25, foi desenvolvida para diversas aplicações laboratoriais de pesquisa e desenvolvimento em um ambiente multiusuário. Este sistema é compatível com diversos tipos de colunas cromatográficas e métodos de purificação como de afinidade, troca iônica, interação hidrofóbica, exclusão molecular preparativa com alta resolução, desenvolvimento de métodos e processos, escalonamento, além de unidades baseadas em fibra para purificação ultrarrápida.

Os dois sistemas de cromatografia líquida AKTA foram alocados na sala de Cromatografia Líquida / Macromoléculas do laboratório de Biologia Sintética e Biocatálise do LNBR (Figura 202).



*Figura 202. Sistemas de cromatografia líquida AKTA pure 25 da Cytiva instalados na sala de Cromatografia Líquida / Macromoléculas do laboratório de Biologia Sintética e Biocatálise do LNBR.*

Como parte do comissionamento dos equipamentos foram realizadas estratégias experimentais consolidadas no laboratório para obtenção de amostras proteicas com alto grau de rendimento e pureza. Por exemplo, foi realizada a obtenção de uma proteína recombinante pura através de expressão heteróloga em bactérias *Escherichia coli* e duas etapas de purificação, cromatografias de troca iônica e exclusão molecular. Também foi utilizada a cromatografia de afinidade por íons metálicos em outro processo de obtenção de proteínas. Os testes de performance realizados mostraram que os equipamentos são de fato robustos, versáteis e possibilitaram a obtenção de resultados confiáveis, com alto grau de rendimento e reprodutibilidade.

A expectativa é que no final de 2024 todos os equipamentos já estejam em operação e disponibilizados, quando aplicável, para receber propostas de instalações abertas.

## Apoio à geração de inovação

Em 2023, cinco projetos de P&D realizados pela equipe do LNBR em colaboração com empresas estiveram vigentes. Dois destes projetos estão relacionados ao desenvolvimento de rotas biotecnológicas para produção de biocombustíveis avançados, tais como *Sustainable Aviation Fuels* (SAF). Adicionalmente, vários projetos em andamento envolvem a realização de avaliações técnico-econômicas e de ciclo de vida das tecnologias envolvidas na produção de biorrenováveis, de forma a auxiliar os processos de tomada de decisão sobre quais rotas seguir, do ponto de vista técnico, econômico e ambiental. Com relação à proteção dos resultados de pesquisas do LNBR, foram depositados três novos pedidos de patente em 2023 na área de Biotecnologia molecular<sup>57</sup>, dois deles oriundos de projetos de cooperação com empresas.

### Rota biotecnológica para aproveitamento de resíduos agroflorestais.

Este projeto realizado em parceria com a Equinor no Brasil, no âmbito dos compromissos da empresa com Agência Nacional de Petróleo (ANP), e cofinanciado pela EMBRAPA, visa o enfrentamento dos desafios na produção de biohidrocarbonetos a partir de resíduos lignocelulósicos florestais, contribuindo com a agenda global para a sustentabilidade pela aplicação do produto como biocombustíveis *drop in*. Em 2023, realizou-se a entrega da primeira macroentrega do projeto, contendo os dados de otimização do pré-tratamento da biomassa e o sequenciamento do genoma de várias cepas fúngicas para seleção de enzimas que comporão uma rota biotecnológica de obtenção de produtos biorrenováveis. Houve também a finalização da avaliação de um consórcio microbiano, com o isolamento de algumas cepas de leveduras oleaginosas. O teor de lipídeos das cepas isoladas foi quantificado, sendo que a melhor produtora foi submetida à teste para identificação da espécie e sequenciamento do genoma. Em adição, a avaliação técnico-econômica prospectiva de todo o processo vem sendo realizada em paralelo aos desenvolvimentos obtidos até o momento.

### Biorrefinaria agroindustrial: rotas tecnológicas para valorização de subprodutos via geração de açúcares avançados e produção de biocombustíveis e bioquímicos.

Uma biorrefinaria é uma planta industrial capaz de produzir uma variedade de produtos substituintes de petroquímicos a partir da biomassa, como biocombustíveis, bioquímicos. O presente projeto, que decorre de um projeto anterior bem-sucedido executado em parceria entre o CNPEM e a Sinochem Petróleo Brasil Ltda., cofinanciado pela EMBRAPA, visa resolver entraves para a produção de biocombustíveis (etanol, diesel verde e bioquerosene de aviação) e de bioquímicos (ácidos orgânicos e olefinas) a partir de materiais lignocelulósicos provenientes do milho e materiais residuais lipídicos ácidos. Na etapa atual, as condições de pré-tratamento para o material lignocelulósico foram definidas e o sistema fúngico para despolimerização do material pré-tratado a açúcares avançados está em fase de testes genéticos. Na vertente de produção de olefinas, o sistema *cell free*, com o uso de uma cascata enzimática para a conversão de resíduos de ácidos a olefinas, tem se mostrado eficaz, e a engenharia metabólica de um microorganismo para a conversão combinada de açúcares e óleo ácido já foi validada experimentalmente. Avaliações técnico-econômicas estão em andamento, já considerando os dados de pré-tratamento e despolimerização do projeto.

---

<sup>57</sup> BR 10 2023 018544 4; BR 10 2023 019641 1; BR 10 2023 022831 3

### Desenvolvimento de biorreagente seletivo para flotação reversa de minério de ferro.

No beneficiamento do minério de ferro utiliza-se, tradicionalmente, reagentes químicos sintéticos para modificar a superfície mineral e facilitar a separação de contaminantes por flotação. Visando a sustentabilidade desse processo, a empresa Vale e o Instituto Tecnológico Vale (ITV) firmaram uma colaboração em P&D com o CNPEM, cofinanciada pela EMBRAPA, para desenvolver um biorreagente coletor de quartzo que proporcione baixo impacto ao meio ambiente. Em 2023, realizaram-se experimentos para o desenvolvimento, em escala de bancada, das rotas de produção, recuperação e purificação dos biorreagentes selecionados. Também foram executados ensaios para avaliar a interação destes biorreagentes em sistema de microflotação com quartzo e hematita, e depositou-se a patente BR 10 2023 018544 4, referente a um dos biorreagentes desenvolvidos no decurso do projeto.

### 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.

Este projeto, iniciado em 2019, envolve um consórcio de 20<sup>58</sup> Instituições, incluindo universidades e centros de ciência e tecnologia, fundações de amparo e de apoio à pesquisa e empresas<sup>59</sup>. 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 principais atividades desenvolvidas pelo CNPEM/LNBR neste ano foram: continuação da avaliação dos impactos da reciclagem de biochar de palha de cana-de-açúcar nas emissões de N<sub>2</sub>O de solos agrícolas e na produção de biomassa; continuação da avaliação do sistema logístico completo baseado no custo e curvas de impacto ambiental para produção e transporte de biomassa, insumos e produtos intermediários, sistemas de conversão de biomassa e transporte de produtos, considerando a demanda dos três principais aeroportos; modelagem, simulação 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 (UNICAMP e LNBR/CNPEM); desenvolvimento tecnológico, avaliação econômica e ambiental da produção de SAF por liquefação hidrotérmica de resíduos lignocelulósicos (UNICAMP e LNBR/CNPEM); simulações dos processos bioquímicos (UFPE e LNBR/CNPEM) que incluem alternativas de pré-tratamento de biomassa, processos bioquímicos de conversão a etanol e outros produtos, biodigestão de vinhaça e outros resíduos e conversão catalítica de etanol a bioquerosene de aviação.

### Avaliação de Ciclo de Vida do coprocessamento de cargas renováveis em refinarias de petróleo

---

<sup>58</sup> 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.

<sup>59</sup> 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.

Este projeto de P&D colaborativo envolvendo a Petrobras e o CNPEM, iniciado em novembro de 2021 e concluído em novembro de 2023, teve por objetivo realizar a Avaliação de Ciclo de Vida (ACV) de rotas de coprocessamento de intermediários energéticos derivados da biomassa, como o bio-óleo de pirólise, os óleos vegetais e gorduras, juntamente com cargas fósseis em unidades de refino de petróleo. A ideia central das rotas de coprocessamento é que uma parte do carbono de origem biogênica da biomassa possa ser incorporada em alguns dos produtos da refinaria, acelerando a transição para uma economia de baixo carbono. No ano de 2023 foi finalizada a análise da rota de coprocessamento de óleos vegetais e gordura animal em unidades de hidrotreatamento (HDT), que tinha sido iniciada em 2022, com a entrega de uma avaliação de terceira parte independente. Também foi realizada a análise completa da rota de coprocessamento do bio-óleo de pirólise no craqueamento catalítico fluidizado (FCC), com os estudos de ACV e avaliação de terceira parte. Os resultados desse projeto permitirão à empresa parceira pleitear a inclusão das rotas de coprocessamento no escopo da Política Nacional de Biocombustíveis (RenovaBio), contribuindo para a descarbonização do setor de transportes no Brasil. De acordo com Marlon Almeida, coordenador técnico do projeto por parte da Petrobras, afirmou sua satisfação com o projeto e interação com o time do CNPEM/LNBR: “A equipe é muito competente, organizada, fácil de lidar, e com uma sinergia muito boa com a equipe da Petrobras. Durante todo andamento do projeto, tivemos reuniões mensais de acompanhamento e quando havia necessidade aumentávamos a frequência das reuniões. As barreiras que surgiram ao longo do projeto foram todas superadas. Ficamos muito satisfeitos com esta colaboração e recomendamos a instituição para futuros projetos.”

## Treinamento, Educação e Extensão

A atuação do LNBR em treinamento, educação e extensão envolve a participação em eventos com palestras orais e pôsteres onde se realizam divulgação científica e importantes interações com o meio científico e industrial. Outras atividades envolvem eventos promovidos pelo Laboratório, direcionados para a capacitação de pessoas e divulgação científica. Por fim, há a orientação de bolsistas e estagiários internos, assim como a participação em bancas em universidades. A seguir os principais destaques deste ano em treinamento, educação e extensão.

### Seminários e Palestras

Neste ano, colaboradores, pesquisadores e pesquisadores voluntários (majoritariamente bolsistas) realizaram 24 apresentações orais e posteres em reuniões e eventos nacionais e internacionais. A seguir alguns destaques destas ações.

Com o intuito de mostrar peculiaridades de bio-óleos e biocarvões obtidos a partir da lignina a apresentação *“Peculiarities of bio-oil and biochar from the lignin-rich residue of enzymatic hydrolysis of sugarcane bagasse”* aconteceu no *27th Annual Green Chemistry & Engineering Conference* da *American Chemical Society* em Long Beach, Estados Unidos. O trabalho fez parte do programa bolsa de verão de 2023 do CNPEM e foi uma parceria entre LNBR, LNNano e Sirius.

Contemplado com o prêmio de 1º lugar na modalidade apresentação de pôster da Área Temática Genética de Microrganismos, o trabalho *“Transcriptional analyses reveal new pathways for the bioconversion of s and g-type lignin-derived compounds in xanthomonas citri subsp. citri 306”* foi apresentado no V GBMeeting, da UNICAMP.

Como parte do evento ESPEM 2023 do CNPEM, dedicado a capacitação de professores de ensino médio, a palestra *“Enzimas: a força de trabalho nanoscópica que impulsiona soluções para problemas de escala global”* destacou importância das enzimas e como as estudamos usando a técnica de cristalografia de raios-X.

Pesquisadores da Universidade de Munique foram ao CNPEM para discutir possíveis parcerias após participarem da apresentação do LNBR *“Sustainable Aviation Fuels Production from Dedicated and Residual Biomasses in Brazil: Biorefinery Routes Portfolio Construction and Sustainability Assessment of Framework Integration”* na *31st European Biomass Conference and Exhibition* em Bolonha, Itália.

A fim de divulgar os dados obtidos durante o período de estágio de pesquisa na Universidade Técnica de Munique, o doutor Renan Yuji Miyamoto apresentou o trabalho *“Cell-free biocatalysis for the production of Vitamin B6 from xylose”* no *International Symposium on Biocatalysis & Biotransformation* realizado em La Rochelle, França.

O site Research.com elegeu o pesquisador Antonio Bonomi como o número 37 dentre os melhores cientistas em Ciências Ambientais no Brasil<sup>60</sup>. A classificação é um relato confiável dos principais pesquisadores da área de Ciências Ambientais determinados a partir de várias fontes de dados bibliométricos.

---

<sup>60</sup> <https://research.com/scientists-rankings/environmental-sciences/br>

O Diretor Eduardo do Couto fez uma palestra com título de Biorevolução na reunião anual da Associação Brasileira de Química, em São Paulo em outubro de 2023, com objetivo de trazer a pauta de biologia sintética e sustentabilidade para discussão com a indústria química.

O pesquisador João Carvalho recebeu o prêmio de pesquisador destaque na Categoria *Nature-Based Solutions* no evento *Energy Transition: Research and Innovation*. O evento está em sua sexta edição e tem o objetivo de examinar os principais desafios e soluções que incentivam a mitigação dos gases com efeito de estufa. É organizado pela USP e tem como fundadores USP, FAPESP e SHELL.

O pesquisador Mário Tyago Murakami, recebeu o prêmio de “Pesquisador de Destaque” na 1ª edição do Prêmio de Reconhecimento de Unidades Embrapii. Murakami foi o único a vencer a categoria dentre o(a)s pesquisadore(a)s de cerca de 90 unidades ligadas à rede da Empresa Brasileira de Pesquisa e Inovação Industrial. A cerimônia de premiação aconteceu em dezembro de 2023. Realizada pela primeira vez, a premiação considerou as Unidades Embrapii e seus pesquisadores que, por meio de projetos, comprometimento, resultados e desempenho, cumpriram um papel fundamental junto à organização na promoção da inovação no Brasil e no enfrentamento dos desafios econômicos e sociais do país.

## **Ações de Capacitação**

### Curso de Caracterização Química de Bagaço e Palha de Cana-de-Açúcar

O Curso de Caracterização Química de Bagaço e Palha de Cana-de-Açúcar desempenha um papel fundamental na comunidade científica dedicada a essas biomassas vegetais. Ele capacita os pesquisadores à implementação desta metodologia analítica complexa em seus laboratórios, a qual irá auxiliar na análise e compressão da composição química desses resíduos, nas diversas etapas de processos para a valorização destas matérias-primas, fornecendo dados essenciais para o desenvolvimento de tecnologias mais eficientes na produção de biocombustíveis, bioenergia e produtos químicos renováveis num contexto de biorrefinaria.

Neste ano o LNBR promoveu uma edição do Curso de Caracterização Química de Bagaço e Palha de Cana-de-açúcar<sup>61</sup>. Nos três dias de duração de cada edição, são apresentados conceitos envolvendo a metodologia analítica, bem como os cálculos utilizados para balanço de massa no processo. Com intuito de promover o bom aproveitamento, o curso é normalmente limitado a um grupo pequeno pessoas. O curso tem duração de 20 horas, divididas entre partes práticas e teóricas. Nesta edição o curso capacitou sete participantes (Figura 203).

---

<sup>61</sup> <http://pages.cnpem.br/cursodecaracterizacao>



Figura 203. Equipe e participantes das edições do Curso de Caracterização Química de Bagaço e Palha de Cana-de-Açúcar de 2023.

### Curso para Operação de Biorreatores de Bancada

Neste ano o LNBR promoveu duas edições do Curso para Operação de Biorreatores de Bancada<sup>62</sup>. O curso apresenta conceitos teóricos envolvendo o tipo e a classificação dos biorreatores, com ênfase em biorreatores agitados mecanicamente (*Stirred Tank Reactor* – STR). Em sua dimensão prática, aborda calibração, configuração, montagem, monitoramento e operação de biorreatores. É um curso único no Brasil, com capacitação assistida por uma equipe altamente especializada abrangendo conteúdo prático e teórico.

O curso teve duração de cinco dias e com intuito de promover o bom aproveitamento do curso, as turmas são reduzidas e o treinamento é ministrado para grupos de até 10 pessoas, com carga horária de 40 horas. Participaram ao todo 20 pessoas externas (Figura 204).



<sup>62</sup> <https://pages.cnpem.br/biorreatores>



## Eventos Científicos

### IV IBSB: Brazilian CAZyme Research Meeting

No dia 8 de fevereiro de 2023, realizou-se a quarta edição do IBSB (*Industrial Biotechnology and Synthetic Biology*<sup>63</sup>), série que teve início em março de 2018. Essa iniciativa reúne a comunidade científica nacional, com o objetivo de promover iniciativas conjuntas sobre os principais desafios para a valorização de materiais lignocelulósicos. A edição IV reuniu os principais tópicos da pesquisa em enzimologia de carboidratos realizada no Brasil, com palestrantes de diferentes instituições (UFRJ, USP, Instituto Nacional de Tecnologia, UNESP e Unicamp). O encontro contou com a participação do Prof. Bernard Henrissat (*Technical University of Denmark*, DTU), fundador do banco de dados CAZy e um dos principais nomes internacionais da área de glicose. O evento promoveu um espaço acolhedor para discussões e *networking* entre os participantes, que incluiu estudantes de graduação e pós-graduação, profissionais, professores e pesquisadores trabalhando na área de Biotecnologia. O IV IBSB também abriu espaço para discussão dos grandes desafios no campo da descoberta e estudos das CAZymes. Foram 62 participantes externos.

## Outros Eventos

### Tecnologias de combustíveis sustentáveis de aviação (SAF) no Brasil

Nos dias 22 e 23 de junho o CNPEM e a Coordenação-Geral de Tecnologias Setoriais do Ministério da Ciência Tecnologia e Inovação (MCTI) realizaram uma oficina de trabalho que reuniu especialistas com objetivo de mapear os principais avanços e identificar potenciais tecnologias de Combustíveis Sustentáveis para Aviação (SAF) no Brasil. Nesse sentido, o evento desempenhou um papel essencial ao enfatizar a necessidade de colaboração entre os stakeholders e agentes dos diversos setores envolvidos, fomentando o diálogo e a proposição de potenciais ações para atingir as metas estabelecidas para mitigação de gases de efeito estufa (GEE) no setor da aviação civil. As apresentações e painéis realizados ao longo dos dois dias do evento debateram a implementação e viabilização das rotas tecnológicas certificadas e homologadas a curto prazo, bem como o advento de novas tecnologias com potencial de desenvolvimento no cenário brasileiro. A necessidade de suporte e formulação de políticas públicas para a aviação sustentável foi o foco principal, evidenciando que a sinergia entre o setor público e outros agentes do setor aéreo é decisiva para alcançar avanços significativos em direção a um futuro mais sustentável na aviação civil. Cerca de 50 pessoas externas participaram do evento.

### Webinar: Planejamento para Indústrias de Biocombustíveis Sustentáveis

Atualmente, a bioenergia (energia proveniente de fontes renováveis) fornece 13-14% do consumo total de energia global. Espera-se que a bioenergia moderna atenda a pelo menos 15% da demanda de energia no cenário de emissões líquidas zero da IEA. Nesse contexto, o valor do setor de açúcar em países em desenvolvimento se tornou significativo. A cana-de-açúcar, além de ser matéria-prima para a produção de açúcar, também pode fornecer energia e diversos

---

<sup>63</sup> <https://pages.cnpem.br/industrialbiotech/2023-brazilian-cazyme-research-meeting>

outros produtos valiosos, incluindo etanol. Portanto, a cana-de-açúcar é uma cultura valiosa para os países em desenvolvimento, reduzindo a dependência de combustíveis fósseis importados para suprir suas necessidades energéticas, tanto nos setores de eletricidade quanto de transporte. O conceito de biorrefinaria tem o potencial de transformar vários tipos de biomassa em uma ampla gama de produtos, incluindo eletricidade, biocombustíveis, bioplásticos, bioquímicos e muito mais. A biorrefinaria é uma importante ferramenta para garantir a transição de uma economia linear para uma Economia Circular.

Neste contexto, o *Council on Ethanol Clean Cooking* (CECC) junto com LNBR/CNPEM (Figura 205) organizaram um *webinar*<sup>64</sup> em outubro de 2023 sobre o conceito de biorrefinarias e a importância das avaliações de sustentabilidade, bem como o planejamento para as indústrias de açúcar e biocombustíveis. O objetivo foi compartilhar experiências bem-sucedidas da indústria de açúcar e etanol do Brasil, um dos principais produtores de cana-de-açúcar do mundo. O *webinar* introduziu os conceitos de biorrefinarias, economia circular e princípios de planejamento sustentável para o desenvolvimento do setor de biocombustíveis. Também explorou a importância dos aspectos regionais para a produção de biomassa e a localização de instalações para avaliar melhor as cadeias de produção sustentável. Além disso, apresentou as metodologias usadas e estudos de caso do Brasil. O evento foi *online* e contou com 205 participantes.

*Sobre o Council on Ethanol Clean Cooking (CECC):*

O CECC foi lançado na COP 27 no Egito, junto com Mali, Costa do Marfim, Madagascar e Quênia. É uma plataforma *multi-stakeholder* de membros de países em desenvolvimento, parceiros de desenvolvimento e especialistas do setor para compartilhar informações técnicas e experiências, incluindo melhores práticas, a fim de criar uma indústria de etanol sustentável e cadeias de valor em países membros.

---

<sup>64</sup> <https://cnpem.br/webinar-planejamento-para-industrias-de-biocombustiveis-sustentaveis>

Council on  
Ethanol  
Clean Cooking  
(CECC)



**Webinar:  
Planning for Sustainable Biofuel Industries**

**Date: Wednesday 11 October 2023 | Time: 14:00 pm CEST (Central European Summer Time)**

Organized by: The Council on Ethanol Clean Cooking (CECC) & LNBR/CNPq (Brazilian BioRenewables National Laboratory/Brazilian Center for Research in Energy and Materials).

How to join:  
[Register for the webinar here](#)

*Figura 205: Divulgação realizada pelo Council on Ethanol Clean Cooking (CECC).*

#### Minicurso: Biologia estrutural aplicada no estudo e desenvolvimento de enzimas

A biologia estrutural estuda, principalmente, a estrutura molecular de proteínas e ácidos nucleicos. Nas enzimas, suas estruturas moleculares influenciam sua função, sendo importante seu conhecimento e aprimoramento para o avanço da biotecnologia industrial. Visando a capacitação de pesquisadores, professores e estudantes o LNBR realizou o minicurso: “Biologia estrutural aplicada no estudo e desenvolvimento de enzimas” no VIII Simpósio Nordestino de Pós-Graduação em Química e Biotecnologia<sup>65</sup> realizado na Universidade Federal de Alagoas entre os dias 4 e 6 de dezembro de 2023. O minicurso teve com duração de 3h e público de 8 pessoas.

#### **Orientação e Supervisão**

O LNBR apresenta contínuo esforço na formação de pesquisadores e jovens cientistas. O apoio à formação de alunos de pós-graduação ocorre por meio do credenciamento de pesquisadores do LNBR/CNPq como orientadores em Programas de Pós-graduação regulares de instituições de ensino e pesquisa. Os colaboradores também participaram de 21 bancas de avaliação de trabalhos acadêmicos, incluindo qualificações e defesas de mestrado e doutorado. Foram concluídos 22 trabalhos no processo de formação de mestres e doutores incluindo orientações

<sup>65</sup> <https://doity.com.br/viii-simpso-nordestino-de-ps-graduao-em-qumica-e-biotecnologia>

de estágios e iniciação científica. A seguir, alguns destaques dessas ações, abrangendo premiações recebidas.

Nos esforços de aprimoramento dos trabalhos de valorização da biomassa e compreensão de seus mecanismos de desconstrução o Dr. Fernando Paz Cedeno finalizou um estágio de pesquisa de nove meses, com financiamento da FAPESP (BEPE), no National Renewable Energy Laboratory (Golden, CO, EUA), no período de nove meses. O foco do estágio foi a execução e avanço da rota de Desacetilação e Refino Mecânico (DMR) para bioconversão de bagaço de cana-de-açúcar. Os trabalhos envolveram o escalonamento do processo DMR e, a fim de diminuir o impacto ambiental desta rota, foi desenvolvido um novo processo substituindo o NaOH por álcalis amenos. A nova rota de Amônia Aquosa e Refino Mecânico (AAMR) desenvolvida demonstrou resultados superiores. Esta pesquisa não apenas é um avanço da rota DMR, mas também introduz a rota AAMR com benefícios ambientais e subprodutos valiosos.

Seguindo nesta linha de pesquisa houve a conclusão do projeto de pesquisa de pós-doutorado "Imageamento multimodal dos componentes inorgânicos intrínsecos e extrínsecos do bagaço e da palha de cana-de-açúcar" da doutora Djanira Rodrigues Negrão e conclusão de seu estágio de pesquisa no exterior (BEPE/FAPESP) "Fitólitos de sílica de gramíneas na melhoria do sequestro de carbono no solo" na Kansas State University (Estados Unidos).

Outro destaque de capacitação está relacionado a estratégias alternativas para melhorar a eficiência da sacarificação do bagaço de cana-de-açúcar pré-tratado, incluindo o desenvolvimento de enzimas para o processo de hidrólise e o refino mecânico do bagaço. A pesquisadora Liliane Pires Andrade concluiu seu Doutorado em Biologia Molecular e Morfofuncional na UNICAMP com parte dos trabalhos realizada em estágio na Universidade de York (Reino Unido). Os resultados demonstram o potencial de se utilizar refino mecânico de alta consistência associado ao pré-tratamento por explosão a vapor e assim como, a importância de avaliar enzimas que possuem ação sinérgica com secretomas microbianos para aumentar a produtividade da sacarificação enzimática.

Com financiamento da FAPESP (BEPE) o aluno de doutorado Rafael Boni finalizou estágio de pesquisa na *Imperial College London*, onde desenvolveu o trabalho intitulado "*A hybrid model approach to estimate and predict the behaviour of the lignocellulosic fermentation process facing the synergistic effect of inhibitory compounds and mixed carbon sources*".

## Programa de Usuários Externos

### Espalhamento de Raios X e Espectroscopia

O espectrômetro de fotoelétrons por Raios-X (XPS) e UV (UPS) da SPECS foi instalado no início de 2023 e, após o comissionamento, será aberto para atendimento a usuários externos em 2024. Foram obtidos bons resultados durante a fase de comissionamento, principalmente do UPS, que é uma técnica pouco explorada no Brasil. Os primeiros resultados obtidos com a técnica de UPS frutos de pesquisas *in house* do CNPEM já foram publicados<sup>66</sup>. O equipamento K-Alpha XPS (Thermo Scientific) tem atendido à demanda de usuários de instituições de pesquisa de todo o Brasil. Foram publicados esse ano diversos artigos em revistas científicas de destaque. Dentre eles, destaca-se o trabalho dos pesquisadores da Universidade do Rio Grande do Norte (UFRN) em colaboração com pesquisadores da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), em que nanomateriais heteroestruturados de SrMoO<sub>4</sub>/g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub> foram sintetizados e caracterizados<sup>67</sup>. Outro exemplo é o trabalho de pesquisadores da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), que analisaram materiais baseados em nanopartículas de cobre suportadas em óxidos metálicos<sup>68</sup>. Um outro artigo, colaboração entre pesquisadores da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) e o CNPEM foi aprovado para publicação na revista *Chem Catalysis* da Cell Press. Os pesquisadores prepararam eletrocatalisadores derivados de óxido de cobre para a reação de redução eletroquímica de nitratos para amônia<sup>69</sup>.

### Microscopia de Força Atômica

As Instalações Abertas do Laboratório de Microscopia de Força Atômica do LNNano disponibilizam quatro diferentes plataformas experimentais de microscópios de varredura por sonda (SPM), equipadas com um amplo leque de aplicações relacionados às áreas de Física, Química e Biologia. Além da execução dos projetos de pesquisas, este laboratório atua no treinamento básico e avançado de usuários, colaborando na divulgação e disseminação das técnicas de microscopia de varredura por sonda no cenário nacional. Com o objetivo de ampliar os recursos instrumentais no laboratório, destaca-se a implementação de um novo modo de operação no microscópio nanoIR2-s Bruker. Neste modo é possível distinguir informações químicas das camadas superficiais e das camadas mais internas das amostras.

### Microscopia Eletrônica de Transmissão

No ano de 2023, propostas de usuários externos tecnicamente desafiadoras se destacaram por precisarem do uso de porta amostras especiais e operações não convencionais dos microscópios. Foram realizados experimentos *in situ* em meio líquido dentro do microscópio, que permitiram observar a precipitação de fosfatos de cálcio assim como mudanças de fase. Neste ano, também foram realizadas análises desafiadoras que visavam a observação de

---

<sup>66</sup> Pires, F.A. et al. *Sustainable Energy Fuels*, 7, 5005-5017, 2023. [<https://doi.org/10.1039/d3se00998j>]

<sup>67</sup> Dos Santos, D.F. et al. *Journal of Environmental Management*, 325, Part A, 116396, 2023. [<https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2022.116396>]

<sup>68</sup> Rasesa, F. et al. *ACS Appl. Nano Mater.* 6, 7, 6435–6443, 2023. [<https://doi.org/10.1021/acsnm.3c01092>]

<sup>69</sup> Costa, G. et al. *Chem Catalysis*. (aceito para publicação 29/11/2023).

mudanças de domínios magnéticos em materiais submetidos a baixas temperaturas, usando porta amostras criogênico e a operação especial do microscópio, evitando a alteração dos domínios magnéticos pelas próprias lentes magnéticas do microscópio.

### **Microscopia Eletrônica de Varredura e Duplo Feixe**

Uma proposta de pesquisa submetida pela pesquisadora da Universidade Federal de São Paulo se destacou no ano de 2023. Neste trabalho os autores investigaram a seletividade foto eletrocatalítica para a reação de redução de CO<sub>2</sub> em produtos C<sub>2</sub>, como o etanol, ocorrida em nanotubos de Ti-O-Cu crescidos em ligas bimetálicas de titânio e cobre. A utilização dos equipamentos do LNNano para a aquisição de imagens de alta resolução desempenhou um papel crucial na caracterização morfológica dos nanotubos, permitindo observações detalhadas das estruturas em diferentes condições e tratamentos térmicos. Além disso, a extração e preparo de secções ultrafinas utilizando a microscopia eletrônica de duplo feixe (FIB) permitiu avaliar a distribuição dos diferentes elementos químicos nos nanotubos por imagens adquiridas em STEM (Scanning Transmission Electron Microscopy) e realizar mapeamento químico por EDS (Energy-dispersive X-ray Spectroscopy) com alta resolução espacial.

As análises foram realizadas no microscópio eletrônico de duplo feixe Thermo Fisher Helios Nanolab 660 e os resultados foram publicados no trabalho *“Selective photoelectrocatalytic CO<sub>2</sub> reduction to ethanol using nanotubular oxides grown on metastable Ti-Cu alloy”*, disponível no volume 477 da revista *Chemical Engineering Journal*<sup>70</sup>.

### **Laboratório de Crescimento in situ**

O LCIS é um laboratório aberto aos usuários desde 2021 que oferece ferramentas de última geração para o crescimento/deposição de filmes finos e heteroestruturas para estudos posteriores com técnicas avançadas como radiação síncrotron ou microscopia eletrônica. Durante o ano de 2022 o LCIS que era parte integrante do LNLS foi movido administrativamente para o LNNano. Este esforço tem por objetivo criar sinergia entre os diferentes laboratórios nacionais, e agora os usuários poderão utilizar a *facility* de crescimento do LCIS com auxílio das caracterizações do LNNano para produção de amostras desafiadoras para caracterização avançada, tanto com técnicas de luz síncrotron como com microscopia eletrônica e, futuramente, microscopia de tunelamento.

O principal diferencial do LCIS é a capacidade de realizar o crescimento de filmes com elevada qualidade cristalina (filmes epitaxiais) e pureza química. Uma das estações de crescimento do LCIS se dedica à produção de filmes finos de óxidos de metais de transição com estequiometria complexa através da técnica de deposição a laser pulsado. Óxidos de metais de transição de estrutura perovskita possuem a capacidade de apresentar diferentes propriedades macroscópicas desde ferromagnetismo, supercondutividade, ferroeletricidade, etc.

A técnica de deposição a laser pulsado se baseia na utilização de um laser de UV que incide em um alvo cerâmico de material a ser depositado. Este laser curto de UV de alta potência aquece localmente o alvo de maneira instantânea. Desta forma, o material do alvo evapora e é ionizado se dirigindo a um substrato colocado próximo ao alvo. Controlando-se o alvo, a pressão de gás

---

<sup>70</sup> DOI: 10.1016/j.cej.2023.147117

na câmara e parâmetros do laser (número de fótons e tamanho do feixe), podem-se obter condições em que a estequiometria do alvo é transferida para os filmes crescidos.

O primeiro objetivo do LCIS sendo administrado pelo LNNano foi utilizar a infraestrutura de caracterização do LNNano para determinar as condições de crescimento de alguns filmes padrões (YBa<sub>2</sub>Cu<sub>3</sub>O<sub>7-d</sub>, BaTiO<sub>3</sub>, La(2/3)Sr(1/3)MnO<sub>3</sub>.) para poder atender a comunidade científica em projetos mais arrojados.

### Microfabricação e Microfluídica

Dentro das principais áreas de atuação da instalação, a manufatura aditiva continua a apresentar um expressivo crescimento. A impressão 3D foi utilizada em diversas aplicações, como nas áreas biomédica e engenharia de petróleo. As linhas de luz do Sirius passaram a demandar *setups* e porta amostras específicos para cada aplicação. A seguir, são apresentadas imagens para alguns destes setups já testados nas linhas de luz (Figura 206 e Figura 207).

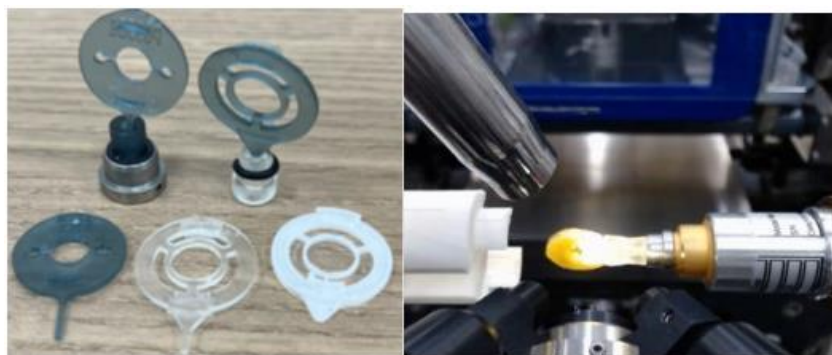


Figura 206. Porta amostras para cristalografia de proteínas

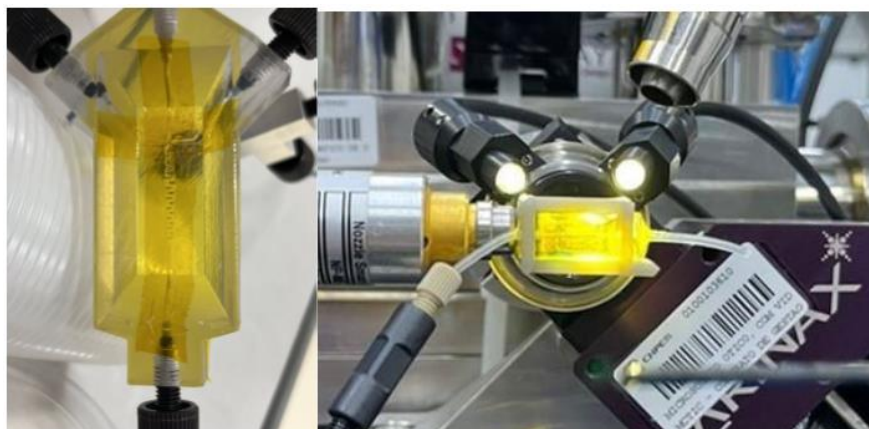
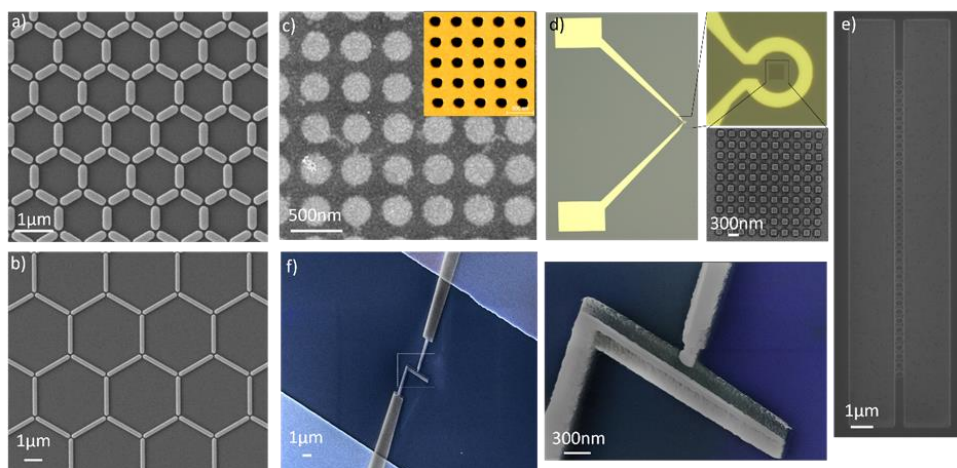


Figura 207. Micromisturador microfluídico para a linha Manacá/Sirius

### Nanofabricação

Diferentes processos de nanofabricação de dispositivos multifuncionais foram executados ao longo do ano de 2023. Foram executadas propostas que envolveram a fabricação e engenharia de defeitos em dispositivos com materiais 2D, criação de estruturas artificiais de *spin*, design de dispositivos fotônicos e magnéticos, bem como a fabricação de qubits supercondutores. A Figura 208 apresenta alguns casos de destaque que foram fabricados usando as instalações de Nanofabricação do LNNano de usuários externos e internos ao CNPEM.



*Figura 208. a-b) Imagem de microscopia eletrônica de varredura (MEV) de dois conjuntos de estruturas magnéticas que criam uma rede artificial de spin. Proposta do Prof. Kleber Pirola (UNICAMP). c) Imagem de MEV de buracos criados em uma monocamada de MoS2 através de litografia eletrônica e corrosão por plasma de oxigênio. O inset apresenta uma imagem de microscopia de força atômica (AFM) da mesma área após a litografia e antes da corrosão por plasma. Proposta do Dr. Murilo Santhiago (LNNano). d) Imagens ópticas e de MEV de um dispositivo do tipo antena que contém um conjunto magnético no seu centro. Proposta do Prof. Eduardo P Hernández (UFPE). e) Imagem de MEV de uma estrutura fotônica criada em um substrato de diamante para investigação das suas propriedades optomecânicas. Proposta do Dr. Flávio Moraes (UNICAMP). f) Imagens de MEV de uma arquitetura do tipo junção túnel para fabricação de um qubit supercondutor. Proposta do Prof. Francisco Rouxinol (UNICAMP)*

Dentre os processos de microfabricação, destacam-se propostas de continuação de projetos, mas também propostas que estimularam o desenvolvimento de novos processos ou arquiteturas de dispositivos que expandem o repertório de capacidade de atendimento à usuários externos e internos do LNNano. Como destaques de continuação de propostas, estão a fabricação de estruturas do tipo nano-antenas ópticas aplicadas em técnicas avançadas de espectroscopia Raman (TERS – *Tip Enhanced Raman Spectroscopy*) do INMETRO e o desenvolvimento de novas plataformas e materiais para investigação de tunelamento quântico em dispositivos à base de Ag e Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> da USP de Lorena-SP. O desenvolvimento de novas plataformas para caracterização de materiais foi motivado na fabricação de estruturas tipo Barra Hall, para investigação da concentração e mobilidade de portadores livres de carga em materiais com propriedades de isolantes topológicas, em proposta originada do LNLS do CNPEM.

No Laboratório de Filmes Finos e Medidas Elétricas, que é parte da instalação de Nanofabricação, são atendidos diferentes usuários no que tange a caracterização morfológica e elétrica de dispositivos e nanomateriais para dispositivos. Diferentes tipos de amostras e caracterizações, sobretudo elétricas, foram realizadas ao longo de 2023. Em especial, cita-se a execução de medições de resistência longitudinal e transversal (efeito Hall) em função da temperatura ( $0,1 \leq T \leq 400$  K) e do campo magnético incidente (magnetorresistência) ( $-14 \leq B \leq 14$  T) em amostras volumétricas e filmes finos como óxidos semicondutores e condutores porosos. Dentre as medições, destacam-se as curvas apresentadas na Figura 209 de usuários internos e externos ao CNPEM.



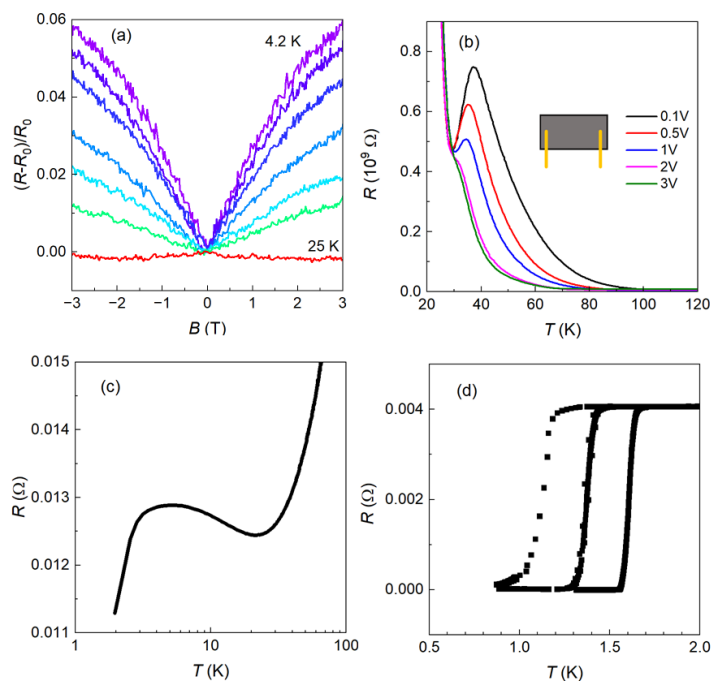


Figura 209. (a) Magnetorresistência variando de  $-3$  T a  $3$  T para várias temperaturas em uma amostra de óxido de grafeno reduzido eletroquimicamente (usuário interno LNNano). (b) Resistência em função da temperatura para vários potenciais aplicados em uma amostra de  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  na geometria 2-contatos (usuário interno LNNano). (c) Resistência em função da temperatura em uma amostra de  $\text{CoZrTe}_2$  revelando o início de uma transição supercondutora abaixo de  $3$  K (usuário LNLS). (d) Resistência transversal em função do campo magnético mostrando o comportamento anômalo do efeito Hall em uma amostra de  $\text{RPt}_2\text{Si}_2$  ( $R = \text{Y, La e Ho}$ ) (usuário UFABC)

Além das caracterizações elétricas, foram realizadas caracterizações de superfície em diferentes amostras por microscopia confocal a laser (LSCM) e medidas de ângulo de contato ao longo do ano. As áreas procuradas para as caracterizações incluem áreas odontológicas, ambientais, de nanomateriais, para sensoriamento, materiais 2D, impressão 3D, novos materiais, eletrocatalise, engenharia de tecido, sensores e biossensores. Foram realizadas medidas de área superficial, rugosidade, morfologia 3D e molhabilidade de superfícies nos mais diversos substratos como resinas, metais, vidro, ligas e polímeros. Dentre as análises, destacam-se as imagens apresentadas na Figura 210 de usuários internos e externos ao CNPEM.

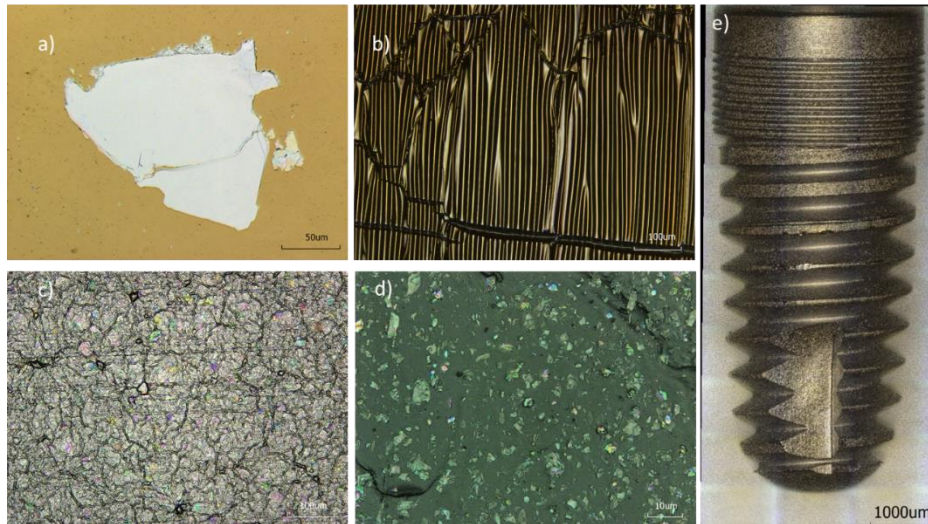


Figura 210. (a) Imagem de microscopia confocal a laser de um flake de dissulfeto de molibdênio para averiguação da altura que está diretamente relacionada com as camadas desse material 2D (Usuário interno LNNano). (b) Imagem de microscopia confocal a laser de uma amostra de dimetilpolissiloxano (PDMS) não tensionado para observação de seu comportamento antes e após o tensionamento (Usuário interno LNNano). (c) Amostra de microscopia confocal a laser de óxido de grafeno depositado sobre nitrocelulose (Usuário externo - Mackenzie). (d) Amostra de microscopia confocal a laser de eletrodo impresso em impressora 3D para estudo de diferentes tratamentos em sua superfície através de medidas de rugosidade (Usuário externo – UERJ). (e) Implante dentário utilizado a fim de comparação para os diferentes tratamentos da superfície a base de titânio e nesse modulo de análise é possível obter a imagem completa do implante (Usuário externo – UNICAMP)

## Nanotoxicologia e Nanosseguurança

Dentre os trabalhos de usuários externos na instalação de Nanotoxicologia e Nanosseguurança, destaca-se o artigo “Co-exposure of iron oxide nanoparticles with glyphosate herbicides in *Poecilia reticulata*: Fish liver damages is reversible during iron accumulation and elimination period” foi publicado no periódico *Chemosphere*<sup>71</sup> por pesquisadores da Universidade Federal de Goiás (UFG). Este artigo aborda a importância das nanopartículas de óxido de ferro (IONPs) como materiais avançados para tecnologias de remediação da água através da mitigação ecotoxicidade do herbicida glifosato (Figura 211). A avaliação do comportamento celular e tecidual de peixes em resposta às IONPs, especialmente em associação com agroquímicos como o glifosato (GLY) e herbicidas à base de glifosato (GBHs), é crucial. O estudo focou na acumulação de ferro, integridade tecidual e distribuição de lipídios nos hepatócitos de peixe *Poecilia reticulata* (Guppy) em diferentes condições de exposição. Os resultados obtidos sugerem que os danos causados aos fígados dos animais por misturas de IONPs são reversíveis, apontando para resultados promissores no desenvolvimento de práticas seguras de remediação ambiental usando nanopartículas.

<sup>71</sup> DOI: 10.1016/j.chemosphere.2023.138590

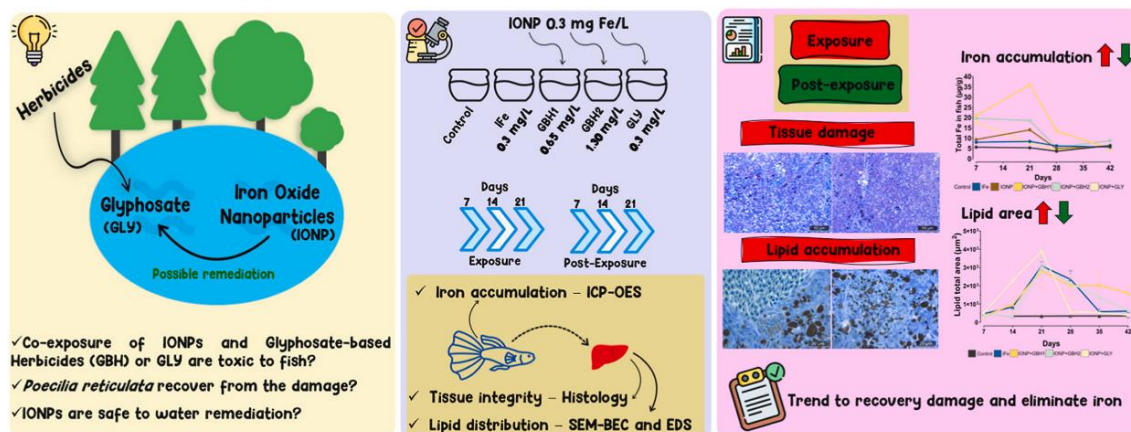


Figura 211. Estudo da co-exposição de nanopartículas de óxido ferro com herbicida glifosato, e mitigação da ecotoxicidade e biodistribuição de íons ferro

## Criomicroscopia Eletrônica

A instalação aberta de criomicroscopia realizou o atendimento de propostas de usuários de diferentes regiões do Brasil e de outros países, como Argentina, Chile e Rússia, todas na área de ciências da natureza. Na maioria das vezes, os usuários acompanharam presencialmente o preparo das amostras e a coleta de dados, sendo também treinados em parte das técnicas utilizadas. Nos casos em que o usuário não pôde participar presencialmente, as estratégias de preparo de amostras e o andamento das análises foram discutidos por videochamada. A rotina de atendimento remoto, desenvolvida durante os anos anteriores, continua a ser utilizada e aprimorada para os casos em que o deslocamento do usuário não é possível.

Após a reestruturação das divisões do LNNano, a partir de 2023, o atendimento à área de materiais moles é feito pela Divisão de Nanomateriais e o atendimento à área de biologia estrutural e celular é feito pela Divisão de Nanobiotecnologia. Com essas mudanças, a equipe do Laboratório de Criomicroscopia Eletrônica e os criomicroscópios Titan Krios, Talos Arctica e JEM-1400 Plus, passaram a ser dedicados a projetos de biologia estrutural e celular. Essas alterações trouxeram benefícios para os usuários, que passaram a contar com a alocação de especialistas nas áreas temáticas de suas pesquisas além de maior especificidade na alocação de tempo dos microscópios eletrônicos. No ano de 2023, além das propostas nas modalidades regular e de acesso rápido, também foi realizada a primeira chamada para propostas de Grupo de Alocação em Bloco (BAG – *Block Allocation Group*). Esta modalidade de uso é voltada para grupos de pesquisadores que trabalham em temas comuns de uma determinada área de pesquisa, e que necessitam de análises contínuas utilizando as instalações da Criomicroscopia Eletrônica.

Dentre os esforços de capacitação de usuários, além dos treinamentos oferecidos como parte do uso das instalações abertas, foram também oferecidos treinamentos em outras modalidades: *Job Shadowing*, *Short term visit* e *On-site training*. *Shadowing* é oferecido para que um membro de outra instalação aberta venha ser treinado na instalação aberta do LNNano, seguindo a rotina dos especialistas de criomicroscopia. *Short term visit* é oferecido para que usuários permaneçam

por alguns dias ou semanas no laboratório para acompanhamento no preparo de amostras, treinamento, colaborações, etc. *On site training* visa atender a instalações abertas que tenham infraestrutura de entrada em microscopia eletrônica ou criomicroscopia eletrônica, e necessitem de capacitação para preparo de amostras e uso de microscópios eletrônicos. Nesse treinamento, a capacitação é feita nas instalações solicitantes, por especialistas do LNNano, capacitando-os a produzir análises preliminares de amostras de seus usuários. Foram feitos alguns treinamentos piloto nessa modalidade, na Argentina, Uruguai, USP São Carlos e USP São Paulo, tendo sido realizadas com apoio de projetos Chan Zuckerberg Initiative e FAPESP.

A instalação aberta busca também incorporar novas técnicas na sua rotina de criomicroscopia eletrônica, para permitir o avanço de novos projetos de pesquisa. Atualmente, encontra-se em implementação a técnica de criotomografia eletrônica (Cryo Electron Tomography - Cryo-ET), com alguns trabalhos sendo desenvolvidos para comissionamento nessa área. Nesse sentido, cabe destacar que resultados obtidos por usuários da UFRJ, na execução da proposta “Ultrastructural organization of *Trypanosoma cruzi* using cryopreparation methods and electron cryotomography”.

O *Trypanosoma cruzi* é um protozoário parasita e agente etiológico da doença de Chagas. O parasita possui mecanismos cruciais de controle do volume celular para sua sobrevivência e sucesso infeccioso. O sistema osmorregulador do *T. cruzi* inclui acidocalcissomos (Acc), organelas ricas em polifosfatos, cálcio e outros cátions, bem como o complexo de vacúolo contrátil (CVC), estrutura responsável pela captação e efluxo de água intracelular. A dinâmica do seu funcionamento e identidade molecular permanecem desconhecidas. Com o objetivo de desvendar a arquitetura molecular e estrutural do sistema osmorregulador do *Trypanosoma cruzi*, epimastigotas foram analisadas por criotomografia eletrônica. A criotomografia de células inteiras evidenciou a presença da placa de adesão como um domínio de maior densidade (Figura 212). A observação da placa de adesão como uma região com maior eletrondensidade em amostras preparadas por criomicroscopia, sem uso de qualquer fixador ou contrastante químico, assim como a observação do vacúolo central ancorado constantemente na mesma região da bolsa flagelar, corroboram para a presença de proteínas e/ou outras moléculas especializadas neste domínio celular e de membrana.

Em todas as análises por criotomografia eletrônica, os acidocalcissomos foram observados com diferentes padrões estruturais de sua matriz eletrondensa (i) acidocalcissomos com a matriz totalmente preenchida, ii) com a matriz parcialmente preenchida, iii) apresentando o core eletrondenso parcialmente fragmentado, iv) com duas eletrondensidades e em v) aparente processo de fissão. Adicionalmente, foram visualizadas zonas de contato entre as membranas dos acidocalcissomos e mitocôndria com indícios de forte interação molecular, corroborando com as evidências da existência da troca de cálcio com as mitocôndrias através dos acidocalcissomos.

Os resultados encontrados nas análises de *T. cruzi* feitas no LNNano, através do uso de criotomografia eletrônica, permitem a preservação ultraestrutural e a observação de células hidratadas sem agentes químicos, e eliminam a mobilização de íons que pode ocorrer durante processamento de amostras infiltradas em resina. Sendo assim, têm potencial para elucidar e caracterizar, em nível macromolecular, domínios de membrana e eventos celulares, como a

formação de poros de fusão durante esvaziamento do CVC e a mobilidade iônica e de fosfato dos acidocalcissomos.

Os resultados referentes a este projeto, resultantes da colaboração entre o CENABIO-RJ e o LNNano, foram apresentados oralmente no congresso da Sociedade Brasileira de Microscopia e Microanálise, em Olinda, Brasil e no IMC20 - 20th International Microscopy Congress, na Coreia do Sul, tendo recebido prêmio de melhor apresentação oral em ambos os eventos.

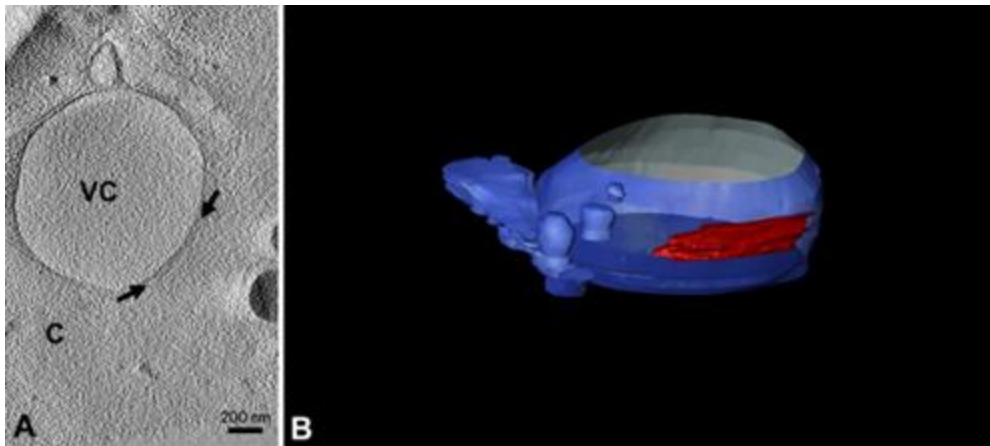


Figura 212. Placa de adesão observada em seu estado nativo. (a) Corte virtual de crio-ET do CVC. Entre a seta vemos a eletrodensidade da placa de adesão. (b) modelo 3D do CVC (azul) e placa de adesão (vermelho). VC-vacúolo central; C – cinetoplasto

## Programas de P&D em Áreas Estratégicas

### Programa de P&D em Saúde

#### *Subprograma Diagnóstico*

#### *Chips eletroquímicos ultradensos para geração de sensores reprodutíveis, escalonáveis e de baixo custo*

Visando a obtenção de sensores escalonáveis, reprodutíveis e de baixo custo para realização de diagnósticos clínicos, foi desenvolvida uma nova estratégia de microfabricação baseada em engenharia de filmes finos verticais. Foram gerados chips eletroquímicos ultradensos, contendo um array de diversos sensores por substrato (*wafer*). Essa alta capacidade de integração, que é essencial para baratear os dispositivos, deve-se a dois fatores: (1) os eletrodos consistem em nanofilmes verticais dispostos na forma de malha 3D e (2) cada sensor se baseia em somente 2 eletrodos, o de trabalho (WE, *working electrode*) e o de quase-referência (QRE, *quasi-reference electrode*), que são separados por uma camada do fotorresiste SU-8 (espessura: 3  $\mu\text{m}$ ).

Enquanto técnicas de fabricação planares possibilitam apenas integrações bidimensionais, o método aqui proposto permitiu um empilhamento tridimensional dos eletrodos em malha, com linhas sobrepostas verticalmente e separadas por uma camada de SU-8. Tal arranjo, bem como o uso de apenas 2 eletrodos para cada medida eletroquímica, levam a uma redução no número de pads de contato elétrico e de linhas condutoras, permitindo a obtenção de chips com uma alta capacidade de integração. Por exemplo, para um total de 60 sensores (temos obtido até o momento 33, 48, 60 e 830 sensores por wafers de vidro de 35 x 75 mm), seriam necessários 120 pads para celas eletroquímicas planares de 2 eletrodos. Nos sensores verticais, por outro lado, esse número cai para apenas 19 (redução de ~84%).

A alta capacidade de integração dos chips, como supracitado, promove a diminuição do custo da fabricação dos dispositivos uma vez que esse é dado pela razão entre o custo para fabricar o *wafer* e o número de sensores nele integrados. Por exemplo, para um total de 60 sensores por lâmina de vidro, um custo unitário de ~R\$2,84 foi estimado considerando uma escala industrial. Assim, deve-se destacar que, embora a microfabricação envolva o uso de técnicas e processos sofisticados, ela possibilita a geração de dispositivos prontamente escalonáveis, reprodutíveis e com um custo final reduzido.

Brevemente, os WEs, são isolados verticalmente do QRE por uma camada de SU-8 que também define a área de detecção dos WEs. Ao final do processo de microfabricação, todas as intersecções entre os *fingers* da base e sobre o SU-8, os quais constituem os WEs (inferiores) e QREs (superiores), respectivamente, geram um sensor eletroquímico que pode ser usado para a construção de biossensor voltado para a realização, por exemplo, de diagnóstico clínico. Em uma única lâmina de vidro, assim, podem ser realizados de 33 a 830 diagnósticos. Os sensores são expostos a plasma de oxigênio (O<sub>2</sub>) para garantir a reprodutibilidade do método uma vez que esse tratamento resulta na descamação dos eletrodos (eliminação dos resíduos orgânicos fotolitográficos) e na formação de grupos oxigenados sobre a superfície do SU-8, aumentando a molhabilidade do sensor. Imagens das etapas da microfabricação e dos sensores verticais, bem como alguns resultados de caracterização, são mostrados na Figura 213.

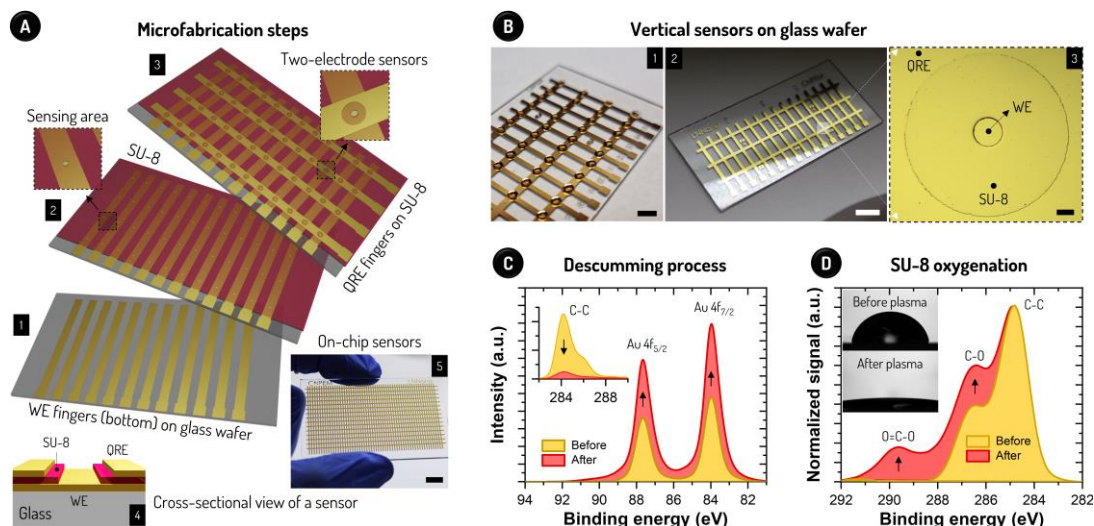


Figura 213. Chips eletroquímicos ultradensos. (A) Etapas de fabricação para deposição do WE (1), SU-8 (2) e QRE (3). O SU-8 atua como meio isolante entre WE e QRE e para a definição das áreas de detecção. São gerados 3 sensores para cada finger de WE. São mostradas também a seção transversal de um sensor (4) e uma imagem de um chip com 830 sensores (5). Barra de escala: 10 mm. (B) Fotos de dispositivos com 60 (1) e 48 (2) sensores e imagem de estereoscopia de um WE com 45  $\mu\text{m}$  de diâmetro (3). Barras de escala: 10 mm (1,2) e 25  $\mu\text{m}$  (3). (C) Espectros de XPS dos picos Au 4f e C 1s (inserção) confirmando a descamação do WE pelo plasma. (D) Espectros de XPS dos picos C 1s confirmando a oxigenação do SU-8 após exposição ao plasma. Inserções: ângulos de contato antes e após a exposição ao plasma.

Diversas técnicas já foram empregadas para caracterização da superfície dos microeletrodos, como microscopia de força atômica acoplada com nanoespectroscopia no infravermelho (AFM-IR) e espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X (XPS). Adicionalmente, métodos eletroquímicos como voltametrias cíclica (VC) e de onda quadrada (SWV), espectroscopia de impedância eletroquímica (EIS), microscopia de varredura de condutância iônica (SICM) e microscopia eletroquímica de varredura (SECM) foram utilizados para o estudo de parâmetros como carga superficial, cinética de transferência de carga (reversibilidade) e regimes de difusão. A reprodutibilidade dos sensores é satisfatória, com precisões intra- e inter-wafer, de 2,4% ( $n = 192$ ) e 4,7% ( $n = 352$ ), respectivamente. Uma patente sobre o processo de microfabricação dos chips ultradensos foi depositada junto ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) em 12 de julho deste ano (BR102023013929-9). Ademais, um artigo sobre o método se encontra em fase de revisão no periódico *Advanced Healthcare Materials*.

#### Chips eletroquímicos ultradensos para aumento da capacidade de testagem

Um atributo importante em diagnósticos clínicos é a capacidade de analisar muitas amostras por tempo (*throughput*). Plataformas com alto *throughput* podem ser utilizadas não apenas para diminuir o tempo de diagnóstico, mas também para aumentar a acurácia clínica ou possibilitar o monitoramento de doenças coexistentes com sintomas similares uma vez que elas podem fornecer a detecção de biomarcadores distintos em um tempo reduzido. Para garantir uma alta capacidade de testagem, dois avanços foram implementados nos chips ultradensos, a saber, (1) a realização de análises em série sem interferência entre as amostras presentes nos sensores (*crosstalk*) e (2) a análise simultânea (*multiplexing*) de dois biomarcadores (ou duas amostras) a partir de uma resposta eletroquímica e uma única sonda redox, como mostra a Figura 214.

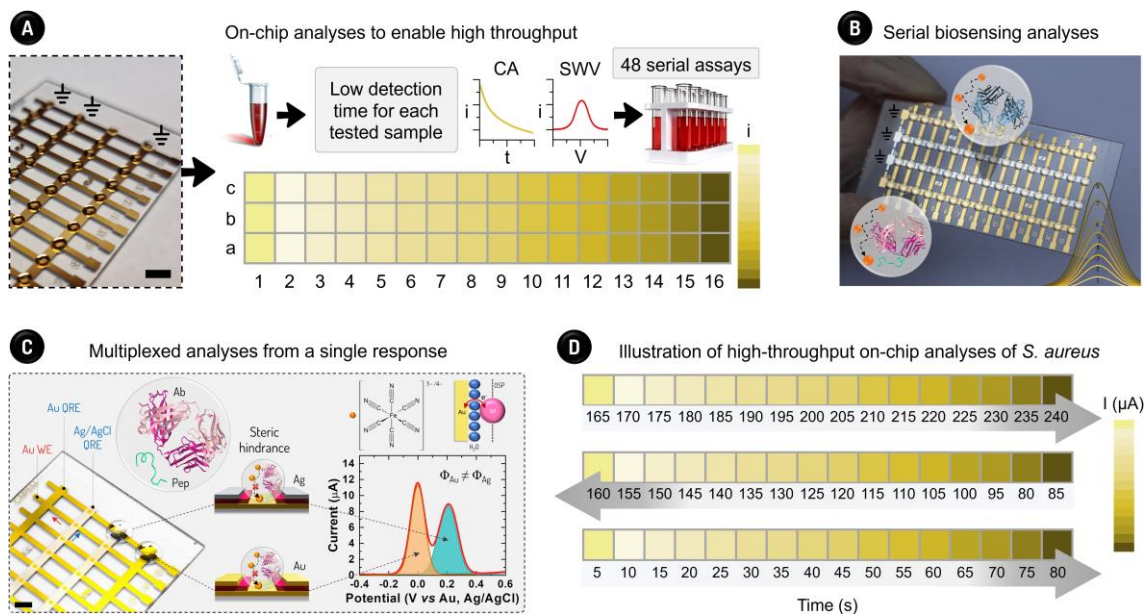


Figura 214. Avanços implementados nos chips ultradensos para aumento da capacidade de testagem. (A) Obtenção de análises em série sem crosstalk via o aterramento elétrico dos demais QREs. Combinada com um tempo de detecção baixo utilizando métodos como CA e SWV, essa estratégia pode aumentar sensivelmente o throughput como ilustrado aqui para 48 sensores em um chip. Barra de escala: 10 mm. (B) Ilustração de análises em série por SWV ao longo do QRE 'a' (situado na parte inferior horizontalmente) para diagnóstico da COVID-19. (C) Esquema do método SERM, com a geração de picos bem resolvidos em um mesmo scan de SWV devido ao uso de QREs com funções trabalho ( $\Phi$ ) diferentes, Au e Ag/AgCl. São mostradas também a estrutura química da sonda  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$  e o seu mecanismo de reação de oxirredução de esfera interna (OSP). M: metal. (D) Esquema mostrando a realização de 48 testes em série dentro de apenas 4 min para detecção de *S. aureus*. Combinadas com o método SERM, tais medidas podem permitir o desenvolvimento de biossensores para a análise rápida de até 96 amostras/biomarcadores. I: corrente.

Os eletrodos nos chips ultradensos são interconectados, sendo observados o mesmo QRE ao longo de diferentes WEs e o mesmo WE ao longo, por exemplo, de 3 QREs nos chips contendo 48 sensores. Assim, um desafio para a realização de análises em série é o *crosstalk* entre os sensores. Essa interferência, no entanto, foi eliminada mediante o simples aterramento elétrico dos demais QREs (em relação àquele do sensor medido; ver Figura 214). Estudos mostraram que o *crosstalk* depende das correntes faradaicas geradas nos sensores vizinhos. Dessa maneira, a eficácia do procedimento de aterramento se deve, certamente, à desativação dos QREs uma vez que esses também atuaram como contra eletrodos. Combinadas com um tempo de detecção baixo (~20 s) usando técnicas como amperometria e SWV, a realização de diversas análises em série em um único chip desponta como uma solução promissora para o aumento da capacidade de testagem. Aqui, a partir da construção de biossensores *label-free* usando um peptídeo como elemento de reconhecimento de anticorpos do SARS-CoV-2 e  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$  como sonda, essas análises garantiram a triagem rápida da COVID-19 de dezenas de amostras de soro de pacientes. Também foram realizadas quantificações em série da bactéria *Estafilococos Aureus* (*S. Aureus*) a partir de testes de cronoamperometria (CA) segundo um procedimento que será abordado na seção seguinte. Com a realização de medidas individuais de CA de apenas 5 s, pudemos analisar 48 amostras em apenas 4 min.



Outra inovação é a detecção simultânea de múltiplos biomarcadores e/ou amostras a partir de um único WE e sonda, simplificando e barateando os diagnósticos multiplexados por permitir o uso de potenciostatos portáteis de um único canal. Esse tipo de teste também é crucial para o aumento do *throughput*. Abreviada de SERM (*single-response multiplexing*; ver Figura 214), essa estratégia foi escolhida devido ao uso de QREs distintos, Au e Ag/AgCl, em curto-circuito e com separação espacial ao longo de um mesmo scan voltamétrico, algo inédito. São produzidas correntes de pico de uma mesma sonda em potenciais diferentes em função da discrepância nas funções trabalho dos materiais. Através da construção de 2 biossensores do tipo *label-free* usando, mais uma vez, peptídeo como receptor de anticorpos do SARS-CoV-2 e a sonda redox  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/4-$ , foi possível monitorar duas amostras de soro de pacientes de COVID-19 em uma única medida. Em estudos futuros, ambos os avanços discutidos acima, quais sejam, a realização de análises em série e a detecção SERM a partir de uma única medida, poderão ser usados conjuntamente para um aumento adicional do *throughput*. Um artigo abordando as análises em série encontra-se em fase de revisão no periódico *Small Methods*.

#### Microeletrodos nanoestruturados para aumento da sensibilidade de diagnósticos

Os desafios para a realização de diagnósticos clínicos com acurácia são a baixa concentração dos biomarcadores presentes nos fluidos biológicos e a presença de uma miríade de interferentes nessas amostras. Em biossensores eletroquímicos, embora o aumento da área de eletrodos planares leve a um aumento das correntes geradas, tal alternativa usualmente falha em elevar a sensibilidade (para detecção de concentrações reduzidas do analito) em função da passivação da sua superfície pelos interferentes presentes nos fluidos. Assim, uma alternativa promissora diz respeito ao desenvolvimento de microeletrodos nanoestruturados (NMEs) por combinarem um aumento da área de detecção com resistência contra a biopassivação.

Um método escalonável e simples de fabricação de NMEs é a eletrodeposição de Au sobre WEs de recesso, tais como aqueles obtidos nos chips ultradensos. Esse processo leva à geração de NMEs nanoporosos que possibilitam um aumento expressivo da sensibilidade de uma série de biossensores. Porém, em função do alargamento do comprimento de Debye e, logo, da dupla camada elétrica (DCE) nos seus nanoporosos, esses eletrodos não possibilitam um aumento da sensibilidade de processos limitados por difusão, comumente observados em análises diretas e em biossensores dos tipos *label-free* e sanduíche com a sonda redox solúvel em solução. Nesse contexto, desenvolvemos um método para a eletrodeposição de NMEs de Au sem nanoporos sobre WEs de 45  $\mu\text{m}$  de diâmetro (nos sensores verticais). Tais eletrodos exibiram estruturas como microagulhas com nanoestrias sobre os WEs conectadas com estruturas pontiagudas similares a uma coroa no topo da camada de SU-8 (Figura 215).

Resultados de EIS e microscopia eletroquímica confirmaram a ocorrência de reações redox sobre o SU-8. Os NMEs produziram análises reproduzíveis, enquanto um método de *machine learning* permitiu prever as respostas analíticas resultantes. Em função da sua área elevada e estrutura acessível a espécies limitadas por difusão, esses NMEs forneceram uma sensibilidade para o par  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/4-$  5,5x maior que aquela obtida por WEs planares, bem como geraram propriedade anti-biopassivação quando expostos a plasma humano não diluído. Como prova de conceito, tais eletrodos garantiram a determinação rápida (22 min) e simples da bactéria *S. aureus* a partir do monitoramento da oxidação de  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ , que atuou como um indicador redox específico da taxa de respiração celular das bactérias (ver Figura 215). Os sensores

também apresentaram ampla faixa dinâmica, abrangendo cinco ordens de grandeza, e limite de detecção de 0,2 UFC mL<sup>-1</sup>.

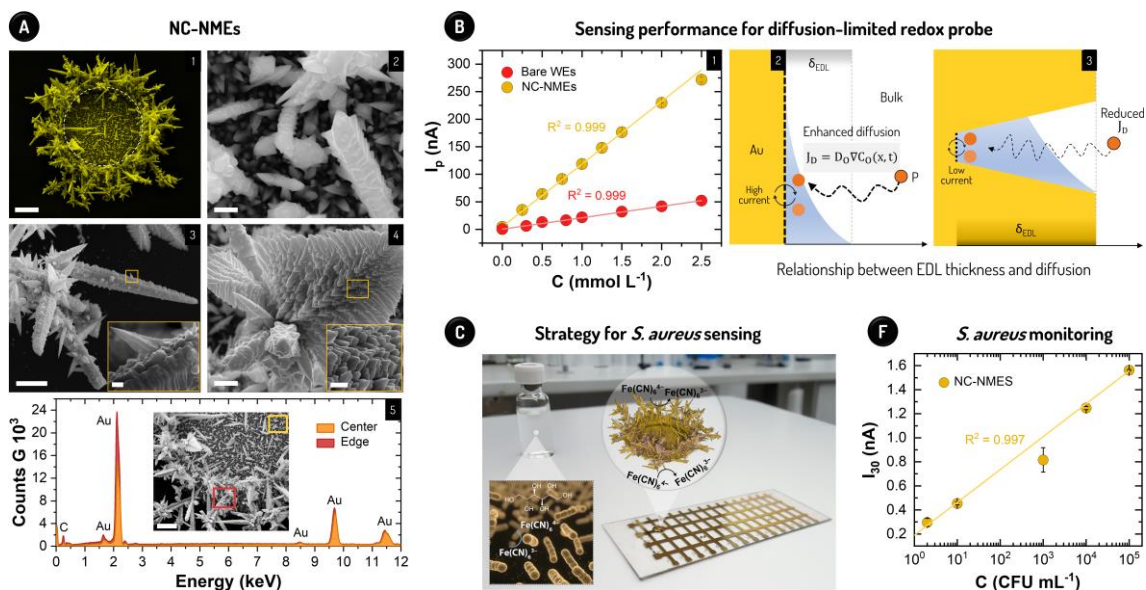


Figura 215. NMEs sem nanoporos para o aumento da sensibilidade de processos limitados por difusão. (A) Imagens de SEM dos NC-NMEs (needle- and crown-like nanostructured microelectrodes) de Au (1) e das estruturas sobre o WE (2) e SU-8 (3), além de uma imagem ampliada sobre uma ‘folha’ formada sobre SU-8 (4). Um dado de EDS mostrando que não há diferença de composição entre o Au eletrodepositado sobre o WE e o SU-8 é também apresentado (5). O círculo tracejado em branco em (1) separa o WE da borda do SU-8. Barras de escala: 20  $\mu\text{m}$  (1), 500 nm (2–4), 300 nm (inserções em 3 e 4) e 5  $\mu\text{m}$  (inserção em 5). (B) Curvas analíticas usando WEs sem (Bare) e com NC-NMEs. Análises de SWV foram feitas para padrões de  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/4-$  (1). Esquemas sobre como a espessura da DCE afeta a difusão de espécies eletroativas em direção à superfície de eletrodos de Au não nanoporosos (2) e nanoporosos (3) são também ilustrados. De acordo com a primeira lei de Fick, o fluxo de difusão ( $J_D$ ) é menor dentro dos nanoporos devido ao aumento da espessura da DCE ( $\delta_{\text{EDL}}$ ) por levar a uma redução do gradiente de concentração ( $\nabla C_0(x,t)$ ) da sonda (P). DO significa o coeficiente de difusão da espécie. Já em superfícies não nanoporosas, é observado um alto  $J_D$  devido à espessura reduzida da DCE. (C) Esquema demonstrando o método de quantificação da bactéria *S. aureus* usando NC-NMEs e  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$  como um indicador redox da taxa de respiração celular após a adição de manitol. Após 20 min de incubação do meio contendo a bactéria com manitol e  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ , um volume desse meio é coletado (10  $\mu\text{L}$ ) e então adicionado sobre o sensor para medida de CA. (D) Curva analítica usando NC-NMEs para padrões de *S. aureus*. O sinal consistiu das correntes obtidas por CA após aplicação de +0,5 V por 30 s (I30).

### Transistores baseados em materiais 2D para a determinação de ácido hipúrico

O ácido hipúrico (AH) é um metabólico excretado na urina, o qual está relacionado com intoxicações por solventes orgânicos e algumas doenças como doenças renais, gastrointestinais, aterosclerose e infecções por parasitas. Diante disso, foi desenvolvido um transistor eletrolítico fabricado com óxido de grafeno reduzido (rGO) para a detecção de AH visando o diagnóstico dessas doenças. Para isso, o dispositivo foi modificado com um polímero molecularmente impresso (MIP) sintetizado para a interação seletiva com AH. A Figura 216a apresenta o diagrama esquemático do processo de detecção de AH em urina artificial utilizando os



desenvolvimento de um dispositivo eletroquímico flexível e integrado com o auxílio de um polímero. Após a funcionalização com PDA, os grupos funcionais nitrogenados que estão protonados capturam íons  $[AuCl_4]^-$ , que são posteriormente reduzidos eletroquimicamente resultando na formação de nanopartículas, como ilustrado na Figura 217a. Para a produção de um dispositivo integrado contendo eletrodos de referência (RE), de trabalho (WE) e contra-eletródo (CE), estabelecemos um processo de corte empregando uma plotter de faca de alta resolução, conforme esquematizado na Figura 217b. A incorporação de diferentes polímeros possibilita isolar a área dos eletrodos e melhorar as propriedades mecânicas dos eletrodos empregando esse processo.

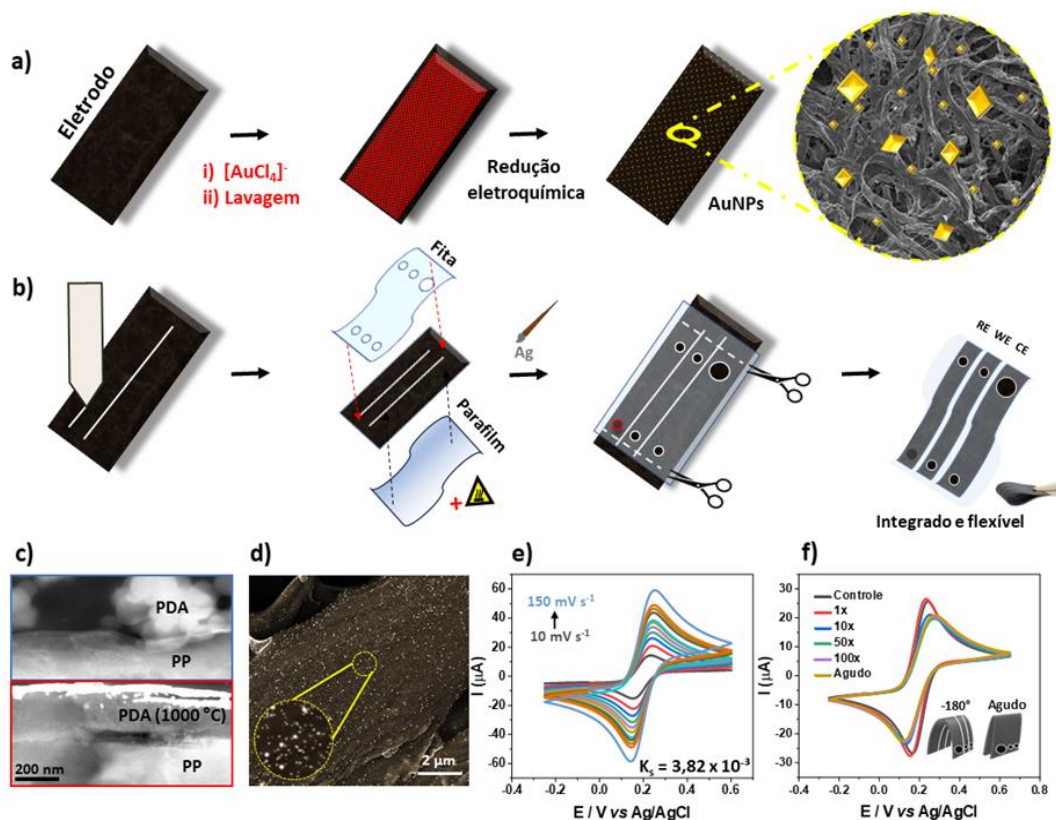


Figura 217. Modulando a modificação de eletrodos à base de papel pirolisado com AuNPs a partir do uso da PDA. a) Esquema da formação das nanopartículas de ouro sobre os eletrodos por redução eletroquímica. b) Esquema da fabricação do dispositivo integrado cortado na plotter e com aplicação de polímeros. c) Imagens HAADF das amostras de PP PDA e PP PDA (1000 °C); d) Imagem de MEV da amostra de PP PDA (1000°C) com AuNPs. e) Voltamogramas cíclicos obtidos para o dispositivo integrado em diferentes velocidades de varredura (10 a 150  $mV s^{-1}$ ) e  $K_s$  calculado. f) Voltamogramas cíclicos obtidos para o dispositivo integrado de PP PDA (1000 °C) após 1, 10, 50 e 100 ciclos de dobragem a  $-180^\circ$  e após a dobragem aguda.

A morfologia globular da PDA observada à 25 oC é transformada em um filme compacto de natureza lamelar após o aquecimento em temperatura de 1000 oC, assim como pode ser visto na Figura 217c. Foi verificado ainda que o tratamento térmico contribui para o aumento da condutividade dos eletrodos e auxilia no ajuste da composição química da interface. Por exemplo, é possível controlar o tamanho e concentração das AuNPs na superfície dos eletrodos. A Figura 217d mostra uma imagem de microscopia eletrônica de varredura das AuNPs aderidas à superfície do eletrodo. Ensaios eletroquímicos conduzidos empregando a técnica de

voltametria cíclica, Figura 217e, revelaram que a constante heterogênea de transferência de carga é superior quando comparada com outros eletrodos reportados na literatura. Além disso, as AuNPs contribuíram positivamente para os eventos redox que ocorrem na interface. Testes de resistência mecânica dos dispositivos foram avaliados dobrando as células eletroquímicas flexíveis em ambos os sentidos, assim como ilustrado na Figura 217f. Foi possível concluir que as correntes são minimamente impactadas pelo ensaio mecânico, mostrando o potencial dessas células eletroquímicas em aplicações tipo *point-of-care*. O trabalho referente ao processo de funcionalização recebeu dois prêmios no XXI B-MRS Meeting, promovido pela Sociedade Brasileira de Pesquisa em Materiais entre 1 e 5 de outubro de 2023<sup>72</sup>. O trabalho foi aceito para publicação em novembro de 2023 no periódico *ACS Measurement Science Au*<sup>73</sup> e irá fazer parte de uma edição especial dedicada à jovens pesquisadores (Rising Star 2023).

#### Prognóstico para câncer de cabeça e pescoço

O câncer de cabeça e pescoço é a oitava principal causa de câncer em todo o mundo e 90% desses tumores são carcinoma espinocelular oral (CEC). Até o momento, não há marcadores robustos ou alvos terapêuticos disponíveis na prática clínica para esse tipo de câncer. Por meio da proteômica baseada em espectrometria de massas, revelamos uma assinatura de marcadores prognósticos que permite a classificação de pacientes com (N+) e sem (N0) metástase linfonodal, que é o principal fator prognóstico em CEC. Para avançar na tradução desse conhecimento, propusemos duas abordagens principais para avaliar os marcadores de assinatura prognóstica em um fluido não invasivo, a saliva. A primeira consiste em método de proteômica dirigida para quantificação de peptídeos para determinar faixas de concentração que determinem a presença ou ausência de metástase linfonodal. A segunda estratégia compreende o reconhecimento de proteínas alvos, validados pela proteômica dirigida, em um biossensor eletroquímico baseado em ZIF-8, usando anticorpos imobilizados.

A Figura 218a apresenta o biossensor eletroquímico desenvolvido, modificado com o filme de ZIF-8 como mostra a Figura 218b. Os dados preliminares com 60 amostras de saliva de pacientes com e sem metástase linfonodal, analisadas por espectroscopia de impedância eletroquímica (EIS), são apresentados na forma de curvas de Nyquist na Figura 218c. É possível verificar que o biossensor foi capaz de determinar a faixa de concentração das proteínas-alvo, indicando diferenças entre a saliva de pacientes com (N+) e sem (N0) metástase linfonodal (Figura 218d). Além disso, vale ressaltar que os resultados concordaram com aqueles obtidos por proteômica. Posteriormente, será realizada a estratégia SERM para esses biomarcadores a fim de avaliar a resposta do painel de assinatura prognóstica em uma única etapa. Em conjunto, essas iniciativas são promissoras para melhorar o tratamento da doença e a qualidade de vida dos pacientes.

---

<sup>72</sup> <https://Innano.cnpem.br/pesquisadores-do-Inls-e-Innano-sao-premiados-durante-encontro-da-sbpmat/>

<sup>73</sup> [doi.org/10.1021/acsmeasuresci.3c00063](https://doi.org/10.1021/acsmeasuresci.3c00063)

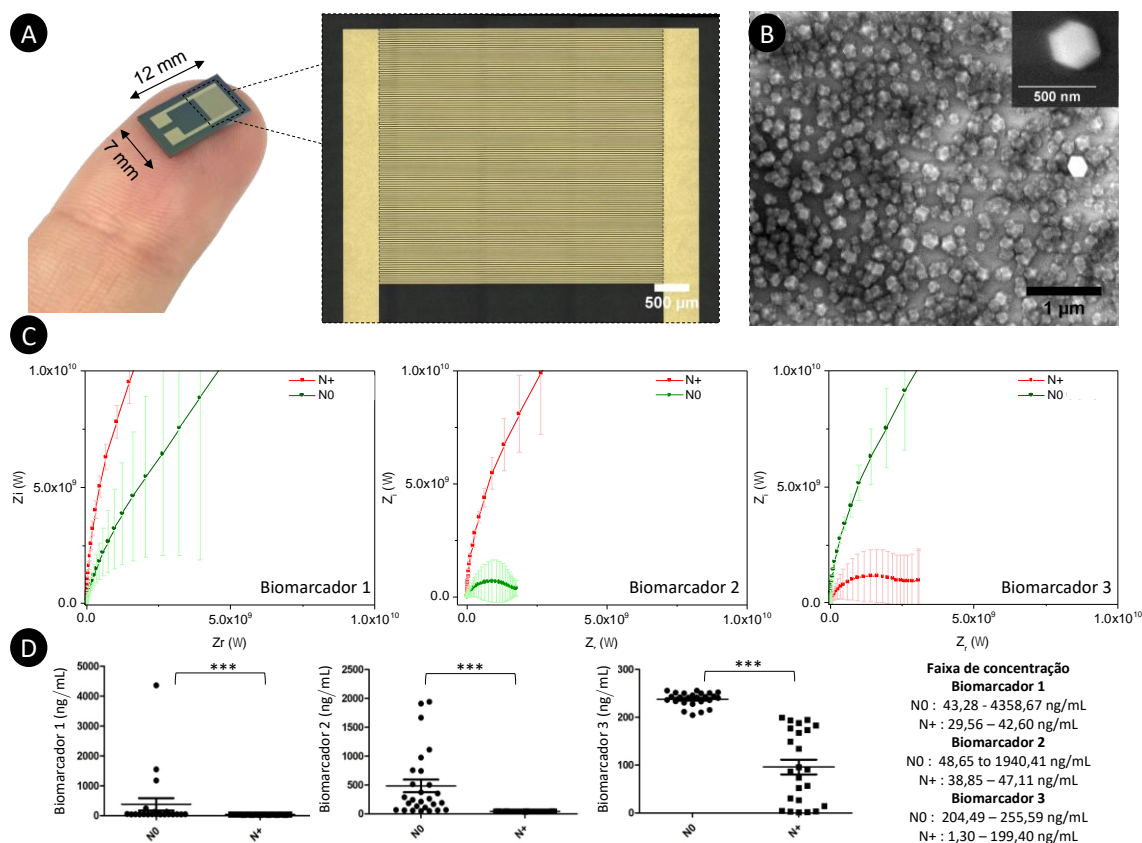


Figura 218. Biossensor para prognóstico de câncer de cabeça e pescoço. (A) Eletrodo interdigitado (IDE), produzido através de fotolitografia, com 60 conjuntos de eletrodos confinados a uma área ativa de ~ 15 mm<sup>2</sup>. (B) Imagem de microscopia eletrônica de varredura (MEV) indicando a formação do filme de ZIF-8. (C) Gráficos de Nyquist mostrando a média dos valores de impedância dos três biomarcadores presentes nas amostras de pacientes N0 e N+. (D) Faixa de concentração dos três biomarcadores presentes nas amostras de saliva de pacientes com OSCC, em que é possível observar a separação dos grupos prognósticos

#### Influência da concentração de proteínas plasmáticas na formação da biocorona e da toxicidade a eritrócitos de GO-AgNPs

O nanomaterial (NM) híbrido composto por óxido de grafeno decorado com nanopartículas de prata (GO-AgNPs) é um material de grande potencial para inovação tecnológica, possuindo aplicações nos setores agroindustrial, farmacêutico, ambiental e biomédico, incluindo o seu uso na fabricação de biossensores eletroquímicos para o aumento da acurácia de diagnósticos. Em meio biológico, os NMs podem interagir com proteínas e outras biomoléculas formando um revestimento em sua superfície denominado biocorona, ou corona proteica (termo usado com foco nas proteínas do meio), o qual confere ao material uma identidade biológica, modulando sua resposta e interação celular. Assim, é fundamental avaliar as mudanças físico-químicas de superfície após formação da corona proteica e sua influência na toxicidade dos NMs.

Um ensaio muito utilizado no estudo da toxicidade/biocompatibilidade dos NMs é o ensaio de hemólise, o qual é rápido, de baixo custo e proporciona informações relevantes sobre o rompimento da membrana celular pela liberação de Hb. De acordo com a ASTM E2524-08, considera-se um material potencialmente tóxico aos eritrócitos quando há hemólise maior que

20%. Neste contexto, o objetivo é avaliar a toxicidade de GO-AgNPs aos eritrócitos por ensaio de hemólise, bem como a influência da formação da corona proteica formada pela interação dos NMs com proteínas plasmáticas. Os ensaios de hemólise foram feitos em tampão fosfato-salino (PBS) para manter o equilíbrio osmótico do meio e não ocorrer o rompimento das membranas eritrocitárias por fatores além da interação eritrócito-NMs. No entanto, a salinidade do meio pode interferir na estabilidade coloidal dos NMs, podendo causar agregação e sedimentação, reduzindo sua biodisponibilidade aos eritrócitos e, conseqüentemente, modulando seu efeito toxicológico. Assim, a estabilidade de GO-AgNPs e do NM na presença da corona proteica de plasma (GO-AgNPs@P) foi avaliada por espectroscopia de UV-vis. Em água ultrapura (UPW), o percentual de ambos os NMs em suspensão foi maior que 90% ao longo de 1 h. Já em PBS, GO-AgNPs e GO-AgNPs@P apresentaram-se instáveis, ficando em suspensão somente 10% e 60%, respectivamente, como mostra a Figura 219a. Além disso, a formação da corona em razão da concentração proteica foi analisada por gel de SDS-PAGE. Em todas as concentrações proteicas estudadas (0,1 a 1,0 mg mL<sup>-1</sup>), como podemos notar Figura 219b, GO-AgNPs@P exibiu as bandas de albumina (66 kDa), IgG de cadeia pesada (50 kDa) e cadeia leve (25 kDa).

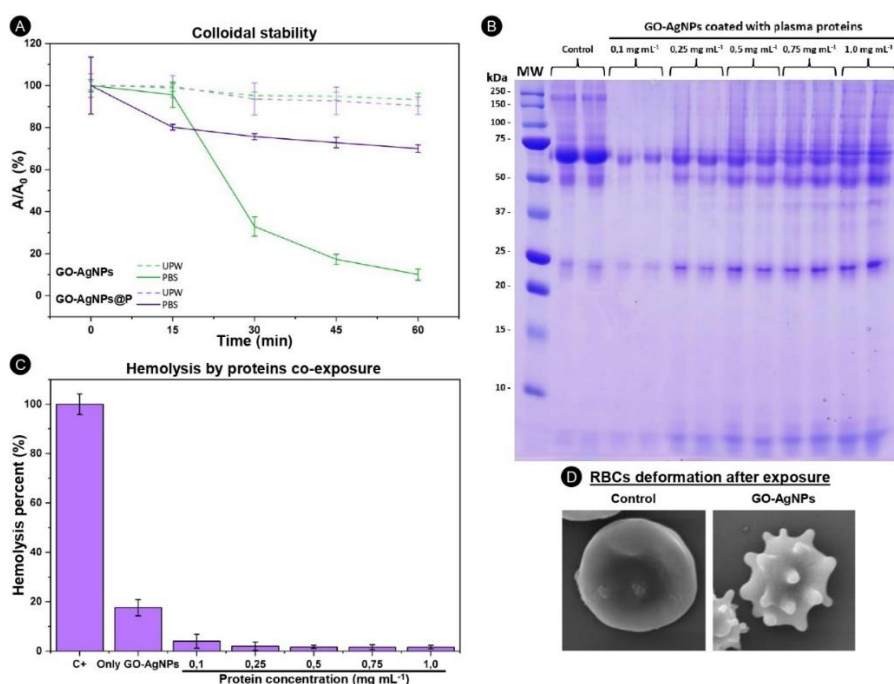


Figura 219. Formação da corona proteica e toxicidade de GO-AgNPs aos eritrócitos. (A) Estudo da estabilidade coloidal de GO-AgNPs na ausência e presença de corona de plasma em UPW e PBS por UV-vis. (B) Gel de SDS-PAGE de GO-AgNPs em diferentes concentrações de proteínas plasmáticas. (C) Ensaio de hemólise por co-exposição com diferentes concentrações de proteínas plasmáticas. (D) Avaliação da integridade morfológica dos eritrócitos após exposição com GO-AgNPs.

Além disso, visto que nos ensaios reportados no relatório anterior houve redução no efeito hemolítico do GO-AgNPs@P (150 µg mL<sup>-1</sup>) em 96% comparado ao GO-AgNPs, foi realizado o ensaio de hemólise por co-exposição de proteínas plasmáticas em diferentes concentrações (0,1 a 1,0 mg mL<sup>-1</sup>) fixando uma dose subletal (hemólise <20%) de GO-AgNPs (25 µg mL<sup>-1</sup>). Com base na Figura 219c, pode-se notar que houve mitigação do efeito hemolítico mesmo nas concentrações proteicas menores. No entanto, como o objetivo é encontrar a dose necessária

para iniciar a mitigação do efeito hemolítico, foram testadas concentrações proteicas ainda menores. Para avaliar a interação entre os NMs e a membrana eritrocitária, foi empregada microscopia eletrônica de varredura (MEV). Dados preliminares mostraram que, na exposição com GO-AgNPs, houve deformação dos eritrócitos. Posteriormente, será avaliada a interação com o material revestido e mapear por EDS de modo a confirmar a localização da prata na membrana eritrocitária como ilustra a Figura 219d.

## Programa de P&D em Energia Renovável

### *Subprograma Hidrogênio*

A temática da descarbonização, ou *net zero*, tem ganhado destaque no Brasil e no mundo com o objetivo de mitigar os problemas ambientais associados às tecnologias atuais, enfatizando a urgência na busca por soluções para a produção de energias sustentáveis. Neste sentido, o CNPEM tem como principal meta desenvolver soluções tecnológicas para contribuir com a economia do hidrogênio do hidrogênio verde. Os esforços têm sido concentrados no desenvolvimento de uma tecnologia 100% nacional, onde todos os componentes desse dispositivo são de domínio nacional. A tecnologia em questão envolve a fabricação de materiais capazes de absorverem a luz do sol e, na presença da água, promoverem sua quebra gerando os gases hidrogênio ( $H_2$ ) e oxigênio ( $O_2$ ) como subproduto. Ainda como parte dessa tecnologia, a configuração do fotoreator tem sido projetada e executada utilizando impressoras 3D, como forma de demonstração (Figura 220). No primeiro semestre de 2023 foram submetidos em conjunto com a inovação do CNPEM dois pedidos de patentes: (i) uma vinculada ao processo de fabricação dos eletrodos que permite recobrimento de superfícies na escala de milímetros a dezenas de metros quadrados, e (ii) a segunda patente relacionada ao avanço na configuração do dispositivo. Essa segunda patente tem dois pontos relevantes de destaque auxiliando na demonstração e quantificação da eficiência dos materiais fabricados, além de crucial impacto nos estudos científicos permitindo avaliar as modificações que temos proposto para aumentar o desempenho dos materiais na conversão de luz solar em hidrogênio<sup>74 75 76</sup>. Resultados dos avanços científicos tem permitido estreitar os laços com divisão de Engenharia do CNPEM para iniciar a construção dos primeiros protótipos dessa tecnologia em busca de aumentar o TRL. Esses protótipos não só permitirão avaliar a eficiência dos materiais, mas avaliar a estabilidade e durabilidade dos materiais que compõe o fotoreator, eletrodos, os riscos envolvidos na tecnologia e outros aspectos relevantes para implementação industrial.

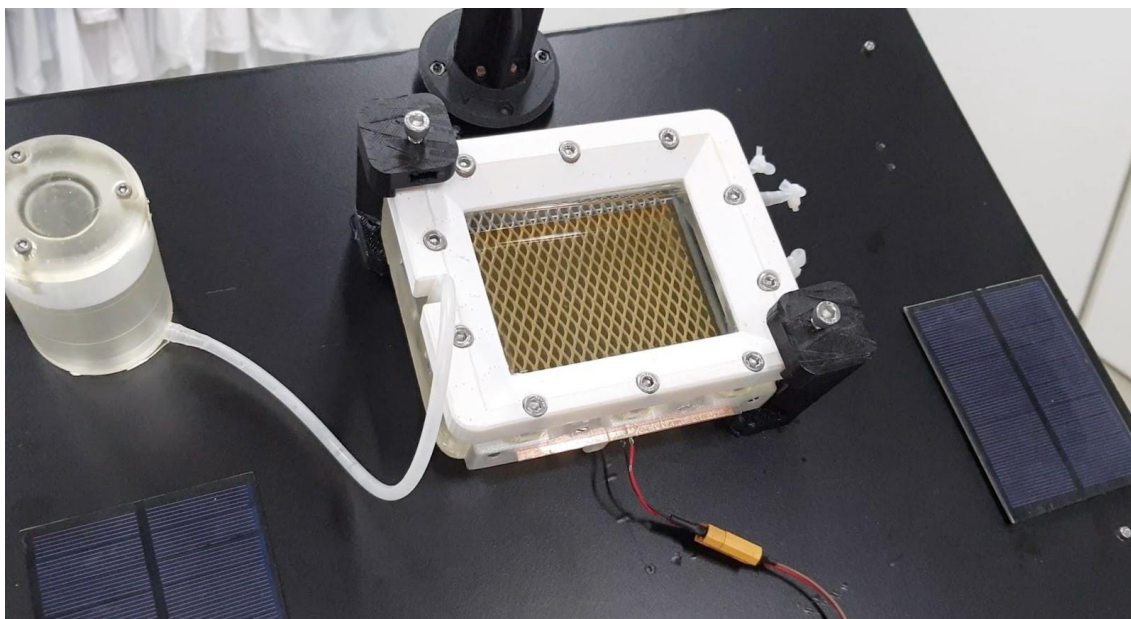
---

<sup>74</sup> Pires FA, dos Santos GT, Bettini J, Costa CAR, Gonçalves R V., Castro RHR, et al. Selective placement of modifiers on hematite thin films for solar water splitting. *Sustainable Energy & Fuels*, 2023; 7:5005–17. <https://doi.org/10.1039/D3SE00998> (Destaque na Capa do Volume 7, 20)

<sup>75</sup> Bedin KC; Rodríguez-Gutiérrez I; Peregrino LRP; Vayssieres L; Souza FL. On electron loss lowering at hematite photoelectrode interfaces. *Journal of the American Ceramic Society*, 2023; 106:79–92. <https://doi.org/10.1111/jace.18460>.

<sup>76</sup> Thomaz KTC; Bedin KC; Rodríguez-Gutiérrez I; Verissimo NC, Bettini J; Souza FL. Interfacial engineering of hematite photoanodes toward high water splitting performance. *Material Today Energy*, 2023; 37:101399, <https://doi.org/10.1016/j.mtener.2023.101399>





*Figura 220. Construção do primeiro protótipo do fotoreator para geração de hidrogênio verde a partir da quebra da molécula da água induzida pela luz solar utilizando componentes 100% nacionais. Os textos descrevendo o desenvolvimento dos componentes e do fotoreator foram recentemente depositados junto ao INPI*

Neste ano, dois aspectos importantes no desenvolvimento dessa tecnologia tiveram bons avanços, a avaliação técnico-econômica e viabilidade de produção de tecnologia e os riscos de toxicidade dos nanomateriais utilizados para fabricação e modificação dos ânodos/cátodos. Ambos os estudos estão concomitantes evoluindo com o avanço da tecnologia (eletrodos e reatores). A construção da primeira versão do protótipo de um fotoreator foto(ânodos/cátodos) com 100 cm<sup>2</sup> de área nos permitiu realizar as primeiras avaliações de eficiência. A Figura 220 ilustra o fotoreator em operação, podendo funcionar apenas com a luz do sol ou induzido pela corrente gerada por painéis fotovoltaicos. A estação foi construída para que o sistema opere durante as 8 primeiras horas do dia sob irradiação solar e durante a noite com corrente aplicada a partir do armazenamento em baterias da energia gerada pelos painéis solares acoplados no sistema inteligente. Foi instalado um sensor na parte superior dessa estação que auxilia o posicionamento da estação em direção a luz solar. O resumo dos avanços em 2023 tanto científicos como tecnológicos podem ser mais compreendidos com a Figura 221. Na parte superior da Figura 221, pode-se observar a evolução e os esforços dedicados na transferência da eficiência dos componentes em escala de laboratório para maiores dimensões, como protótipo/industrial. Os desafios são neste contexto são grandes, devido a perdas de correntes pela dificuldade em realizar eficientes conexões entre os componentes. No entanto, utilizando as lições já estabelecidas no desenvolvimento de fotovoltaicos, foi alcançada uma configuração ideal, em que praticamente 100% da eficiência pode ser transferida de centímetros para metro quadrado de área ativa. Essa solução foi a construção de grids com 100 a 500 eletrodos conectados com dimensões de 2 a 50 cm<sup>2</sup> cada. As figurações dependem exclusivamente da necessidade, ou seja, quanto de hidrogênio é demandado pela aplicação almejada. A parte inferior da Figura 221 ilustra o sistema em operação em ambiente de laboratório com luz solar simulada e em campo utilizando a luz natural com sua configuração já acoplada a painéis fotovoltaicos. Considerando o sistema de grid, pode-se observar a geração de 1100 litro de H<sub>2</sub> a

cada 8 horas (Cada grid tem apenas 2 mg de material fotoativo). Com uso de concentradores de luz, como espelhos, esse valor pode chegar próximo de 6000 litros de hidrogênio gerados em apenas 8 horas usando o mesmo *grid*.

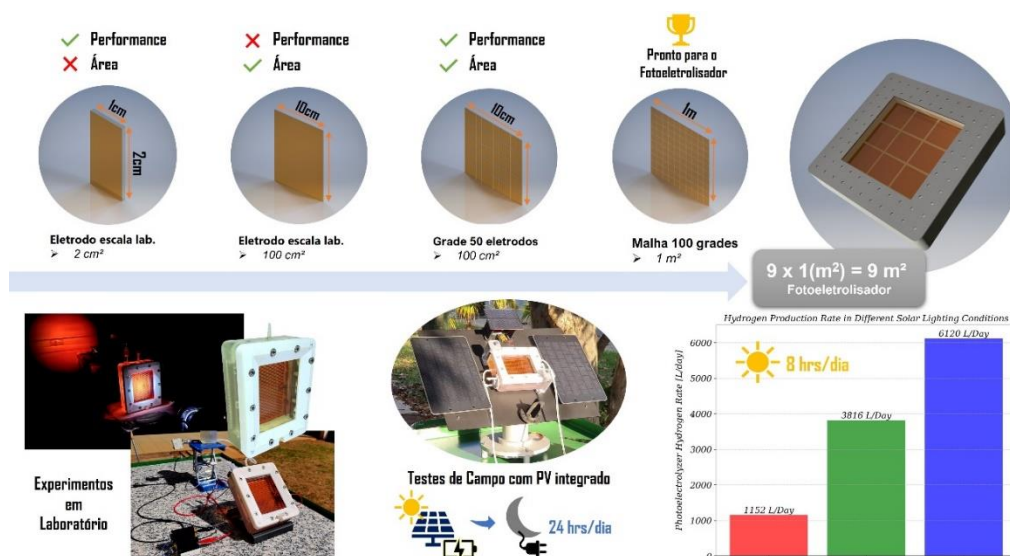


Figura 221. (Superior) Evolução da fabricação do foto(eletródos) e avaliação de desempenho em função das dimensões (Processo de Fabricação pedido de patente registrado BR1020230053726, 2023, INPI, Brasil). A forma de grid composto por diversos foto(eletródos) de até 50 cm<sup>2</sup> demonstrou ser a forma mais viável para compor os foto(reatores) comerciais. (Inferior) Teste dos componentes nos foto(reatores) com até 100 cm<sup>2</sup> de área ativa em laboratório com uso luz solar simulada e com luz natural em campo (Sistema foto(eletróquímico) com monitoramento de parâmetros físico-químicos pedido de patente registrado com no BR1020230084575, 2023, INPI, Brasil). Os testes em campos foram montados em estações acoplados a painéis fotovoltaicos e baterias para utilização noturno, ou seja, funcionamento do foto(reator) apenas com corrente elétrica armazenada.

### Engenharia de defeitos em monocamadas de dissulfeto de molibdênio para geração eletroquímica de hidrogênio

O dissulfeto de molibdênio (MoS<sub>2</sub>) é um material lamelar abundante e de baixo custo que vem sendo apontado como excelente alternativa para substituir a platina em processos eletroquímicos para desprendimento de hidrogênio. A sua estrutura multicamada em fase 2H, como é encontrado na natureza, apresenta baixa atividade eletrocatalítica, uma vez demonstrada que tal propriedade se relaciona diretamente a sítios de borda do material, enquanto seu plano basal predominante é inerte a tal processo. De modo a criar sítios catalíticos visando a ativação do plano basal, diferentes métodos de “engenharia de defeitos” têm sido adotados para introdução de defeitos na forma de vacâncias de enxofre ou novos sítios de borda. Dessa forma, métodos como plasma de He, Ar ou O<sub>2</sub>, tratamento em atmosfera de H<sub>2</sub>, tratamento químico com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, métodos eletroquímicos e feixe de íons focalizados podem ser adotados para criação de defeitos no plano basal de MoS<sub>2</sub>.

Os trabalhos em andamento exploram rotas para otimizar à exposição de sítios catalíticos empregando diferentes rotas. O feixe de íons Ga<sup>+</sup>, por exemplo, pode ser utilizado para fabricar arranjos de pilares em um cristal multicamada de MoS<sub>2</sub>, aumentando o número de bordas para

promover a reação de desprendimento de hidrogênio (HER). As Figura 222a-b ilustram dois arranjos de pilares (14x14 e 3x3) fabricados diretamente em cristais multicamada adsorvidos em eletrodos de ouro. Os arranjos de pilares foram devidamente caracterizados empregando microscopia ótica e microscopia eletrônica de varredura com EDS. A altura dos pilares foi confirmada por microscopia de força atômica, assim como ilustrado na Figura 222c. A hipótese inicial era que a atividade eletrocatalítica deveria ser maior para o arranjo que contém mais bordas expostas, ou seja, o arranjo 14 x 14. No entanto, verificamos que o arranjo 3 x 3 possui a melhor atividade eletrocatalítica. Resultados obtidos por microscopia ótica e Raman nos indicaram que o arranjo com mais bordas sofre um processo de corrosão nas bordas. Por exemplo, o formato dos pilares fica irregular após os experimentos eletroquímicos. Além disso, medidas de Raman obtidas nas bordas dos pilares indicaram que existe uma redução do número de camadas, confirmando a deterioração das bordas. Essa diminuição da atividade ainda está sendo investigada. A Figura 222d mostra as curvas comparativas dos pilares obtidos. Experimentos adicionais empregando técnicas espectroscópicas e microscópicas serão conduzidos na tentativa de elucidar os resultados obtidos.

Além do material multicamada mostrado anteriormente, monocamadas MoS<sub>2</sub> têm mostrado enorme potencial para serem utilizadas na geração de hidrogênio (H<sub>2</sub>) via rota eletroquímica. Nesse exemplo, preparamos monocamadas de alta razão de aspecto diretamente sobre substratos de ouro empregando uma rota simples, rápida e de baixo custo. Após a devida caracterização da monocamada, foram fabricados arranjos de bordas empregando rotas de nanofabricação. A Figura 222e mostra uma imagem de microscopia eletrônica de varredura onde é possível observar os arranjos de defeitos, ou seja, furos de aproximadamente 250 nm de diâmetro criados na monocamada. Padrões circulares bem definidos e igualmente espaçados podem ser vistos na Figura 222f, revelando a potencialidade da técnica para gerar arranjos de defeitos em monocamadas de MoS<sub>2</sub>. As Figura 222g-h mostram o esquema ilustrativo das medidas eletroquímicas e a curva de voltametria de varredura linear para avaliar a atividade eletrocatalítica dos defeitos gerados, respectivamente. É possível observar que houve uma redução do sobrepotencial necessário para atingir uma corrente de 10 mA cm<sup>-2</sup>, indicando uma melhoria no processo.

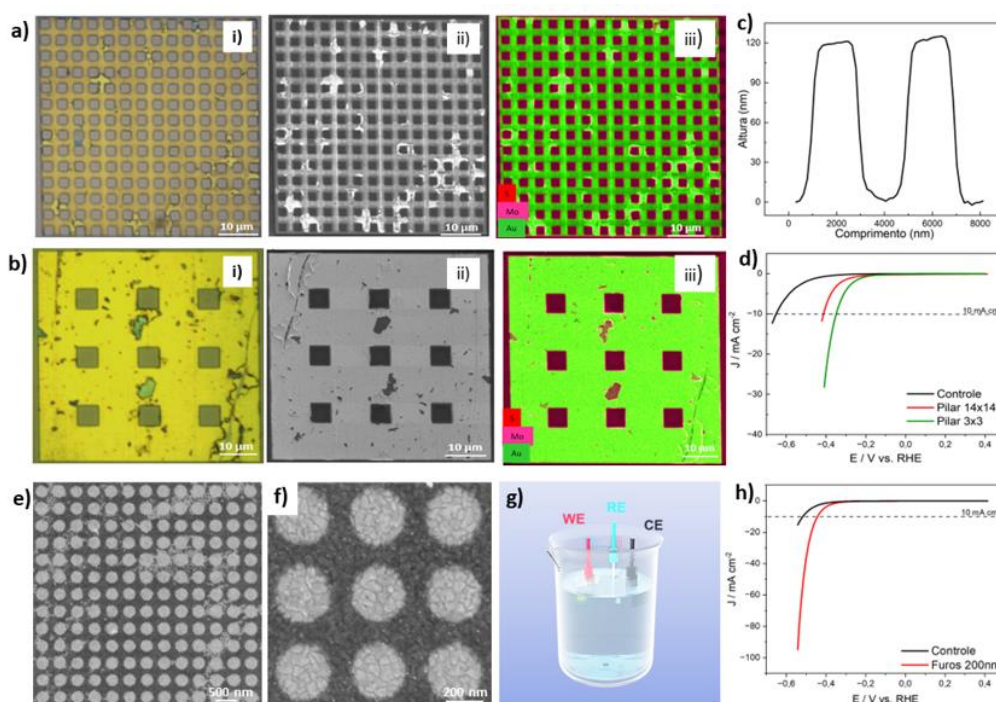


Figura 222. Arranjo de pilares de MoS<sub>2</sub> fabricados usando FIB sobre um substrato de ouro. a) Arranjo de pilares de 14 x 14 e b) 3 x 3. i) microscopia ótica, ii) microscopia eletrônica de varredura e iii) EDS. c) Altura dos pilares medidos por microscopia de força atômica. d) Voltametria de varredura linear obtida em H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,5 mol L<sup>-1</sup> obtidas à 5 mV s<sup>-1</sup>. Plano basal nativo foi adicionado também para efeitos de comparação. Imagens de microscopia eletrônica de varredura em (e) baixa e (f) alta magnificação das monocamadas com defeitos. g) Esquema ilustrativo dos experimentos eletroquímicos empregando uma célula com capacidade para três eletrodos. h) Voltametria de varredura linear obtida em H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,5 mol L<sup>-1</sup> obtidas à 5 mV s<sup>-1</sup> para a monocamada controle (preto) e com defeitos (vermelho)

Foi demonstrado em artigo publicado em 2023 uma rota inovadora que possibilita o controle da inserção de defeitos no plano basal em grandes áreas visando melhorar atividade eletroquímica para a reação de desprendimento de hidrogênio. Os eletrodos foram fabricados por meio de algumas etapas ilustradas sucintamente na Figura 223a. Os eletrodos microfabricados com diferentes doses de exposição aos íons Ga<sup>+</sup> foram avaliados para a HER, onde o melhor eletrodo apresentou um sobrepotencial de 0,290 V vs. RHE, assim como ilustrado na Figura 223b. Os arranjos de defeitos foram caracterizados por microscopia ótica, espectroscopia Raman e por microscopia eletrônica de transmissão. A Figura 223c mostra uma figura esquemática que demonstra a presença de monocamadas suspensas utilizadas para estudar os defeitos com resolução atômica. Nossos resultados indicam que é possível controlar as áreas contendo defeitos no plano basal por meio da variação da dose aplicada para conduzir o desbaste das monocamadas. Os tipos de defeitos inicialmente identificados por Raman foram confirmados posteriormente por microscopia de transmissão como sendo regiões amorfas no MoS<sub>2</sub>. Os avanços obtidos foram publicados no periódico *Journal of Materials Chemistry A* e indicado pelos revisores com um “Hot Paper”. O artigo faz parte de uma edição temática especial intitulada “J. Mater. Chem. A HOT Papers”<sup>77</sup>.

<sup>77</sup> J. Mater. Chem. A, 2023,11, 19890-19899. <https://doi.org/10.1039/D3TA04225A>

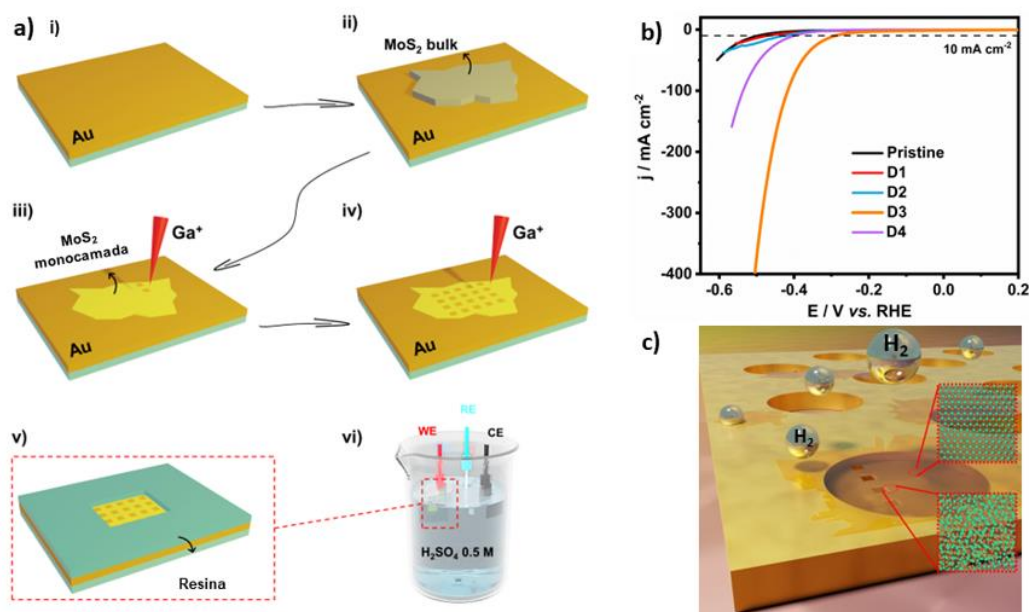


Figura 223. a) Figura esquemática do processo de fabricação dos microeletrodos. i) Substrato de ouro, ii) Cristal de MoS<sub>2</sub> multicamada MoS<sub>2</sub>, iii) Monocamadas obtidas após o desbaste eletroquímico, iv) fabricação dos defeitos empregando Ga<sup>+</sup> ions, v) aplicação da resina isolante e vi) medidas eletroquímicas em pregando um sistema de três eletrodos. b) Curvas de voltametria de varredura linear para avaliação da atividade eletrocatalítica em H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,5 M. c) Figura esquemática das monocamadas suspensas para caracterização avançada usando microscopia eletrônica de transmissão.

A atividade eletrocatalítica de cristais de MoS<sub>2</sub> frente a HER pode ser modulada mediante à aplicação de deformação mecânica às vacâncias de enxofre previamente geradas. No entanto, ainda não foi estudado o impacto da deformação mecânica em monocamadas de MoS<sub>2</sub> no qual o eletrodo possa ser alongado em diferentes níveis e voltar para o nível de deformação inicial. Para atingir esse objetivo é necessário inicialmente desenvolver eletrodos flexíveis e alongáveis. A Figura 224a mostra um esquema ilustrativo do processo de fabricação de eletrodos de ouro alongáveis onde o filme fino de ouro foi depositado em um substrato de polidimetilsiloxano (PDMS) previamente deformado mecanicamente. Os eletrodos mantiveram suas propriedades elétricas até um nível de deformação mecânica de 20% (Figura 224b), indicando a possibilidade da execução de experimentos eletroquímicos em toda essa faixa. A estrutura corrugada do ouro pode ser claramente visualizada na Figura 3c. A modulação da tensão mecânica no MoS<sub>2</sub> poderá ser feita por meio de alterações na rugosidade da superfície induzida pelo substrato alongável. Já foi verificado a possibilidade de obtenção de monocamadas de alta razão de aspecto nessas superfícies. As Figura 224c-d mostram imagens de microscopia ótica (c) antes e (d) após o desbaste eletroquímico. Para gerar defeitos químicos nas monocamadas de MoS<sub>2</sub> estamos empregando peróxido de hidrogênio. Esse agente de oxidação brando tem inúmeras vantagens. É barato, reage rapidamente com a monocamada e não deixa subprodutos de oxidação de carbono aderidos na superfície do MoS<sub>2</sub>. A Figura 224e mostra que a atividade eletrocatalítica do MoS<sub>2</sub> para a HER pode ser modulada variando o tempo e a concentração do peróxido de hidrogênio.

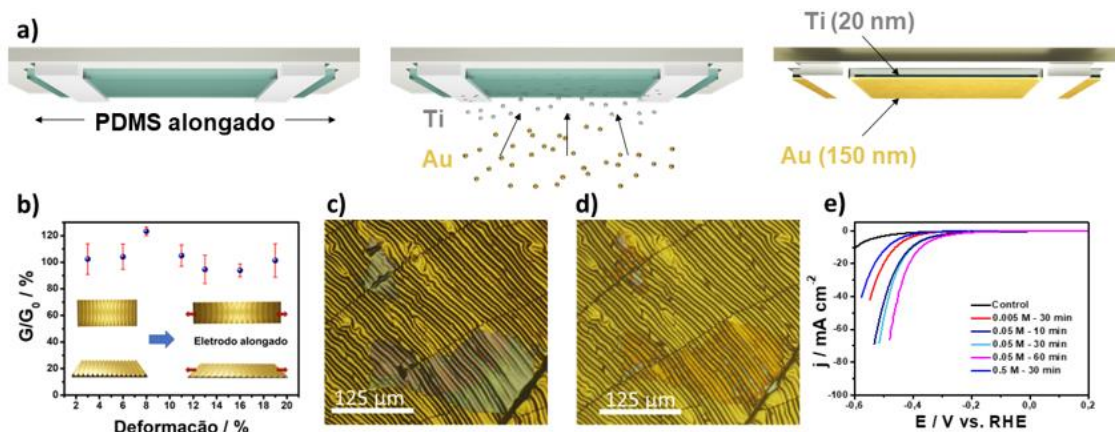


Figura 224. a) Figura esquemática do processo de fabricação dos eletrodos de ouro alongáveis empregando PDMS. b) Caracterização elétrica em diferentes níveis de deformação mecânica. Imagens de microscopia ótica dos cristais de MoS<sub>2</sub> antes (c) e após (d) o processo de desbaste eletroquímico. e) Voltametria de varredura linear obtida em H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,5 mol L<sup>-1</sup> obtidas à 5 mV s<sup>-1</sup> para as diferentes condições de tratamento com peróxido de hidrogênio. A legenda inserida demonstra a variação do tempo de oxidação e concentração do agente oxidante usada em cada caso

#### Síntese de calcogenetos metálicos (TMD) de PtSe<sub>2</sub> como catalisadores para reações de evolução de hidrogênio

Nanopartículas de calcogenetos metálicos de PtSe<sub>2</sub> foram sintetizados por um novo procedimento. Primeiro, nanopartículas coloidais de Pt metálica foram sintetizadas e, posteriormente, a selenização destas nanopartículas em uma solução de selênio líquido a 400°C foi realizada. Esta reação ocorreu em um pequeno reator desenvolvido no LNNano. Nanopartículas de PtSe<sub>2</sub> foram obtidas e caracterizadas sendo estes resultados únicos comparados a literatura para obtenção de PtSe<sub>2</sub> nanoestruturados. Embora não foi possível exfoliar estes nanomateriais para obtenção de nanomateriais 2D, ao realizar o tratamento químico do PtSe<sub>2</sub> com uma solução de n-Butilítio obteve-se um novo material com a ausência de correlação estrutural a longas distâncias mantendo apenas a ordem local. Ambos estes nanomateriais foram estudados como catalisadores (cátodo) em eletrolisadores para a quebra da molécula de água e produção de H<sub>2</sub> verde. Estes resultados levaram a produção de um manuscrito que está em fase final de formatação para submissão a periódico especializado.

#### Programa de P&D em Materiais Renováveis

##### *Subprograma Funcionalização de Biopolímeros*

Neste subprograma, forças repulsivas e atrativas de caráter eletrostático foram exploradas para o desenvolvimento de materiais de alto valor agregado a partir de polímeros de origem natural e biodegradáveis com propriedades mecânicas competitivas. Diferentes sistemas contendo pelo menos um biopolímero foram investigados: (i) nanofibrilas de celulose oxidadas (OCNFs) e látex de borracha natural (LBN); (ii) nanocristais de celulose (CNCs) e LBN; (iii) nanofibrilas de celulose catiônicas (CCNFs) e LBN; (iv) OCNFs e CCNFs; (v) CCNFs e alginato de sódio (AlgNa); (vi) fibras de celulose catiônicas (FCC) e negro de fumo (CB); (vii) CCNFs e TiO<sub>2</sub> e (viii) OCNFs e grafite. As

propriedades coloidais desses sistemas foram avaliadas e exploradas para o desenvolvimento de materiais avançados como criogéis, adesivos, emulsões e microfibras (Figura 225).

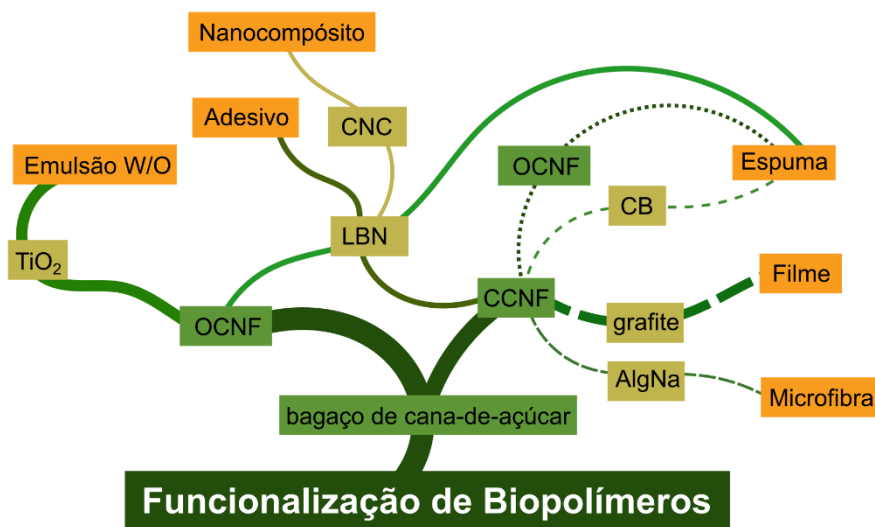


Figura 225. Ilustração esquemática dos sistemas com combinações de biopolímeros explorados para a preparação dos materiais avançados do subprograma de funcionalização de biopolímeros

Considerando o sistema (i) OCNF-LBN, as interações eletrostáticas repulsivas entre esses componentes foram exploradas para a incorporação de LBN em criogéis de OCNFs, como um agente ancorador e modificador. As OCNFs foram obtidas por rotas de fibrilação mecânica e oxidativa (Figura 226a), em que o processo de oxidação inseriu grupos carboxilatos (-COO-) na superfície das OCNFs (potencial  $\zeta \sim -60\text{mV}$ ), proporcionando uma suspensão coloidal mais estável (Figura 226b) em comparação com as obtidas por cisalhamento mecânico em moinho Masuko® (Ma) ou por alta pressão em microfluidizador (Mi). Essa estabilidade ainda se manteve mesmo após a adição do LBN (potencial  $\zeta = -40\text{mV}$ ). As imagens de microscopia eletrônica de transmissão criogênica (Cryo-TEM) mostraram um espaçamento entre o LBN e as OCNFs, indicando que as suspensões não estavam agregadas (Figura 226c, setas vermelhas). Esta estabilidade coloidal dos sistemas OCNF-LBN ocorreu através da repulsão eletrostática entre os grupos carboxilatos das OCNFs e os grupos fosfato (provenientes dos fosfolipídeos) do LBN (Figura 226d,e).

A ausência de separação de fase entre OCNF e LBN permitiu a produção de criogéis para aplicação na remediação de sistemas aquáticos. Os criogéis exibiram considerável grau de hidrofobicidade (Figura 226f) e baixa densidade (Figura 226g). A adição de LBN conferiu maior elasticidade aos criogéis (Figura 226h), assim como formou uma estrutura porosa interconectada com distribuição homogênea de tamanho de poros, como observado por microtomografia de raios-X ( $\mu\text{CT}$ ) (Figura 226i). Além disso, a análise por microscopia eletrônica de varredura (SEM) revelou partículas de LBN ancoradas às OCNFs, justificando a robustez mecânica do material (Figura 226j). Finalmente, as imagens de microscopia eletrônica de transmissão (TEM) mostraram poros da ordem de nanômetros presentes nas paredes dos macroporos do criogel (Figura 226k-l). Tais estruturas proporcionaram elevada área superficial

(>350 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup>) ao criogel, apresentando dessa forma propriedades promissoras para a remediação ambiental<sup>78</sup>.

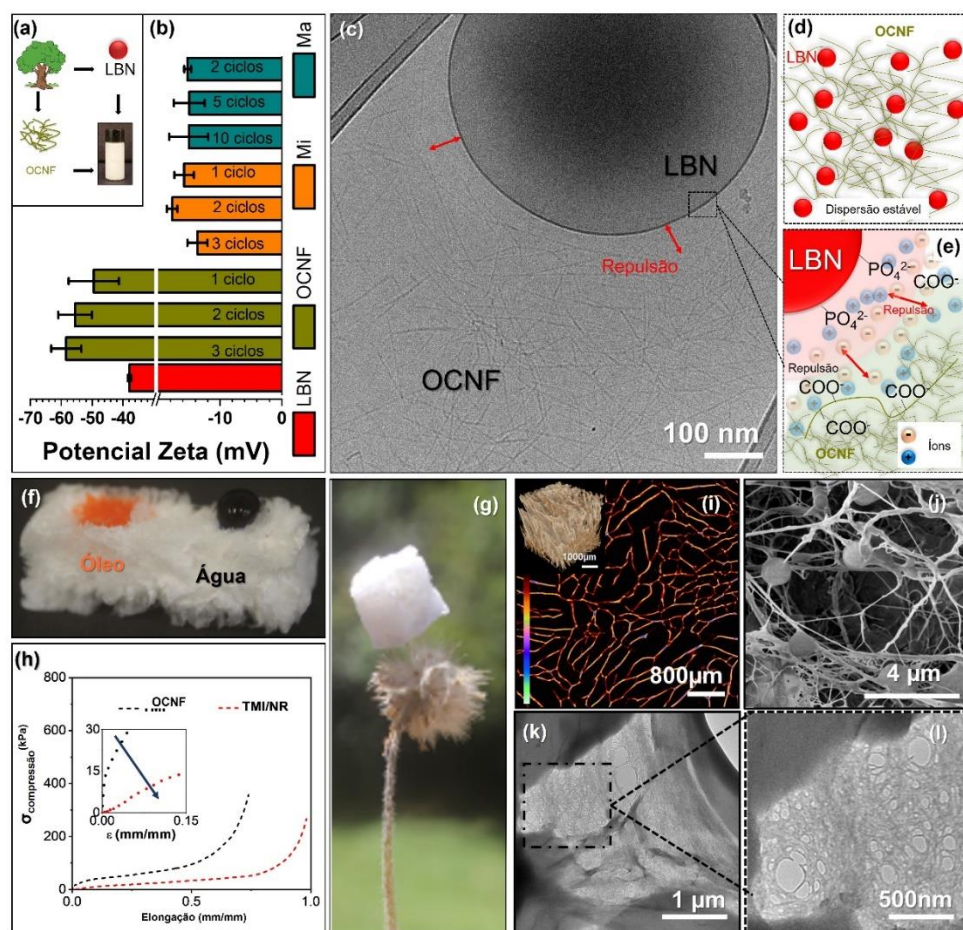


Figura 226. (a) Processo de formação de dispersões de OCNFs e LBN; (b) potencial  $\zeta$  de dispersões de LBN e CNF obtidas por cisalhamento mecânico em moinho Masuko® (Ma), por alta pressão em microfluidizador (Mi) e por oxidação das fibras de celulose seguida do processo em microfluidizador (OCNF); (c) imagem de Cryo-TEM da suspensão de OCNF e LBN; (d) ilustração esquemática da dispersão de LBN e OCNF; (e) ilustração do mecanismo de repulsão eletrostática entre LBN e OCNF. Demonstração da hidrofobicidade (f) e baixa densidade (g) dos criogéis de OCNF-LBN. Imagens 3D e 2D dos criogéis de OCNF-LBN obtidos por  $\mu$ CT. Imagens de SEM (j) e de TEM (k-l) dos criogéis de OCNF-LBN

Ainda envolvendo as interações eletrostáticas repulsivas, um outro trabalho investigou a funcionalização do LBN com CNCs (sistema (ii)) para a incorporação de LBN em matrizes de biopolímeros hidrofóbicos e hidrofílicos (Figura 227). O processo de funcionalização do LBN com CNCs se baseia no método de moldagem por gelo de uma suspensão coloidal de LBN e CNC. Três diferentes rotas foram utilizadas para o preparo de materiais: (1) secagem convencional (casting em temperatura ambiente); (2) congelamento com N<sub>2</sub>(l) (-195 °C) e posterior liofilização; (3)

<sup>78</sup> Lorevice, M. V.; Claro, P. I. C.; Aleixo, N. A.; Martins, L. S.; Maia, M. T.; Oliveira, A. P. S.; Martinez, D. S. T.; Gouveia, R. F. Designing 3D Fractal Morphology of Eco-Friendly Nanocellulose-Based Composite Aerogels for Water Remediation. *Chemical Engineering Journal* 2023, 462, 142166. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2023.142166>.



congelamento em freezer (-4 °C por 24h), seguido de liofilização (Figura 227a). Dos processos estudados, o que apresentou melhores resultados foi o congelamento em N2(l) e posterior liofilização, pelo qual obteve-se um pó completamente seco e não aglomerado. A caracterização morfológica do pó de LNB-CNC por microscopia de força atômica (AFM) revelou um recobrimento efetivo das partículas de LBN por CNCs, inibindo, assim, a coalescência das partículas de LBN (Figura 227b). O ângulo de contato do pó de CNC-LBN compactado aumentou com a concentração de LBN, demonstrando efetiva modulação do caráter hidrofóbico do LBN (Figura 227c). Além de mudanças na molhabilidade, as cargas superficiais do LBN também foram alteradas pelos CNCs, como evidenciado pelo potencial  $\zeta$  (Figura 227d). Observou-se uma variação do potencial  $\zeta$  de aproximadamente -25 mV para cerca de -50 mV, cujo aumento foi relacionado à maior e menor concentração de CNCs em relação ao LBN, respectivamente.

A molhabilidade e carga das partículas de CNC-LBN sugerem que estas são interessantes para o desenvolvimento de compósitos de biopolímeros. Como prova de conceito, essas partículas foram incorporadas em uma matriz de amido (frágil e quebradiça). Nas imagens de SEM, observou-se alta dispersibilidade das partículas de CNC-LBN e adesão destas à matriz de amido gelatinizado (Figura 227e), melhorando assim tanto as propriedades mecânicas (Figura 227f), como as propriedades de barreira ao vapor de água do nanocompósito (Figura 227g)<sup>79</sup>.2 Dessa forma, as partículas de LBN moduladas com CNCs revelam-se promissoras para a incorporação em matrizes biopoliméricas. A continuidade dessa investigação abrange atualmente matrizes poliméricas hidrofóbicas e biodegradáveis, explorando a inserção dessas partículas funcionalizadas através de rotas termoplásticas (extrusão).

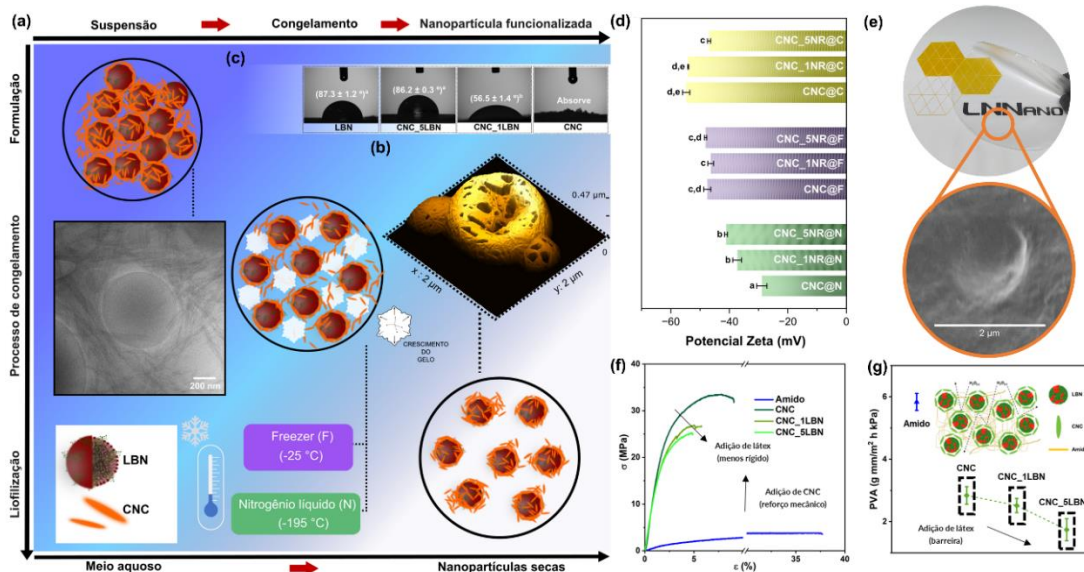


Figura 227. (a) Esquema ilustrativo do procedimento experimental de funcionalização das nanopartículas de LBN com CNC. (b) Imagem de AFM da nanopartícula de LBN revestida com CNCs após o processo de liofilização. (c) Ângulo de contato do pó compactado das formulações de CNC-LBN obtidas por nitrogênio líquido (N). (d) Potencial  $\zeta$  das formulações de CNC-LBN obtidas por nitrogênio líquido (N) (verde), freezer (F) (roxo) e secagem convencional (C) (amarelo). (e) Imagem dos filmes de nanocompósito baseados em amido gelatinizado e imagem de SEM das partículas de CNC-LBN aderidas e dispersas na matriz de

<sup>79</sup> Claro, P. C.; Gouveia, R. F. BR2023050108, 2023

amido. (f) Curvas de tensão ( $\sigma$ ) deformação ( $\epsilon$ ) e (g) permeabilidade ao vapor de água (PVA) dos nanocompósitos baseados em amido gelatinizado

O sistema (iii) com CCNF-LBN explorou atração eletrostática entre esses componentes para o desenvolvimento de formulações adesivas. As suspensões de CCNFs e LBN puras apresentaram valores de potencial  $\zeta$  acima de  $|30|$  mV; todavia, a combinação destas levou à separação de fase, indicando a ocorrência de complexação eletrostática entre CCNFs e LBN (Figura 228a). Esse fenômeno foi confirmado pelos valores de potencial  $\zeta$  das suspensões, que variaram de  $-40$  para  $+30$ mV, dependendo da concentração de CCNFs presentes no complexo CCNF-LBN. Imagens de Cryo-TEM (Figura 228b) mostraram as CCNFs adsorvidas na superfície do LBN, corroborando os dados observados por potencial  $\zeta$ . Estes resultados indicam que a interação CCNF-LBN foi grande o suficiente para impedir a coalescência das partículas de LBN.

A combinação CCNF-LBN permitiu o desenvolvimento de adesivos com alto desempenho em substratos de diversas naturezas (Figura 228c). Testes de tração de substratos colados com CCNF mostram uma resistência máxima ao cisalhamento que se aproxima do ponto de falha dos substratos, evidenciando forte adesão (Figura 228d). A adição de LBN promoveu uma melhora na adesão úmida em relação a sistemas contendo apenas CCNFs (aumento da adesão de até 154%) (Figura 228e). Este efeito foi alcançado devido à estabilidade de forma dos complexos eletrostáticos CCNF-LBN que inibem o livre intumescimento e deslizamento de CCNFs no substrato molhado. O ótimo desempenho dos adesivos renováveis de CCNFs e LBN apontam estes como alternativas atraentes aos adesivos e *coatings* comerciais à base de derivados de petróleo (Bernardes et al. BR10202202488, 2022<sup>80</sup>). A tecnologia sobre *coatings* a base de nanocelulose e borracha natural foi licenciada este ano para a empresa Grow Pack.

---

<sup>80</sup> Bernardes, J. S.; Silva, D. B.; Massucato, B. P.; Gouveia, R. F. BR10202202488, 2022

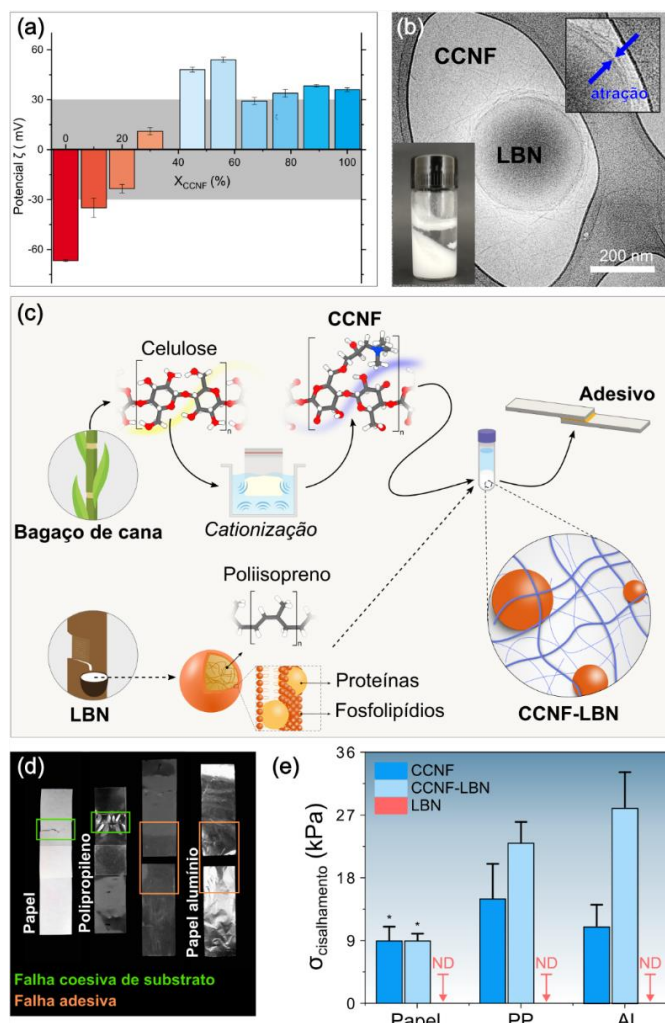


Figura 228. (a) Potencial  $\zeta$  das dispersões e dos complexos de LBN e CCNF; (b) Imagem de Cryo-TEM do complexo LBN-CCNF; (c) Ilustração esquemática do preparo do adesivo a partir da interação eletrostática entre LBN e CCNF; (d) Fotos dos substratos colados com CCNF mostrando o tipo de falha após os ensaios de cisalhamento; (e) Tensão de cisalhamento molhado para os substratos colados com CCNF, LBN e CCNF-LBN

No sistema (iv), a atração eletrostática entre CNFs funcionalizadas com cargas opostas foi avaliada como estratégia de reforço de materiais celulósicos. Os complexos OCNF-CCNF apresentaram valores de potencial  $\zeta$  intermediários (Figura 229a) em relação à OCNF e CCNF puras. A formação dos complexos alterou o aspecto visual das suspensões, que apresentaram materiais floculados devido à agregação entre OCNFs e CCNFs. Para preparar os criogéis, micro e nanofibrilas aniônicas e catiônicas foram combinadas em diversas proporções de peso, formando complexos eletrostáticos (Figura 229b). Estes aglomerados de nanofibrilas foram analisados por AFM e a análise revelou estruturas de OCNF-CCNF com diâmetro de até 50 nm (Figura 229c). A fase complexa foi concentrada por centrifugação e liofilizada. A análise de  $\mu$ CT com luz síncrotron mostrou paredes celulares espessas e robustas nos criogéis de OCNF-CCNF (Figura 229e). Esta estrutura promoveu alta resistência, com módulo de compressão de até 1,7 MPa (Figura 229d). Além disso, a complexação eletrostática proporcionou notável porosidade e estabilidade estrutural em água para esses criogéis, sem comprometer sua biodegradabilidade (Figura 229f,g,h). O desempenho dos criogéis de OCNF-CCNF mostrou que a complexação

eletrostática entre CNFs é uma estratégia eficiente para combinar e concentrar nanoceluloses, aprimorando suas propriedades mecânicas e estabilidade em água (os resultados estão em manuscrito em fase final de revisão de periódico científico).

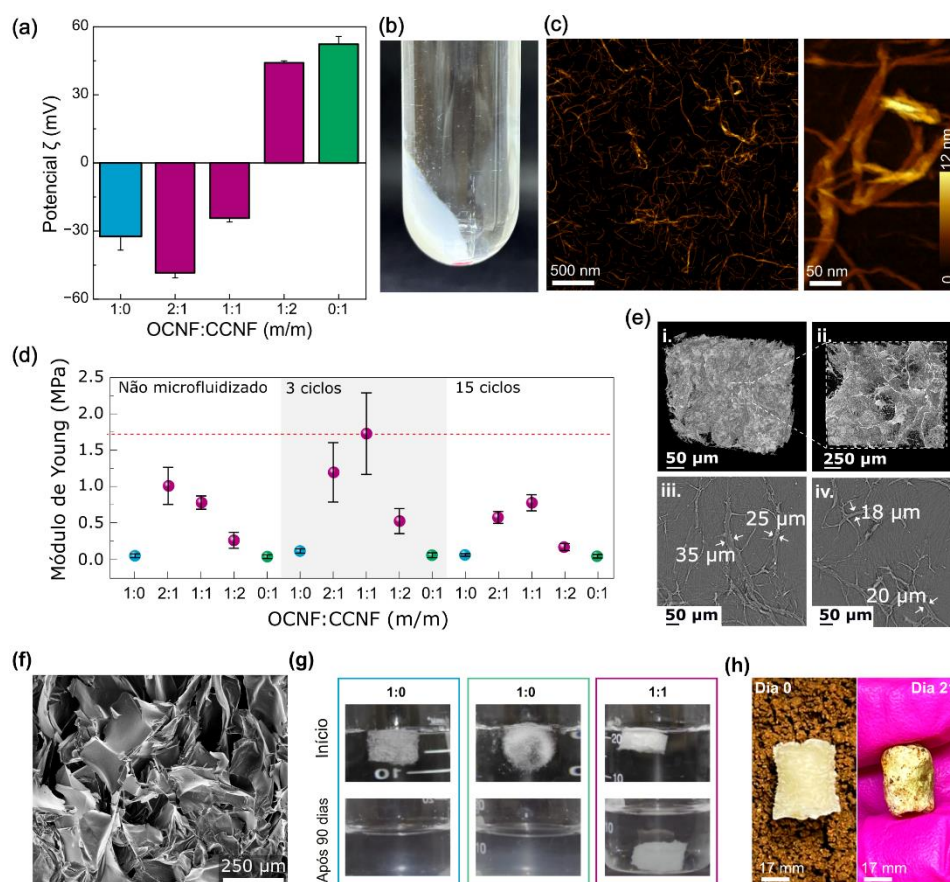


Figura 229. (a) Potencial  $\zeta$  de suspensões de CCNFs, OCNFs e OCNF-CCNF; (b) foto de uma suspensão OCNF-CCNF após a centrifugação; (c) imagem de AFM do complexo OCNF-CCNF; (d) módulo de compressão de criogéis de OCNF-CCNF; (e) imagens de  $\mu$ CT de um criogel CCNF-OCNF mostrando: visão geral 3D; seção transversal com paredes celulares com espessura de até 35  $\mu$ m; (f) imagens de SEM de um criogel OCNF-CCNF preparado com três ciclos de microfluidização; (g) estabilidade estrutural dos criogéis em água preparadas com 1:0; 0:1 e 1:1 OCNF:CCNF após zero e 90 dias em água sob agitação magnética; (h) biodegradabilidade dos criogéis testados in solo após zero e 21 dias

No sistema (v), a atração eletrostática entre AlgNa e CCNF foi explorada visando à manufatura de microfibras por complexação interfacial (Figura 230a,b). O AlgNa apresenta grupos -COO- na superfície, os quais podem se associar aos grupos positivos das CCNFs. A combinação de AlgNa-CCNF promoveu o aumento da turbidez da suspensão (Figura 230c), indicando separação de fase nesse sistema. A interação AlgNa-CCNF foi avaliada por medidas de potencial  $\zeta$ , que indicaram um decréscimo de +37 mV para -55 mV quando o AlgNa foi adicionado à composição (Figura 230d).

A associação entre esses coloides foi aplicada na manufatura de microfibras de AlgNa-CCNF (Figura 230e). O preparo dos materiais foi realizado combinando os componentes na interface entre duas suspensões, onde o contato foi realizado por uma pinça puxada em velocidade controlada e constante (Figura 230b). Este processo foi eficaz para produzir microfibras com diâmetro micrométrico (Figura 230f) e notável alinhamento das CCNFs no sentido da fiação

(Figura 230g). As microfibras obtidas apresentaram resistência mecânica superior a 1000 vezes o seu peso, com módulo elástico de tração de até 13 GPa. Esse excelente atributo mecânico indica que as microfibras AlgNa-CCNF são adequadas para aplicações em tecidos e fios cirúrgicos (trabalho em andamento).

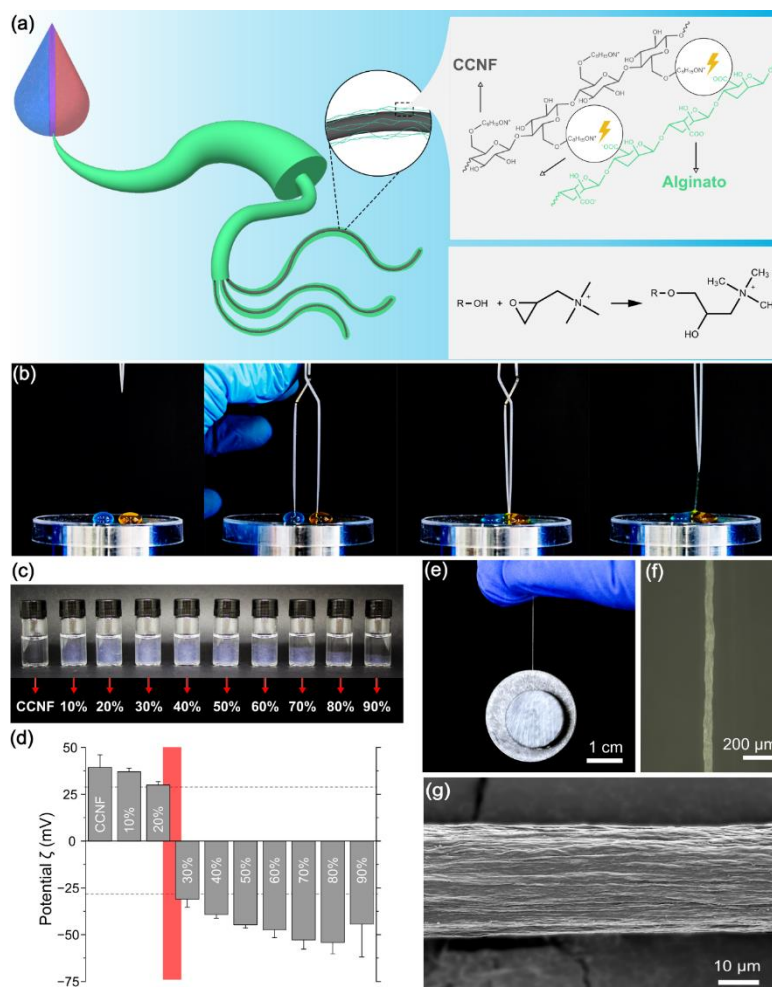


Figura 230. (a) Ilustração esquemática do preparo e da interação entre CCNFs e AlgNa; (b) fotos do processo de fabricação das microfibras; (c) teste de turbidez das suspensões com diferentes proporções de CCNF e AlgNa; (d) potencial  $\zeta$  de dispersões aquosas de CCNFs e AlgNa-CCNF; (e) foto da microfibra AlgNa-CCNF segurando um peso; imagens de microscopias (f) óptica e (g) SEM das microfibras AlgNa-CCNF

No sistema (vi), interações eletrostáticas atrativas do tipo  $\pi$ -cátion foram exploradas para combinar FCCs a CB, um material hidrofóbico e condutivo (Figura 231a). Esta estratégia permitiu a obtenção de suspensões coloidais estáveis de FCCs e CB devido à interação entre as cargas superficiais positivas da FCC e a polarização dos elétrons  $\pi$  de anéis aromáticos do CB (Figura 231a). As cargas das FCCs foram fundamentais para a estabilidade do sistema, visto que as fibras de celulose sem cargas não promoveram a suspensão do CB em água. Os sistemas FCC-CB foram aplicados no preparo de criogéis com propriedades estática-dissipativas (Figura 231b). Esses materiais de FCC-CB apresentaram estrutura porosa e módulo de compressão específico entre 11 e 21 MPa cm<sup>3</sup> g<sup>-1</sup>, sendo que a resistência à compressão aumentou com a concentração de CB (Figura 231b,d). Em relação às propriedades elétricas, duas faixas de comportamento foram observadas: (I) os criogéis com 1 a 5% de CB apresentaram resistividade elétrica de 107  $\Omega$ .cm,

caracterizando-se como materiais dissipativos; e (II) os criogéis 10 a 30% de NF tiveram menor resistividade ( $104$  a  $102 \Omega \text{ cm}$ ), sendo criogéis condutivos (Figura 231c, d). Os criogéis FCC-CB apresentaram grande resistência ao início e à propagação do fogo; com rápida extinção da chama (Figura 231e). Este desempenho aponta que os esses materiais são promissores para o uso como espumas dissipativas em embalagens de componentes eletrônicos sensíveis <sup>81</sup>.

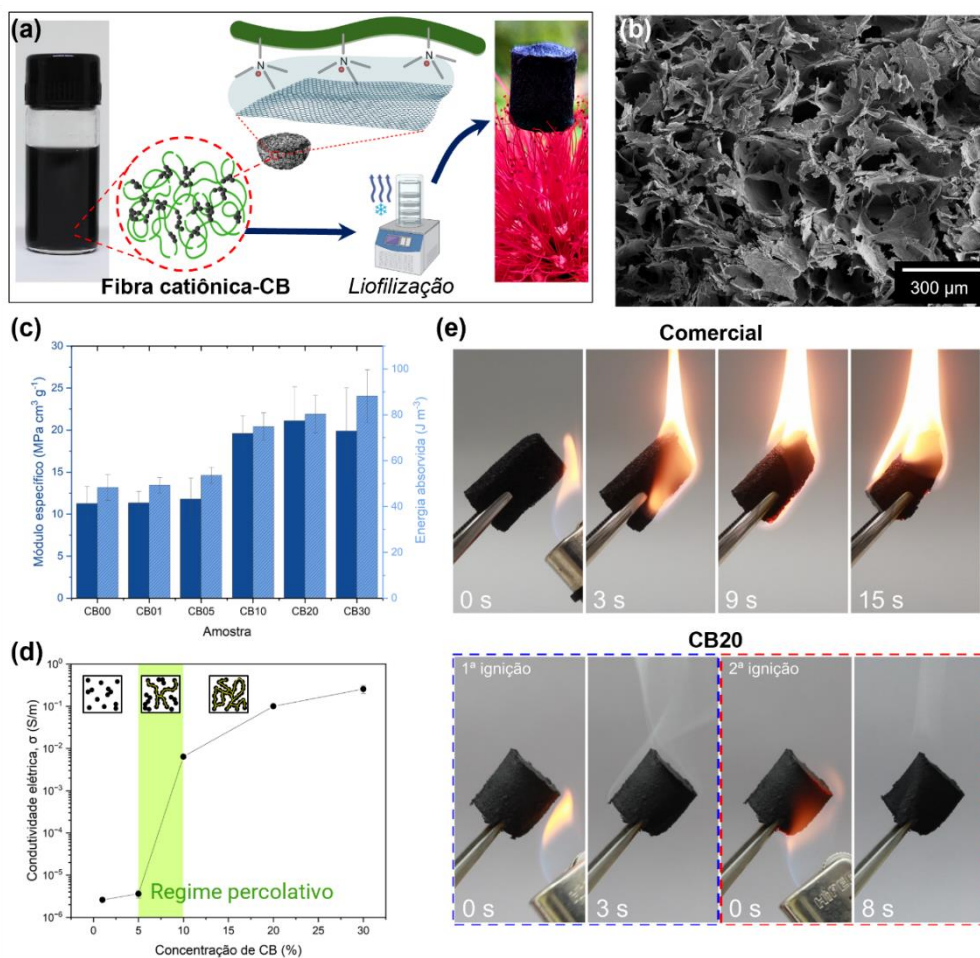


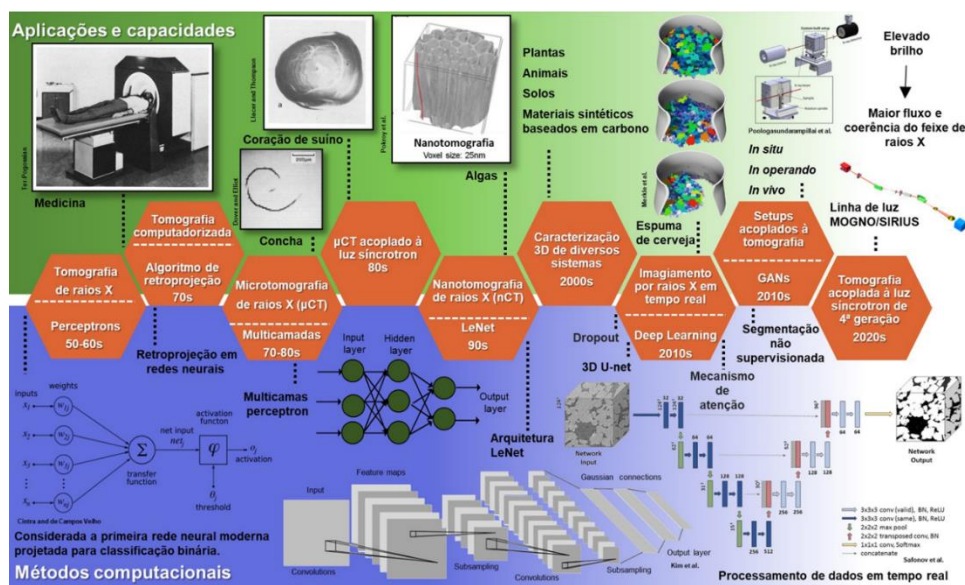
Figura 231. Esquema ilustrativo da etapa experimental de obtenção dos criogéis FCC-CB; (b) Imagem de SEM do criogél FCC-CB; (c) Módulo de Young específico e Energia mecânica absorvida dos criogéis com diferentes teores de CB; (d) Resistividade elétrica dos criogéis com diferentes teores de CB. (e-f) Fotografias do teste de inflamabilidade de uma espuma comercial e do criogel de FCC com adição de 20% de CB

Ainda em 2023, outros três trabalhos envolvendo CNFs foram publicados em periódicos internacionais com diferentes temáticas: (a) emulsões de Pickering, (b) reologia de suspensões; (c) modelagem teórica de interações CNFs e grafeno. No trabalho (a), as interações entre as OCNFs e nanopartículas de dióxido de titânio foram controladas para a obtenção de emulsões do tipo óleo em água com elevada estabilidade coloidal. Esses sistemas foram apontados como alternativas importantes às emulsões de surfactantes, especialmente para o uso na área de

<sup>81</sup> Polezi, G.; Nascimento, D. M.; Ferreira, E. S.; Bernardes, J. S. BR1020230216528, 2023.

cosméticos<sup>82</sup>. No trabalho (b), foi avaliado como controlar as características morfológicas de OCNFs isoladas por microfluidização, a fim de se obter suspensões aquosas de OCNFs com diferentes perfis reológicos. Nesse contexto, as OCNFs são promissoras para substituir aditivos reológicos derivados de petróleo em produtos comerciais, tais como tintas e cosméticos<sup>83</sup>. Por fim, no trabalho (c), a interação entre OCNFs e grafeno foi avaliada por teoria do funcional da densidade (DFT) para abranger o entendimento dessa nanointerface. A elucidação e controle das interações entre esses dois nanomateriais é de grande interesse na área de dispositivos eletrônicos, com grande potencial de aplicação em eletrônica flexível<sup>84</sup>.

Além dos avanços no desenvolvimento de materiais funcionais de biopolímeros, este subprograma também promoveu contribuições importantes à área de  $\mu$ CT. A  $\mu$ CT é uma técnica muito importante para a elucidação da estrutura de materiais produzidos a partir de biopolímeros. A relevância dessa técnica de análise para a área resultou em um trabalho de revisão que descreve as suas aplicações, os recursos atuais disponíveis com a fonte de luz Síncrotron e o processamento orientado de dados voltados para  $\mu$ CT, ressaltando a urgência de combinar ferramentas computacionais com dados experimentais (Figura 232). Esse trabalho contou com a participação de vários colaboradores do CNPEM, sendo escolhido pelo editor como um artigo de destaque na prestigiada revista *Applied Physics Review*<sup>85</sup>.



<sup>82</sup> Silva, C. E. P.; Bernardes, J. S.; Loh, W. Stabilizing Both Oil Droplets and Titanium Dioxide Nanoparticles in Aqueous Dispersion with Nanofibrillated Cellulose. *Carbohydrate Polymers* 2023, 302, 120354. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.120354>.

<sup>83</sup> Carneiro Pessan, C.; Silva Bernardes, J.; Bettini, S. H. P.; Leite, E. R. Oxidized Cellulose Nanofibers from Sugarcane Bagasse Obtained by Microfluidization: Morphology and Rheological Behavior. *Carbohydrate Polymers* 2023, 304, 120505. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.120505>.

<sup>84</sup> Silvestre, G. H.; Lima, F. C. de; Bernardes, J. S.; Fazzio, A.; Miwa, R. H. Nanoscale Structural and Electronic Properties of Cellulose/Graphene Interfaces. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2023, 25 (2), 1161–1168. <https://doi.org/10.1039/D2CP04146D>

<sup>85</sup> Claro, P. I. C.; Borges, E. P. B. S.; Schleder, G. R.; Archilha, N. L.; Pinto, A.; Carvalho, M.; Driemeier, C. E.; Fazzio, A.; Gouveia, R. F. From Micro- to Nano- and Time-Resolved x-Ray Computed Tomography: Bio-Based Applications, Synchrotron Capabilities, and Data-Driven Processing. *Applied Physics Reviews* 2023, 10 (2), 021302. <https://doi.org/10.1063/5.0129324>.

Figura 232. Esquema ilustrativo sobre a linha do tempo da  $\mu$ CT com relação a suas aplicações até a chegada das linhas de luz Síncrotron em paralelo ao desenvolvimento de métodos computacionais visando o tratamento de grandes quantidades de dados

Além do trabalho de revisão, um capítulo de livro foi redigido demonstrando de forma mais específica os protocolos necessários para a identificação de defeitos em embalagens alimentícias com o uso da  $\mu$ CT (Lorevice et al., Food Packaging Materials, 2024). Tais protocolos correspondem ao preparo de amostra, configuração do equipamento, e processamento de dados brutos e renderizados para a obtenção de dados quantitativos (morfométricos) e qualitativos (segmentação de fases). Com isso, este capítulo proporciona orientação tanto para a comunidade acadêmica, quanto para a indústria em relação ao uso do  $\mu$ CT como uma técnica não destrutiva aplicada diretamente no controle de qualidade de produtos alimentícios embalados.

## Programa de P&D em Agroambiental

### Subprograma Remediação Ambiental

No subprograma de remediação ambiental destacamos uma nova abordagem em remediação de metais em águas: Biocorona de algas verdes em óxido de grafeno para remediação ambiental, onde empregamos o material óxido de grafeno (GO) combinados com biomoléculas de baixo custo, especificamente utilizando extratos de algas verdes, para a remediação ambiental e remoção eficiente de íons de cobre; uma abordagem inédita em nanobiotecnologia ambiental. Exploramos a formação da biocorona na superfície de GO para a remoção de metais em águas. Experimentos de adsorção foram realizados para comparar a capacidade de adsorção do GO com dois outros materiais: i) GO revestido com corona de proteínas de algas (AP@GO) e ii) GO com proteínas de algas interagidas em solução (GO+AP). Com base nas isotermas de Langmuir e nos valores de  $Q_{max}$  (Figura 233), é possível inferir que GO+AP apresenta a maior capacidade de adsorção para remoção de íons cobre, seguido por AP@GO e GO. Portanto, nossos dados indicam que a combinação do GO com proteínas de algas pode ser explorada para melhorar o potencial do GO como adsorvente em remediação ambiental.

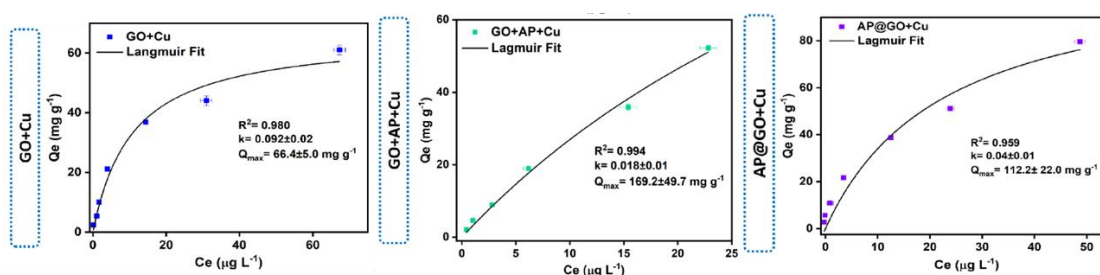


Figura 233. Isotermas de Langmuir calculada a partir de experimentos de adsorção para remoção de íons de cobre em óxido de grafeno, na presença e ausência de biocorona de algas verdes

### Subprograma Ecotoxicidade

No subprograma de ecotoxicidade destacamos dois trabalhos publicados: I) Combined toxicity of fluorescent silica nanoparticles with cadmium in *Ceriodaphnia dubia* (Figura 234): Interactive effects of natural organic matter and green algae feeding, publicado no *Journal of Hazardous*



*Materials*<sup>86</sup>; e II) Toxicology of carbon nanomaterials in the *Caenorhabditis elegans* model: current status, characterization, and perspectives for testing harmonization, publicado na revista *Frontiers in Carbon*<sup>87</sup>.

Nanopartículas de sílica, que são amplamente utilizadas em aplicações industriais e produtos de consumo, e metais como cádmio (Cd<sup>2+</sup>), que é um metal pesado tóxico conhecido, presente em águas ambientais, podem interagir com compostos orgânicos naturais, alterando sua a toxicidade. Neste trabalho, incluímos o comportamento alimentar e a bioacumulação e a toxicidade da mistura, como como pontos chave que permitem-nos adquirir uma compreensão abrangente dos potenciais riscos ecotoxicológicos. Esta abordagem pode ajudar a melhorar os atuais quadros regulamentares, tendo em conta interações complexas. Nossos resultados mostraram que a coexposição da matéria orgânica natural (NOM) com nanopartículas de sílica e cádmio resultou em uma resposta estimulada de alimentação devido ao stress em concentrações mais baixas de Cd<sup>2+</sup>, e uma diminuição significativa da alimentação em doses mais altas devido a um comprometimento funcional do trato digestivo. Alterações no comportamento alimentar e a crescente bioacumulação de nanopartículas de sílica indicam um risco ecológico em potencial para *Ceriodaphnia dubia* devido à exposição à mistura.

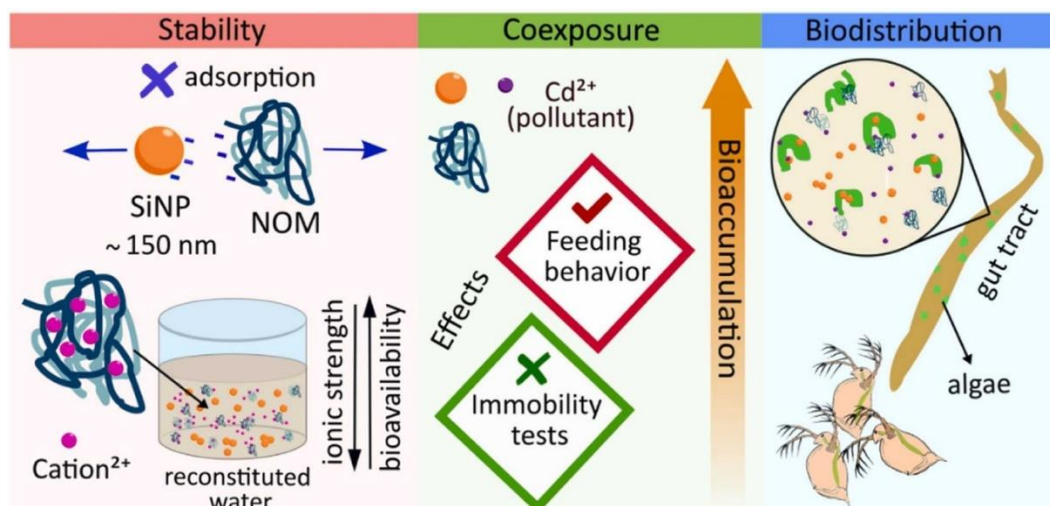


Figura 234. Estudo da ecotoxicidade combinada de nanopartículas de sílica e cádmio sobre o organismo aquático *Ceriodaphnia dubia* na presença de algas e matéria orgânica natural

Foram revisadas as principais técnicas de caracterização e as lacunas científicas nos estudos de toxicidade envolvendo os nanomateriais de carbono e o modelo de *C. elegans*, considerando as últimas duas décadas de pesquisa (Figura 235). Foram exploradas as ferramentas existentes para avaliar a internalização e biodistribuição de nanomateriais de carbono em *C. elegans*, discutindo suas vantagens e limitações. Ao abordar lacunas metodológicas e experimentais, o artigo de revisão publicado visa estimular a discussão dentro da comunidade científica, apresentando orientações e perspectivas futuras para a pesquisa em nanomateriais de carbono usando *C. elegans*. Este trabalho de revisão contribui para o avanço da pesquisa, promovendo a harmonização de ensaios e protocolos com ferramentas computacionais e abordagens de nanoinformática no desenvolvimento desses materiais inovadores.

<sup>86</sup> <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.132623>

<sup>87</sup> <https://doi.org/10.3389/frcarb.2023.1241637>

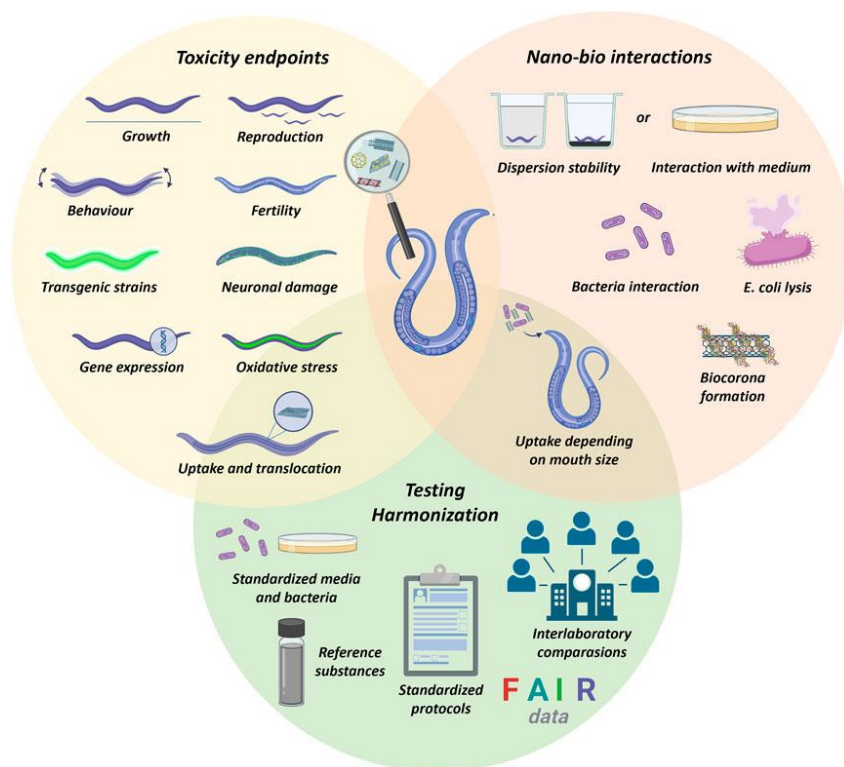


Figura 235. Principais tópicos abordados no artigo de revisão “Toxicology of carbon nanomaterials in the *Caenorhabditis elegans* model: current status, characterization, and perspectives for testing harmonization”

## Programa de P&D em Tecnologias Quânticas

### Subprograma Dispositivos Quânticos

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

#### Propriedades Vibracionais de Cadeia Lineares de Carbono

Nesta linha de atuação são estudadas propriedades não usuais das vibrações moleculares de cadeias lineares de carbono (carbina), que apresentam ligações simples e triplas alternadas. Parte deste trabalho foi desenvolvida em colaboração com grupos experimentais para interpretar alguns modos de vibração antes nunca observados no espectro Raman deste sistema<sup>88</sup>. Em outro trabalho, foi empregada a teoria do funcional da densidade (DFT) para investigar os efeitos de tensão, tamanho finito e anarmonicidade quântica no espectro vibracional destes mesmos sistemas<sup>89</sup>. Os resultados sugerem que os dados experimentais do espectro vibracional dessas cadeias lineares não se referem aos sistemas infinitos, mas têm forte efeitos de tamanho finito.

<sup>88</sup> Resonance Raman spectroscopy characterization of linear carbon chains encapsulated by multi-walled carbon nanotubes, T. A. Moura, W. Q. Neves, R. S. Alencar, Y.A. Kim, M. Endo, T. L. Vasconcelos, D. G. Costa, G. Candiotto, R. B. Capaz, P. T. Araujo, A. G. Souza Filho, A. R. Paschoal, *Carbon* 212, 118123 (2023).

<sup>89</sup> Strain, Anharmonicity and Finite-Size Effects on the Vibrational Properties of Linear Carbon Chains, G. Candiotto, F. R. Silva, D. G. Costa, and R. B. Capaz, aceito para publicação em *Phys. Rev. B*.

### Conexão do efeito Hall orbital e topologia de alta ordem em monocamadas de dicalcogenetos de metais de transição

Monocamadas de dicalcogenetos de metais de transição (TMDs) na fase estrutural 2H foram recentemente classificadas como isolantes topológicos de ordem superior (HOTIs), protegidas pela simetria de rotação C3. Além disso, cálculos teóricos mostram um platô do Hall orbital no gap isolante dos TMDs, caracterizado por um número de Chern orbital. Neste trabalho, foi explorada a correlação entre esses dois fenômenos em monocamadas de TMDs em duas fases estruturais: a 2H não centrossimétrica e a 1T centrossimétrica. Utilizando teoria do funcional de densidade (DFT), foram confirmadas as características dos TMDs 2H e que os TMDs 1T são identificados por um invariante topológico Z4. Como resultado, quando cortados ao longo de direções apropriadas, eles abrigam estados de borda condutores, que atravessam os gaps de banda de energia do bulk e podem transportar momento angular orbital. Os cálculos de resposta linear indicam, portanto, que a fase HOTI é acompanhada por um efeito Hall orbital. Usando argumentos de simetria gerais, foi feita uma conexão entre os dois fenômenos com implicações potenciais para orbitrônica e spin orbitrônica. Este trabalho foi publicado em *Phys. Rev. Lett*<sup>90</sup>.

### Adesão Superficial seletiva por Domínios em Grafenos com Poucas Camadas rotacionadas: uma plataforma para Química assistida por Moiré

Multicamadas rotacionadas de van der Waals são amplamente consideradas como uma plataforma rica para acessar novas fases eletrônicas devido aos múltiplos graus de liberdade disponíveis para controlar suas propriedades eletrônicas e químicas. Neste trabalho foi proposta que os domínios de empilhamento que se formam naturalmente devido ao torcimento relativo entre camadas sucessivas atuam como um parâmetro de controle adicional para controlar o comportamento desses sistemas e relatamos o surgimento e a engenharia de uma química de superfície dependente de domínios de empilhamento em grafeno com poucas camadas torcidas. Usando microscopia óptica de campo próximo de infravermelho médio e microscopia de força atômica, observou-se uma adesão seletiva de nanopartículas metálicas e água líquida nos domínios com configurações de empilhamento romboédrico de grafeno bi- e tricamadas minimamente torcidas. Além disso, demonstrou-se que a manipulação de nanopartículas localizadas em certos domínios de empilhamento pode reconfigurar localmente a superrede de moirés em sua vizinhança na escala micrométrica. Estas descobertas estabelecem uma nova abordagem para controlar a química assistida por moirés e a nanoengenharia. Este trabalho foi publicado no periódico *Nano Letters*<sup>91</sup>.

---

<sup>90</sup> M. Costa, et al. "Connecting Higher-Order Topology with the Orbital Hall Effect in Monolayers of Transition Metal Dichalcogenides". *Phys. Rev. Lett.* 130, 116204 (2023)

<sup>91</sup> Valerie Hsieh et al. "Domain-Dependent Surface Adhesion in Twisted Few-Layer Graphene: Platform for Moiré-Assisted Chemistry". *Nano Letters* 2023 23 (8), 3137-3143

### Física e Química de um Moiré Unidimensional em Grafeno Bicamada Heterotensionado

O grafeno bicamada rotacionado (tBLG) emergiu como uma plataforma promissora para explorar fases eletrônicas exóticas. No entanto, a formação de padrões de moiré no tBLG tem sido até agora limitada à introdução de ângulos de torção entre as camadas. Neste trabalho o grafeno bicamada heterotensionado (hBLG) foi proposto como uma alternativa para acessar a física moiré sem ângulos de rotação por meio do desalinhamento dos parâmetros da rede cristalina. Usando cálculos atomísticos e de primeiros princípios, observou-se que a heterotensão uniaxial pode promover bandas eletrônicas planas isoladas ao redor do nível de Fermi. Além disso, o relaxamento de rede fora do plano induzido pela heterotensão pode levar a uma reatividade espacialmente modulada da superfície, abrindo caminho para a química e magnetismo impulsionados por moiré. Espera-se que essas descobertas possam ser prontamente generalizadas para outros materiais em camadas. Esse trabalho foi publicado na revista *The Journal of Physical Chemistry Letters*<sup>92</sup>.

### Isolantes de Chern fracionários aprimorados por pressão em moirés de dicalcogenetos de metal de transição ao longo de uma “linha mágica”

Neste trabalho foi demonstrado que a pressão aplicada ao WSe2 torcido pode aprimorar o *gap* de muitos corpos e a região de estabilidade de um isolante de Chern fracionário na ocupação eletrônica  $\nu=1/3$ . Nossos resultados são baseados na diagonalização exata de um modelo contínuo, cuja dependência da pressão é obtida por meio de métodos *ab initio*. Interpretamos nossos resultados em termos de uma linha mágica no diagrama de fase pressão-ângulo de torção: ao longo da linha mágica, a largura de banda da banda de valência moiré superior é minimizada, enquanto simultaneamente sua geometria quântica se assemelha quase à de uma banda de Chern ideal. Esperamos que nossos resultados possam ser generalizados para outras homo-bicamadas de dicalcogenetos de metal de transição torcidos. Esse trabalho foi publicado na revista *Physical Review Research*<sup>93</sup>.

### Substrate suppression of oxidation process in pnictogen monolayers

Os materiais 2D apresentam uma plataforma interessante para design de novos dispositivos. No entanto, a oxidação pode drasticamente alterar as propriedades do sistema. Através de cálculos *ab initio*, investigou-se camadas monoelementares de As, Sb e Bi ‘*freestanding*’ e suportadas no substrato de carbeto de silício (SiC). O processo de oxidação ocorre através de uma transição de estado de spin do O<sub>2</sub> (estado tripleto para singleto), que foi contabilizada dentro da transição de Landau-Zener. Além disso, investigamos as barreiras de oxidação e o papel do acoplamento spin-órbita no processo de oxidação. Nossos cálculos apontaram que a presença do substrato SiC reduz a escala de tempo de oxidação em comparação com uma monocamada ‘*freestanding*’. A barreira energética de transição do processo de oxidação, compatível com nossa análise de

---

<sup>92</sup> Gabriel R. Schleder, Michele Pizzochero, Efthimios Kaxiras. “One-Dimensional Moiré Physics and Chemistry in Heterostrained Bilayer Graphene”. *J. Phys. Chem. Lett.* 14, 39, 8853–8858 (2023)

<sup>93</sup> Nicolás Morales-Durán, et al. “Pressure-enhanced fractional Chern insulators in moiré transition metal dichalcogenides along a magic line”. *Physical Review Research* 5 (3), L032022 (2023)

transição de spin, mostra que o processo de oxidação sempre envolve uma transição tripleto-singlete que é alterado considerando efeitos relativísticos (acomplamento spin-orbita). Nossos resultados mostram a melhora na fragilidade à oxidação nos sistemas suportados. Este trabalho foi publicado na revista *Phys. Chem. Chem. Phys.*<sup>94</sup>

#### Degree of freedom in the design of spin-textures in Bi<sub>2</sub>Se<sub>3</sub>/CrI<sub>3</sub> interfaces

Recentemente a interrelação entre transporte de carga e *spin* vem transitando de propriedades exploradas apenas teóricamente para realização experimental. Muitos dos efeitos relevantes ocorrem através da existência de texturas de spin para os estados quânticos dos elétrons nos materiais. Neste trabalho foram empregados cálculos de primeiros princípios baseados na teoria do funcional da densidade (DFT), para explorar uma interface experimentalmente relevante que permite o controle/design da textura de spin em uma interface bidimensional (2D). Controlando os parâmetros de crescimento do isolato topológico Bi<sub>2</sub>Se<sub>3</sub> e o eixo de magnetização do ferromagneto 2D CrI<sub>3</sub>, demonstrou-se a existência de uma grande variabilidade nas texturas de spin. Através de um modelo efetivo evidenciamos a existência em uma grande anisotropia no transporte de elétrons neste sistema, alterando a direção/existência da proteção contra retroespalhamento. Este trabalho serve como um guia para o design experimental de novos dispositivos em spintrônica.

#### Enhancement of spin-charge conversion and charge transfer dynamics on graphene/WS<sub>2</sub> heterostructures at room temperature

A conversão de carga em spin desempenha um papel fundamental na spintrônica, pois permite a geração e manipulação de correntes de spin. A conversão eficiente de carga em spin é essencial para maximizar o desempenho e a eficiência desses dispositivos. Apresentamos uma investigação da combinação de flakes de WS<sub>2</sub> com uma camada de grafeno para conversão de corrente de spin em corrente de carga. A corrente de spin pura foi produzida pela precessão de spin na ressonância ferromagnética acionada por micro-ondas de um filme de permalloy (Py-Ni<sub>81</sub>Fe<sub>19</sub>) e injetada na heteroestrutura WS<sub>2</sub>/grafeno pelo processo de bombeamento de spin. A conversão de corrente de spin em corrente de carga que ocorre na heteroestrutura é atribuída aos efeitos Hall de spin inverso (ISHE) no WS<sub>2</sub> e o efeito Rashba-Edelstein inverso (IREE) na interface dos flakes de WS<sub>2</sub> e o filme de grafeno. Cálculos de primeiros princípios mostram que a presença de flakes de WS<sub>2</sub> melhora a eficiência de conversão de corrente através da geração de uma textura de spin no grafeno devido a presença do WS<sub>2</sub>.

#### Bridging Borophene and Metal Surfaces: Structural, Electronic, and Electron Transport Properties

Atualmente, as interfaces sólidas compostas por materiais bidimensionais (2D) em contato com superfícies metálicas (m-surf) têm sido objeto de intensa pesquisa, sendo as bicamadas de borofeno (BBL) consideradas proeminente para o desenvolvimento de dispositivos eletrônicos

---

<sup>94</sup> Rafael L. H. Freire, F. Crasto de Lima and A. Fazzio. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2024, Advance Article <https://doi.org/10.1039/D3CP03976E>

baseados em plataformas 2D. Neste trabalho, apresentou-se um estudo teórico das propriedades energéticas, estruturais e eletrônicas da interface BBL/m-surf, com m-surf = superfícies de Ag, Au e Al (111), e as propriedades eletrônicas de transporte de canais BBL conectados aos contatos superiores do metal. A camada inferior do BBL se metaliza devido à hibridização orbital com os estados de superfície metálica resultando em contatos ôhmicos, enquanto as camadas de boro internas à BBL mantêm seu caráter semiconductor. As transferências líquidas de carga revelam que o BBL se tornou dopado do tipo n (tipo p) para m-surf = Ag e Al (= Au). Uma caracterização estrutural completa da interface BBL/m-surf, usando uma série de simulações dos espectros de fotoelétrons de raios X, mostra que a formação da interface BBL/m-surf é caracterizada por um desvio para o vermelho dos espectros B-1s. Além disso, resultados de transporte eletrônico revelaram o surgimento de uma barreira de Schottky entre 0,1 e 0,2 eV entre o contato BBL/m-surf e os canais BBL. Acreditamos que nossas descobertas são oportunas, trazendo contribuições importantes para a aplicabilidade de bilayers de borofeno no desenvolvimento de dispositivos eletrônicos 2D. Este trabalho foi publicado na revista *J. Phys. Chem. C*<sup>95</sup>.

#### [Electronic and spin transport in Bismuthene with magnetic impurities](#)

Este estudo investiga o impacto de impurezas magnéticas, especificamente átomos de Fe e Co, nas propriedades eletrônicas e de transporte de *spin* de nanofitas de Bismuthene isolante topológico. Utilizando cálculos *ab initio* realistas, foi simulada a interação entre átomos magnéticos e o isolante topológico, concentrando-se na condutividade dos estados de borda de nanofitas de Bismuthene com orientação zigzag. Através da teoria do funcional da densidade (DFT) e cálculos de funções de Green não-equilibradas (NEGFs), o estudo revela a natureza magnética e não localizada das impurezas de Fe/Co em nanofitas de Bismuthene. Os resultados demonstram que átomos em materiais topológicos podem manter um caráter de espalhamento proibido em certas faixas de energia, mesmo quebrando a simetria de inversão temporal. À medida que o comprimento da amostra aumenta, os estados de borda começam a se localizar devido a retroespalhamento, influenciando a natureza sem dissipação do transporte topológico. Este estudo fornece *insights* sobre o comportamento de impurezas magnéticas em isolantes topológicos, destacando limitações potenciais e considerações para medições futuras no desenvolvimento de dispositivos eletrônicos e computadores quânticos. Este trabalho foi publicado na revista *Solid State Communications*<sup>96</sup>.

#### [Connecting Higher-Order Topology with the Orbital Hall Effect in Monolayers of Transition Metal Dichalcogenides](#)

Monocamadas de dissulfetos de metais de transição (TMDs) na fase estrutural 2H foram recentemente classificadas como isolantes topológicos de ordem superior (HOTIs) protegidos

---

<sup>95</sup> Wanderlã L. Scopel, F. Crasto de Lima, Pedro H. Souza, José E. Padilha, and Roberto H. Miwa . Bridging Borophene and Metal Surfaces: Structural, Electronic, and Electron Transport Properties. *J. Phys. Chem. C* 2023, 127, 35, 17556–17566

<sup>96</sup> Armando Pezo, Felipe Crasto de Lima, Adalberto Fazzio, Electronic and spin transport in Bismuthene with magnetic impurities, *Solid State Communications*, 376, 2023, 115358

pela simetria de rotação  $C_3$ . Além disso, cálculos teóricos mostram um platô na condutividade Hall orbital no gap de energia dos TMDs, caracterizando-os por um número de Chern orbital. Exploramos a correlação entre esses dois fenômenos em monocamadas de TMDs em duas fases estruturais: a 2H, não centrossimétrica, e a 1T, centrossimétrica. Usando a teoria do funcional de densidade (DFT), confirmamos as características dos TMDs 2H e 1T, e revelamos que os TMDs 1T são identificados por um invariante topológico  $Z_4$ . Como resultado, quando cortados estruturas de baixa dimensão em direções apropriadas, eles hospedam estados de borda condutores e podem transportar momento angular orbital. Os cálculos de resposta linear indicam assim que a fase HOTI é acompanhada por um efeito Hall orbital. Usando argumentos de simetria, estabelecemos uma conexão entre os dois fenômenos com potenciais implicações para a orbitrônica e a *spin* orbitrônica<sup>97</sup>.

#### Topological insulating phase arising in transition metal dichalcogenide alloy

Os dissulfetos de metais de transição têm sido objeto de numerosos estudos que abordam aplicações tecnológicas e questões fundamentais. O  $PtSe_2$  de camada única é um semicondutor de band gap trivial; em contraste, seu equivalente com 25% de átomos de Se substituídos por Hg,  $Pt_2HgSe_3$  (jacutingaíta, um mineral natural), é um isolante topológico 2D. Com base em cálculos *ab initio*, investigamos a estabilidade energética e a transição topológica em  $Pt(Hg_xSe_{1-x})_2$  em função da concentração da liga e da distribuição de átomos de Hg incorporados no hospedeiro  $PtSe_2$ . Nossos resultados revelam a dependência da fase topológica em relação à concentração da liga e a robustez em relação à distribuição de Hg. Por meio da combinação de nossos resultados *ab initio* e um modelo de percolação de função de onda de defeito, estimamos que o limiar de concentração de liga aleatória para a transição topológica seja apenas 9%. Os resultados ampliam a busca possível por fases topológicas não triviais em sistemas de liga aleatória<sup>98</sup>.

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

##### Deposição de camadas atômicas de óxido de Molibdênio

O óxido de molibdênio ( $MoO_3$ ) é um material de interesse para a área de dispositivos, por exemplo como camada destinada ao transporte de buracos. Além disso, o tratamento térmico do  $MoO_3$  em atmosfera rica em enxofre pode resultar no material 2D  $MoS_2$  que atualmente atrai o interesse de aplicação tecnologias em dispositivos quânticos. Vale também destacar que, além das tendências internacionais, ambas aplicações desse material estão alinhadas com as linhas de pesquisa internas do LNNano. A disponibilidade de um equipamento de deposição de camadas atômicas (ALD), juntamente com o domínio da técnica, possibilita o desenvolvimento do  $MoO_3$  com um ótimo controle da estequiometria e espessura desse material. Dessa forma, foram adquiridos o recipiente adequado e o reagente precursor de Mo nas reações químicas envolvidas na técnica de ALD.

<sup>97</sup> Phys. Rev. Lett. 130, 116204 (2023). DOI: 10.1103/PhysRevLett.130.116204

<sup>98</sup> 2D Mater. 10 035001 (2023). DOI: 10.1088/2053-1583/acc670

O desenvolvimento dos protocolos de deposição do MoO<sub>3</sub> via ALD foi realizado em colaboração com pesquisadores da UNICAMP, que possuem interesse nesse material na modalidade de usuários externos. Com base nas informações disponíveis na literatura e na experiência acumulada dos colaboradores desse projeto LNNano/UNICAMP, as primeiras versões da receita estão sob análise e planejamento de medidas experimentais. A Figura 236 apresenta os resultados da rugosidade da superfície do filme de MoOx crescidos sobre substratos de Si, obtidos através da técnica de microscopia de força atômica. As atividades futuras envolvem caracterizações estruturais e composicionais do primeiro conjunto de amostras mostrado abaixo, para então planejar os passos seguintes.

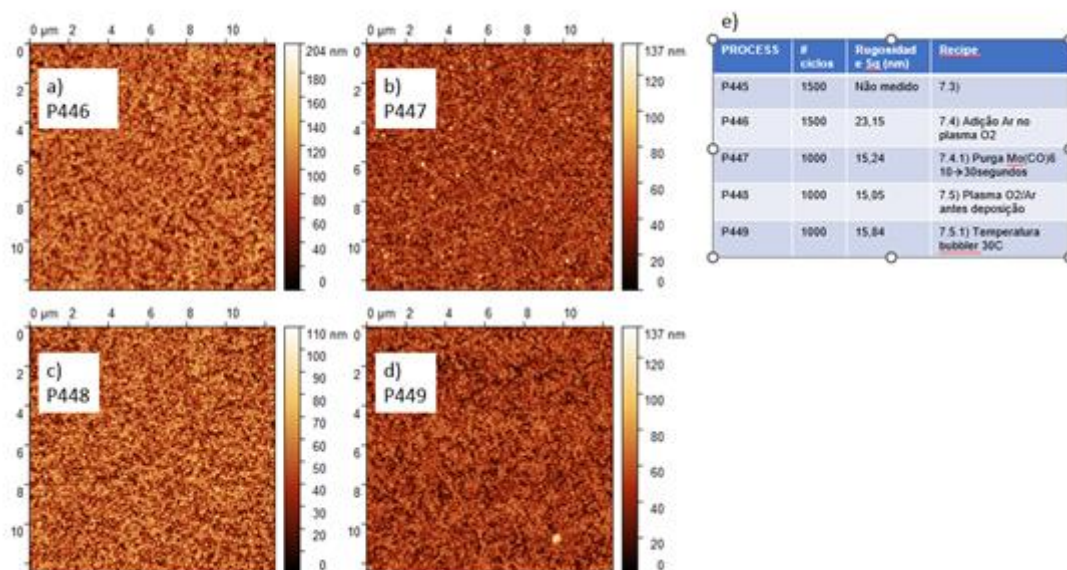


Figura 236. a-d) imagens de microscopia de força atômica das primeiras amostras de filmes de MoO<sub>3</sub> crescidos através de técnicas de ALD. e) informações do número de ciclos ALD, rugosidade Sq dos filmes e descrição básica dos principais parâmetros variados durante o desenvolvimento da receita de ALD para crescimento do MoO<sub>3</sub>

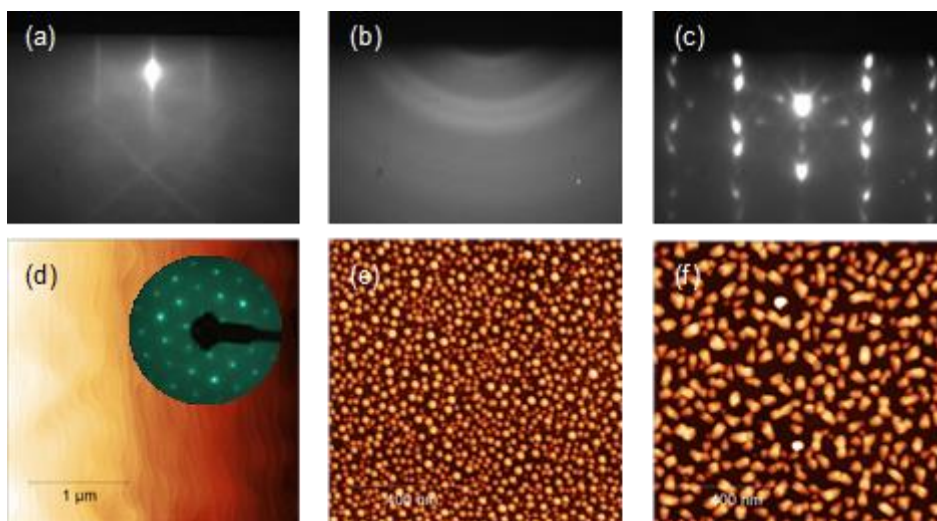
#### Deposição de ilhas de gálio por epitaxia de feixe molecular (MBE)

Cristais monoatômicos bidimensionais têm atraído grande interesse devido às suas propriedades não convencionais. O elemento químico gálio quando reduzido da sua forma volumétrica para uma camada atômica, conhecido como galeneno, pode exibir uma transição do regime metálico para supercondutor no qual a condução de corrente elétrica ocorre sem perdas de energia.

A técnica de epitaxia por feixe molecular tem sido utilizado para depositar ilhas de gálio sobre substrato isolante de safira (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>). O padrão de difração, obtido *in situ* pela incidência de elétrons rasantes, revela a superfície plana e organizada do substrato (Figura 237a). Confirmada pela imagem topográfica (Figura 237d) adquirida por microscopia de força atômica. A deposição de gálio ocorre em ilhas que exibem, inicialmente, um padrão amorfo (Figura 237b e Figura 237e). Após tratamento térmico as ilhas se cristalizam (Figura 237c) e criam estruturas multifacetadas (Figura 237f). Essas estruturas podem exibir uma nova fase do gálio e serem



exploradas como pontos quânticos. Além disso, a coalescência das ilhas também pode levar a formação de um filme com poucas camadas de galeneno que ainda não tiveram suas propriedades investigadas.



*Figura 237. Crescimento epitaxial de ilhas de gálio. (a) padrão de difração do substrato de safira ( $\alpha$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) após tratamento térmico e antes de crescimento. As listras observadas estão relacionadas a presença de terraços ou degraus atômicos observados em (d) na imagem de microscopia de força atômica. O inset mostra a organização hexagonal da superfície obtido por LEED. Durante a deposição o crescimento inicia-se amorfo (b) composto por pontos de aglomeração (e). Após tratamento térmico o padrão muda para cristalino (c) e estruturas multifacetadas são observadas (f).*

#### Crescimento de Fase Pt<sub>2</sub>ZnSe<sub>3</sub> – Isolante Topológica

Durante 2023 houve um progresso na obtenção de materiais quânticos com propriedades topológicas através de estudos da síntese da jacutingaíta (Pt<sub>2</sub>MX<sub>3</sub>, onde M = Zn, Cd ou Hg e X= S, Se, Te). Um sistema de síntese de materiais por rotas do Estado Sólido foi otimizado levando a obtenção de cristais micrométricos de Pt<sub>2</sub>HgSe<sub>3</sub>, sendo que até o momento apenas um grupo de pesquisa no mundo havia conseguido sintetizar tais materiais. Através de diferentes caracterizações estruturais e químicas no LNNano (Difração de Raios X - XRD, Microscopia Eletrônica de Varredura - SEM, Espectroscopia de Fotoelétrons por Raios-X – XPS, e Espectroscopia Raman), constatou-se a formação da fase jacutingaíta, Figura 238. Estes resultados estão em fase final de tratamento dos dados para publicação. Para o próximo semestre estudos de espectroscopia de fotoelétrons resolvida em ângulo (ARPES) no Sirius serão necessários para comprovação dos estados topológicos juntamente com medidas elétricas nas instalações de Microfabricação e Nanofabricação do LNNano.

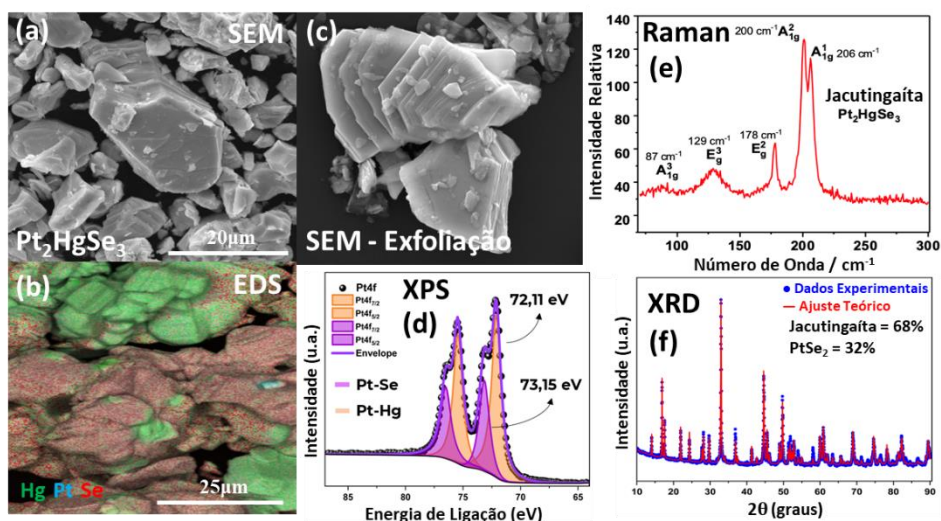


Figura 238. Resultados experimentais da formação dos materiais quânticos com estrutura jacutingaíta de  $Pt_2HgSe_3$  que possuem propriedades topológicas. Estes resultados expressivos colocam o CNPEM como o segundo centro no mundo a sintetizar materiais quânticos tipo jacutingaíta. As figuras apresentam resultados de (a) SEM, (b) mapeamento químico de EDS do material como sintetizado, (c) processo de esfoliação para obtenção de nanoestrutura 2D, (d) XPS demonstrando a formação da ligação Pt-Se e Pt-Hg, (e) Espectroscopia Raman com os picos característicos da fase jacutingaíta, e (f) XRD provando a formação da fase topológica de  $Pt_2HgSe_3$ .

#### Medidas de transporte eletrônico em materiais quânticos

#### Transporte elétrico em junções PN em heteroestruturas de van der Waals de grafeno e nitreto de boro hexagonal

No trabalho ‘*Graphene Nano-Optics in the Terahertz Gap*<sup>99</sup> foram fabricados moduladores de grafeno (SLG) e hBN do tipo junção PN. As heteroestruturas de SLG/hBN foram preparadas sobre eletrodos metálicos inferiores que atuam como “*split-gates*” independentes, permitindo a modulação de carga no grafeno individualmente através de duas tensões de portas independentes VG1 e VG2 (Figura 239a), conseqüentemente permite a criação de junções de PP, NP, PN ou NN no canal de grafeno (Figura 239b). Os nanodispositivos de SLG/hBN foram então caracterizados por “*scattering-scanning near-field optical microscope*” (SNOM), “*Kelvin probe force microscopy*” (KPFM) por pesquisadores do CNPEM tanto na Linha IMBUIA do Sirius, como no “*Free Electron Laser*” (FEL) de Dresden (Alemanha) e demonstraram um comportamento optoeletrônico anômalo da condutividade óptica grafeno na região (1.5 – 6 THz) do THz.

<sup>99</sup>Feres, Flávio H. et al. Graphene Nano-Optics in the Terahertz Gap. *Nano letters*, v. 23, n. 9, p. 3913-3920, 2023. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.3c00578>

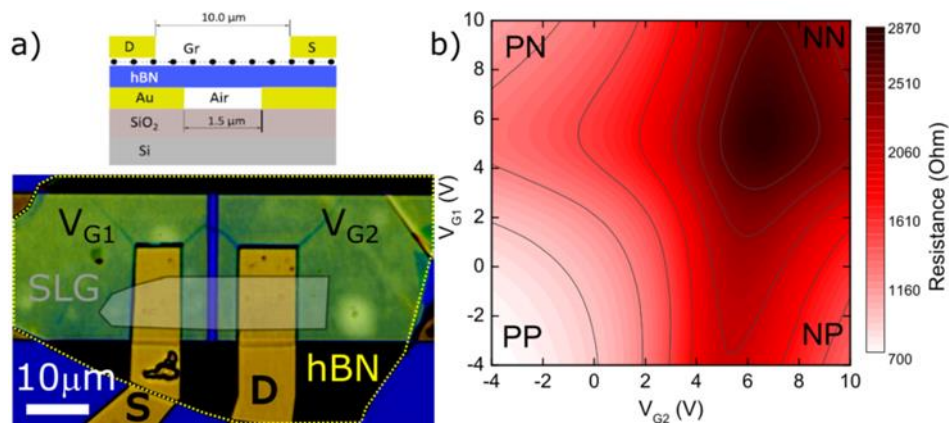


Figura 239. a) Representação da heteroestrutura 2D de grafeno (SLG) sobre o nitreto de boro hexagonal (hBN) fabricado sobre os “split-gates” metálicos inferiores e com os eletrodos de fonte (S) e dreno (D) superiores. b) “Color plot” das curvas de transferência (resistência) do grafeno em função das tensões aplicadas nos eletrodos de porta  $V_{G1}$  e  $V_{G2}$ .

#### Micro e nanofabricação de dispositivos baseados em materiais quânticos

#### Fabricação e Caracterização de heteroestruturas de van Waals baseados em materiais 2D

Materiais 2Ds, como o grafeno por exemplo, são altamente sensíveis ao meio externo (e.g., substratos de fixação, impurezas e/ou moléculas adsorvidas na sua superfície), logo, estes elementos influenciam diretamente as propriedades eletrônicas (ópticas e elétricas) medidas nos dispositivos confeccionados utilizando estes 2Ds como material ativo. Portanto, em muitos casos, faz-se necessário a combinação de materiais 2D ativos (condutores ou semicondutores) com 2D passivos (isolantes), possibilitando a melhora na qualidade eletrônica dos nanodispositivos fabricados. Este tipo de combinação de materiais 2D é obtido artificialmente quando se empilha manualmente e verticalmente diferentes 2Ds, confeccionando às chamadas de heteroestruturas de van der Waals. A Figura 240a apresenta um exemplo de uma monocamada de grafeno encapsulada entre dois cristais de nitreto de boro hexagonal (hBN): um hBN está no topo do grafeno (t-hBN) e outro está embaixo do grafeno (região laranja no centro é formada pelo hBN inferior, grafeno e t-hBN). Estas heteroestruturas 2D passaram então pelas etapas de nanofabricação (Figura 240b-c), na qual as regiões livres de imperfeições foram selecionadas e protegidas pela resina eletro sensível antes da etapa de corrosão por plasma. Por fim, nova etapa de litografia e deposição metálica foi realizada para definição dos eletrodos metálicos (Figura 240d-e) para finalização dos dispositivos do tipo transistores de efeito de campo (FET). Por meio de etapas similares, fabricou-se dispositivos ultrafinos do tipo FET utilizando novos materiais 2D isolantes, como por exemplo a biotita, e comparou-se a condutividade eletrônica obtida com dispositivos FETs de grafeno isolado. As curvas características mostraram que a dopagem intrínseca do grafeno isolado é altamente tipo-p, enquanto as amostras no hBN é próxima a neutralidade, já as amostras fabricadas sobre cristais de biotita apresentaram dopagens espontâneas do tipo-n. Aliás, apesar dos dispositivos de grafeno sobre a biotita apresentarem uma mobilidade eletrônica inferior ao do hBN, os FETs mostraram um desempenho superior ao grafeno isolado sobre o substrato de  $\text{SiO}_2/\text{Si}$ .

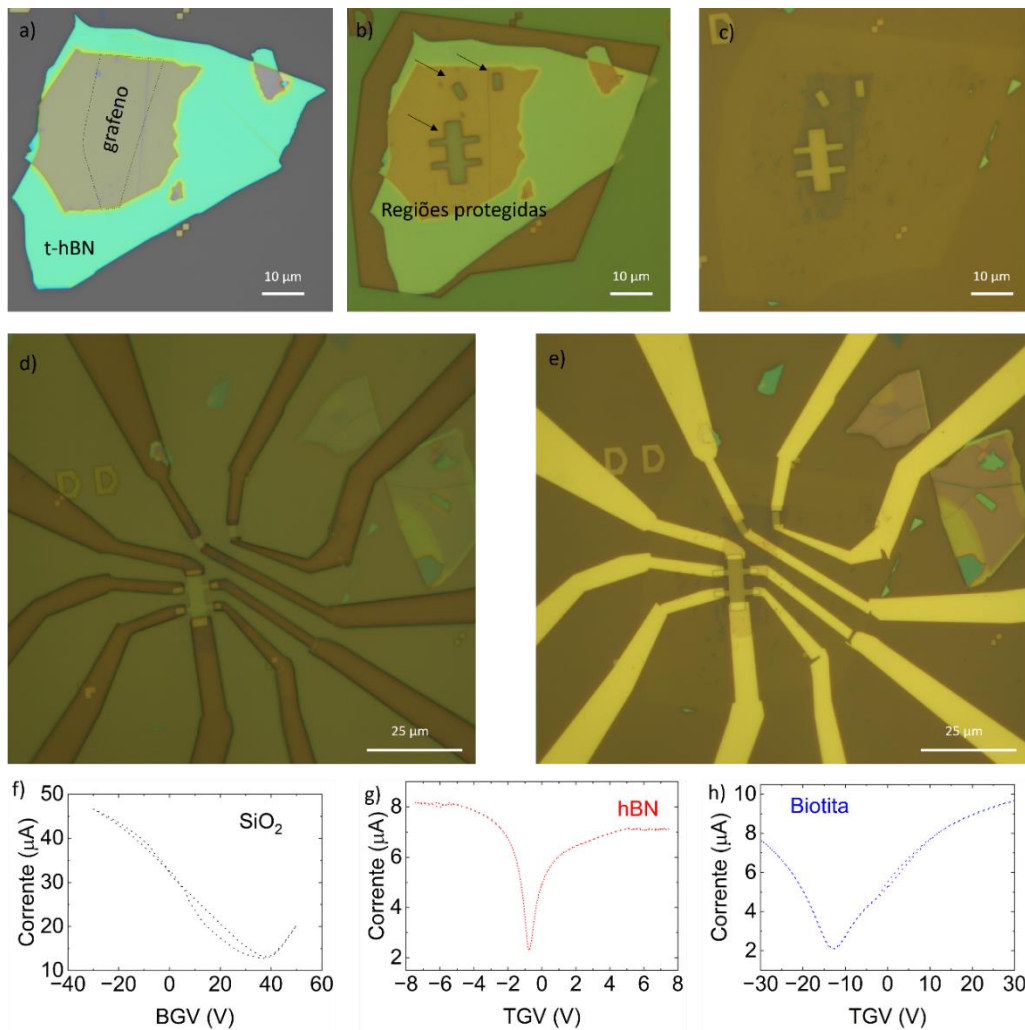


Figura 240. Imagens ópticas das etapas de nanofabricação de um dispositivo 2D de grafeno encapsulado entre dois cristais de nitreto de boro hexagonal (hBN). a) Imagem óptica da heteroestrutura de van der Waals após a etapa de empilhamento artificial. b) Imagem óptica das regiões selecionadas e definidas por litografia eletrônica. Três regiões continuam protegidas pela resina. c) Imagem óptica da mesma região após a corrosão por plasma. Apenas as regiões protegidas continuam no substrato, enquanto as demais foram removidas pelo processo de corrosão. d-e) Imagens ópticas da etapa de litografia da escrita e metalização dos eletrodos metálicos para contato elétrico. f,g,h) Curvas de corrente em função da tensão de porta aplicada nos transistores de efeito campo fabricados usando o grafeno isolado, encapsulado entre dois cristais de hBN, e com um cristal de hBN e outro de biotita, respectivamente.

## Competências Habilitadoras

### Micro e Nanofabricação

Avanços em micro e nanofabricação de dispositivos demandam a contínua otimização de processos de litografia ou até mesmo o desenvolvimento de novas rotinas e receitas. Nesse sentido grandes esforços têm sido empenhados na otimização dos processos de litográfica por feixe de elétrons no laboratório de Nanofabricação do LNNano utilizando a ferramenta e-LINE Plus (Raith). Alguns destes processos envolveram, por exemplo, testes de diversos parâmetros operacionais da ferramenta. Por exemplo, a Figura 241 ilustra os melhores resultados para padrão de *lift-off* (ou seja, 50, 100, 200 e 300 nm) em resina de PMMA de camada dupla (495A6/950A2) com espessura de cerca de 200/50 nm, respectivamente. Estes foram os tamanhos das estruturas solicitadas pelos usuários do laboratório. Pode-se observar na Figura 241 que para a estrutura de 50 nm a largura final dos eletrodos está próxima dos valores esperados, embora as doses de exposição utilizadas tenham sido diferentes, por exemplo, 450  $\mu\text{C}/\text{cm}^2$  (50 nm), 275  $\mu\text{C}/\text{cm}^2$  (100 nm), 275  $\mu\text{C}/\text{cm}^2$  (200nm), e 275  $\mu\text{C}/\text{cm}^2$  (300 nm).

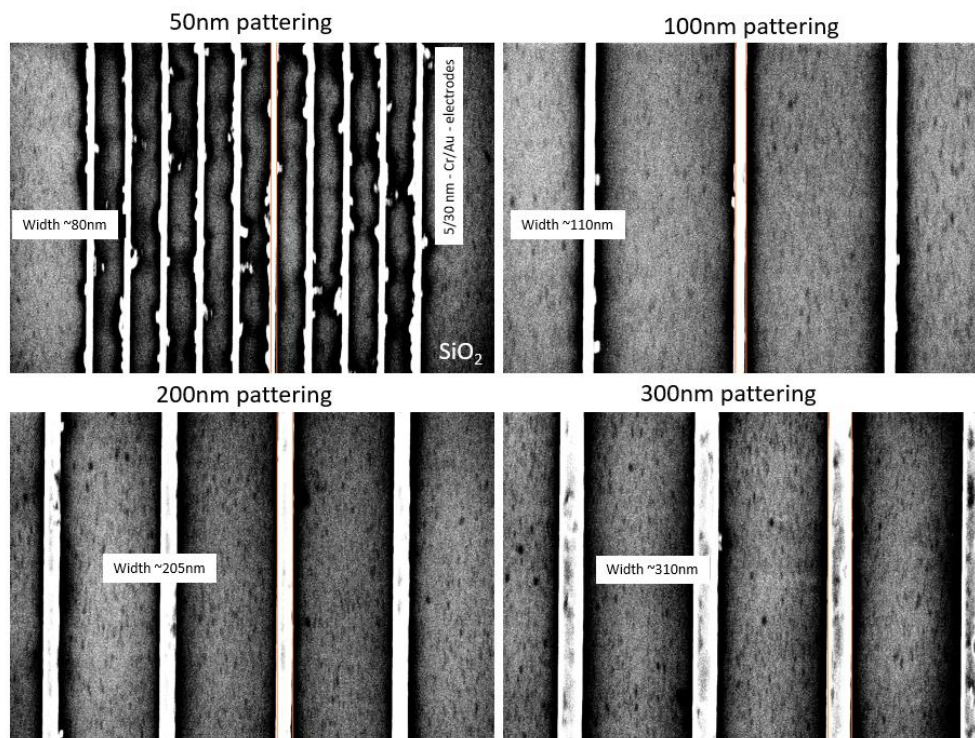


Figura 241. Padrões de calibração para a litografia por feixe de elétrons utilizando a ferramenta eLINE Plus do LNNano após metalização e *lift-off*. As estruturas fabricadas foram usadas para ajustar diversos parâmetros de processo do equipamento

Ainda no que diz respeito à otimização contínua dos processos de fabricação, vários testes envolveram a variação de parâmetros operacionais do eLINE Plus, por exemplo, tensão de aceleração, corrente de extração do filamento, área de escrita e dose de exposição por área - dose de energia. A variação dos parâmetros de processo visa atingir o melhor desempenho da ferramenta por meio de características como resolução e qualidade das estruturas fabricadas em diferentes substratos (por exemplo, SiO<sub>2</sub>/Si, Si puro, filme Au em vidro, entre outras).

A Figura 242a mostra uma imagem de microscopia de força atômica (AFM) de um teste de dose representativo de diferentes tamanhos de furos e passos na monocamada de PMMA e MoS<sub>2</sub> sobre Au, seguido por imagem de microscopia eletrônica de varredura (MEV) da mesma área após ataque RIE (*reactive ion etching*) e remoção de PMMA. Além disso, foram implementados testes utilizando também a correção do efeito de corrente de proximidade (PCE) (Figura 242b). Esta opção permite a “quebra” de uma determinada estrutura (círculo ou quadrado) em feições bem menores, permitindo assim uma melhor definição das arestas e forma da estrutura uma vez que a dose de energia de cada peça da estrutura pode ser diferente se o padrão for isolado ou em uma matriz (Figura 242b). A Figura 242c traz a imagem de MEV de um conjunto de estruturas 10x10 150 nm após metalização e remoção da liga Ni:Fe.

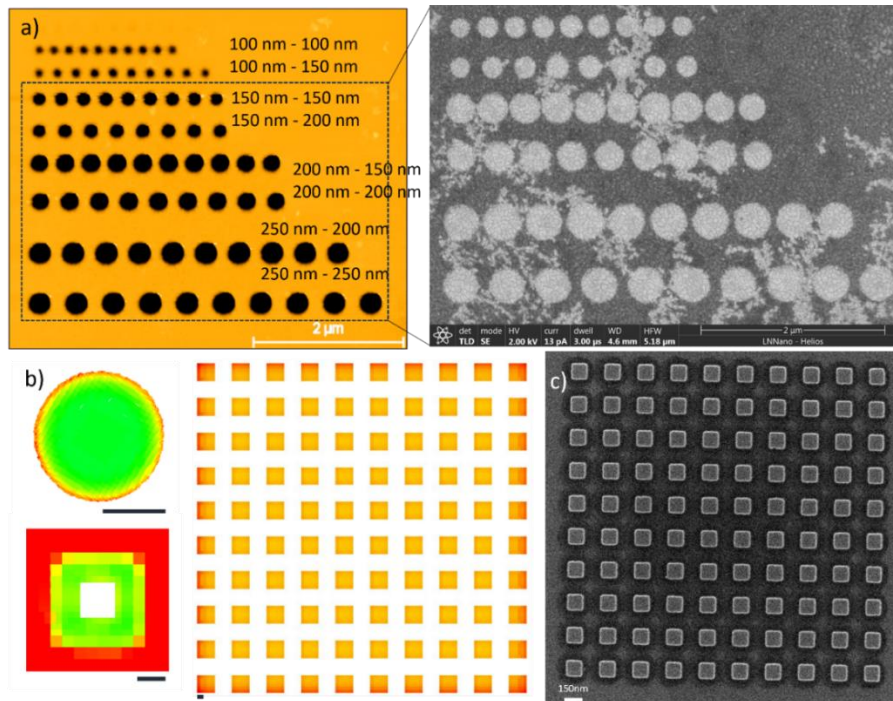


Figura 242. a) Imagem AFM após desenvolvimento de litografia de um teste de dose representativo de diferentes tamanhos de furos e passos na monocamada de PMMA e MoS<sub>2</sub> sobre ouro, seguido por imagem MEV da mesma área após ataque RIE e remoção de PMMA. b) Dimensionamento de três conjuntos (2 isolados e 1 formando um arranjo) de estruturas utilizando a correção PCE. As cores ilustraram a distribuição da dose. A barra de escala é 50 nm. c) Imagem MEV do padrão de arranjo obtido com a ferramenta Raith eLINE Plus no LNNano após metalização e remoção da liga Ni:Fe.

Novos processos também foram desenvolvidos utilizando o sistema de desbaste por feixe de íons (IBM, *ion-beam milling*). O objetivo foi identificar a seletividade do desbaste da máscara de fotoresiste versus os substratos mais utilizados processados no LNNano, como Si[100], Si[111], Si/SiO<sub>2</sub> (2 μm), SiC[0001] e GaAs. A primeira máscara de fotoresiste investigada foi o AZ5214E. Além do tempo de desbaste, os três parâmetros principais para um processo IBM são o ângulo de inclinação do estágio, a tensão de aceleração do feixe e a corrente do feixe. A correlação entre esses parâmetros nas características finais da estrutura produzida, como largura de linha e rugosidade da superfície, pode ser complicada e, portanto, encontrar o equilíbrio ideal entre eles pode ser um desafio. Nesta etapa, o objetivo foi encontrar as taxas de ataque tanto para a máscara de fotoresiste quanto para o substrato e definir um parâmetro de seletividade. Dessa forma seria possível estimar de maneira mais precisa os tempos de desbaste de novos materiais.

Após uma série de experimentos variando o ângulo de inclinação do estágio e a tensão de aceleração dos íons, a corrente do feixe foi o último parâmetro variado para observar sua correspondência com a taxa de ataque e seletividade para com o substrato e a máscara. Os resultados de seletividade para diversas correntes de feixe e diferentes substratos são mostrados na Figura 243. O aumento na seletividade de ataque com a corrente de feixe pode ser explicado por diferentes respostas térmicas dos substratos investigados.

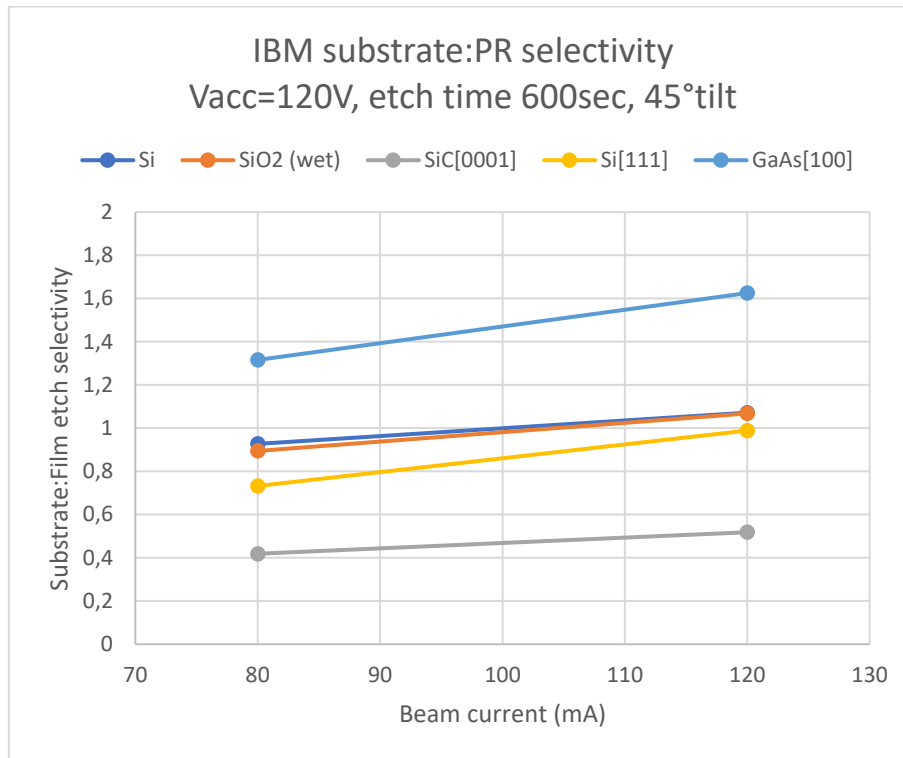


Figura 243. Seletividade do processo de desbaste por feixe de íons (IBM) entre substrato:máscara de fotoresiste para diferentes correntes do feixe e substratos testados

Uma das principais dificuldades enfrentadas pelos usuários de plataformas microfluídicas encontra-se na fabricação dos moldes para posterior replicagem. Tradicionalmente, estes são produzidos por métodos fotolitográficos convencionais, ou seja, fotolitografia UV. Este processo consome tempo e tem um custo elevado, além disto, o molde obtido por este processo tem uma vida útil limitada. Para sobrepujar tais dificuldades, foi desenvolvido um processo de fabricação de moldes baseados na tecnologia 3D. Embora este processo não consiga suprir 100% das necessidades e requisitos dos moldes solicitados, ele representa um grande ganho de tempo e recurso, contribuindo para suprir as necessidades de muitos dos usuários. Neste processo, utilizando tecnologia de impressão 3D do tipo SLA e DLP, produzimos o molde desejado pelo usuário, conforme a Figura 244a. Uma vez produzido o molde, este poderá ser replicado por um número superior de vezes ao molde obtido pelo processo de litografia UV. Em seguida o molde é preenchido com a resina de PDMS, curado em estufa ou placa quente, Figura 244b e em seguida desmoldado, Figura 244c.



Figura 244. Detalhes do molde para fabricação de um misturador microfluídico obtido em resina por impressão 3D, pela técnica SLA. Na sequência da imagem podemos observar o dispositivo em PDMS já curado e sendo removido do molde, sem causar dano ao mesmo

### Criomicroscopia Eletrônica

#### Padronização de protocolo de análise por microscopia eletrônica de transmissão para modelos biológicos de estudos nanotoxicológicos

Zebrafish (*Danio rerio*), *Daphnia sp.* e *Caenorhabditis elegans* são modelos biológicos consolidados. Esses organismos são altamente sensíveis a poluentes ambientais e/ou apresentam efeitos de nanomateriais ingeridos em suas características de história de vida. Devido a estas características, são frequentemente usados em estudos toxicológicos, incluindo investigação do impacto de produtos químicos e contaminantes ambientais, como nanopartículas. Sendo assim, é extremamente importante estudar os danos ultraestruturais nesses modelos, para entender melhor a toxicidade dos nanomateriais. Estes organismos frequentemente apresentam muitas camadas celulares, ou até mesmo uma carapaça, que requer atenção especial ao serem preparados para análise por microscopia eletrônica de transmissão (TEM), especialmente quando a inclusão da amostra é feita por resinas hidrofóbicas, como epóxi. Esses modelos são amplamente utilizados no LNNano para a avaliação de danos biológicos causados por nanomateriais, em ensaios padronizados. Tendo em vista que a instalação aberta de microscopia do LNNano possui uma infraestrutura diversificada em microscopia eletrônica, torna-se importante a padronização de um protocolo de TEM para esta ampla variedade de organismos, que vem sendo implementado pelo Laboratório de Criomicroscopia Eletrônica juntamente com o Laboratório de Nanotoxicologia e Nanosseguença. Para essa padronização, os três modelos foram expostos a nanopartículas de prata e processados usando o mesmo protocolo. Embora algumas etapas desse processamento já estejam bem estabelecidas, o conjunto específico de passos implementado aqui atende a uma ampla gama de modelos biológicos, desde linhagens celulares (ZFL) até organismos inteiros, como *Daphnia sp.* e *C. elegans*. Esse protocolo unificado tornou possível não apenas analisar os efeitos da exposição a nanopartículas de prata, mas também realizar uma comparação transversal entre amostras em todos os três modelos biológicos (Figura 245). O estabelecimento de um protocolo unificado permitirá que a divisão de nanobiotecnologia forneça essa análise com uma reprodutibilidade otimizada. Uma vez que o protocolo esteja totalmente implementado, será possível oferecer um serviço integrado de pipeline, desde ensaios de



nanotoxicologia até análise por microscopia eletrônica. Finalmente, o processamento de amostras embutidas em resina é uma etapa importante dos esforços para estabelecer um pipeline para a implementação de tomografia eletrônica no Laboratório de Criomicroscopia Eletrônica, visando análises de biologia estrutural, ultraestrutural e intracelular.

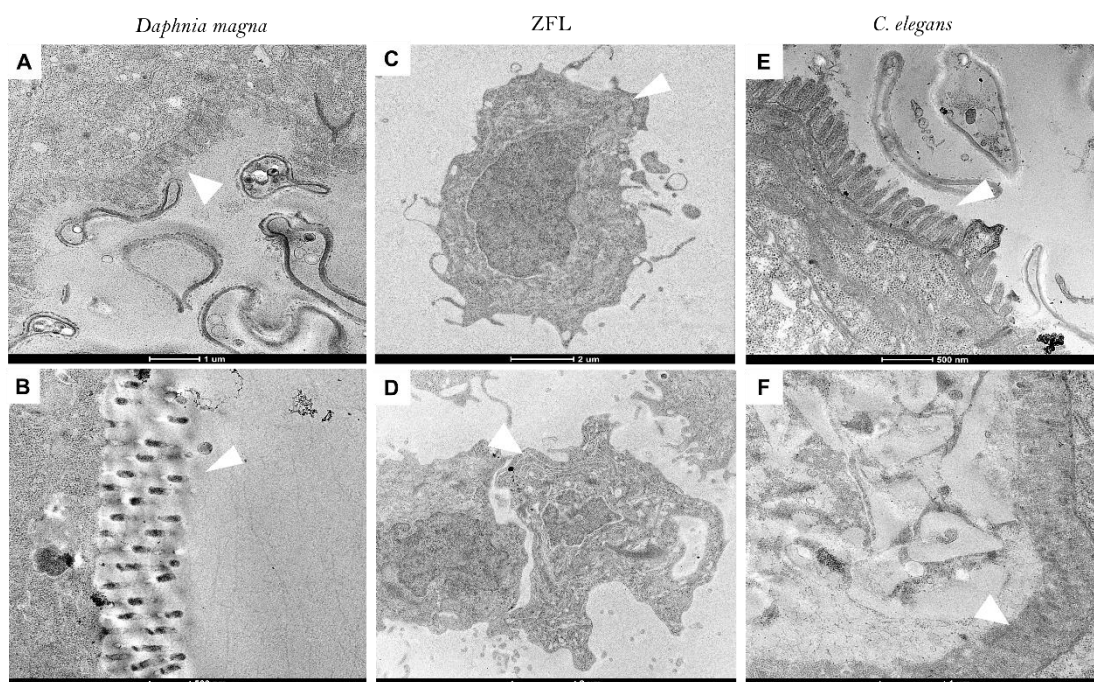


Figura 245. Análise de três diferentes modelos biológicos expostos a poluentes. (A), (C) e (E) representam o controle de *Daphnia* sp., células ZFL e *C. elegans*, respectivamente. (B) *Daphnia* exposta a nitrato de prata. (D) Células ZFL expostas a óxido de grafeno decorado com nanopartículas de prata. (F) *C. elegans* coexposto a óxido de grafeno e Ag<sup>+</sup>. Cabeças de setas brancas indicam efeitos ultraestruturais dos poluentes nos modelos biológicos expostos.

#### Desenvolvimento de um dispositivo microfluídico para o preparo de amostras para criomicroscopia eletrônica resolvida no tempo

Um dos projetos, desenvolvido em conjunto com o Laboratório de Microfabricação e Microfluídica, visa a obtenção de um dispositivo para o preparo de amostras para criomicroscopia eletrônica resolvida no tempo. Essa técnica é capaz de relevar estados intermediários em reações envolvendo complexos macromoleculares. A visualização de macromoléculas biológicas durante estados intermediários em uma reação ajuda a compreender os mecanismos envolvidos na mesma. O método convencional de preparo criogênico não é capaz de obter tais informações, pois o tempo necessário para o preparo da grade leva alguns segundos. Nestes casos, a reação a ser observada, geralmente, encontra-se em seu estado de equilíbrio. No método de criomicroscopia resolvida no tempo, a reação entre as soluções é realizada diretamente em um dispositivo microfluídico, seguido pela pulverização da mistura em uma grade de microscopia e rápido congelamento, evitando a completa reação da amostra.

Inicialmente, os dispositivos foram planejados baseados em arquiteturas disponíveis na literatura. Após testes preliminares, verificou-se a necessidade de modificações na arquitetura

do misturador, visando torná-lo mais eficiente. Uma das possibilidades analisadas foi um dispositivo (Figura 246) com um canal helicoidal para a geração de turbulência, necessária para obter uma mistura homogênea das soluções em menor tempo.

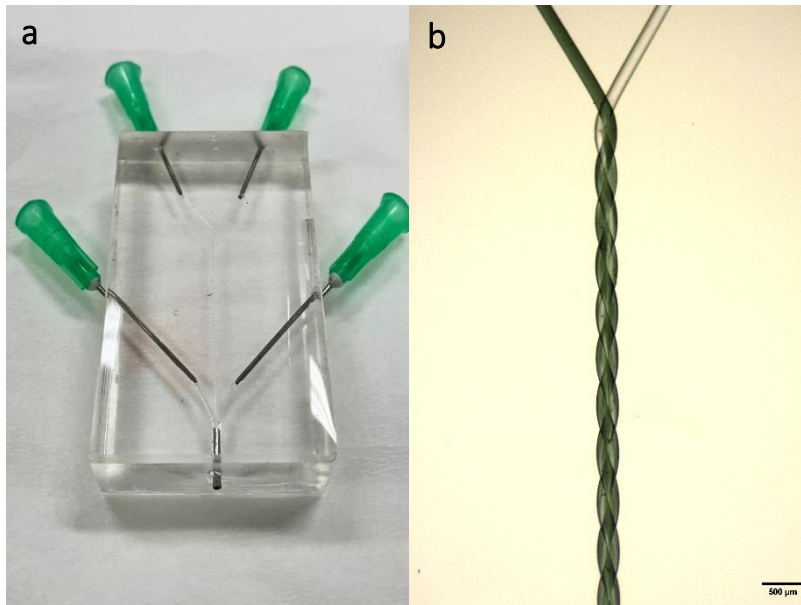


Figura 246. Dispositivo microfluídico. (A) Visão geral do dispositivo produzido e (B) imagem ampliada do início do canal de mistura do dispositivo. A imagem (B) mostra uma gradual homogeneidade colorimétrica de duas soluções, que possuem diferentes tonalidades de cinza.

Para avaliação do desempenho do dispositivo, testes de preparo de gelo amorfo foram realizados utilizando água. As primeiras grades preparadas com o dispositivo apresentaram gelo espesso. Portanto, para melhorar a qualidade do gelo amorfo, produzimos grades de nanofios “auto absorventes” (Figura 247). Com esta melhoria, observou-se que as gotas se distribuem homogeneamente pela superfície da grade de nanofios, em comparação com a grade convencional (Figura 248).

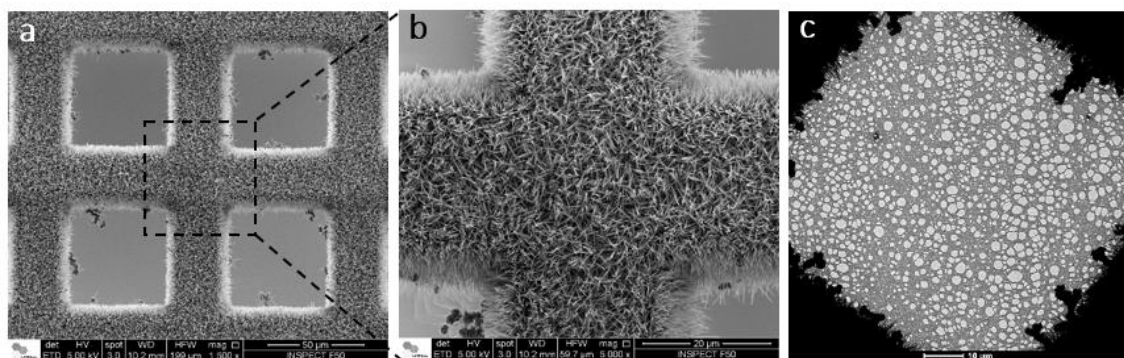


Figura 247. Grade de nanofios. (a, b) Imagens SEM. (c) Imagem TEM, grade com filme Holey Carbon

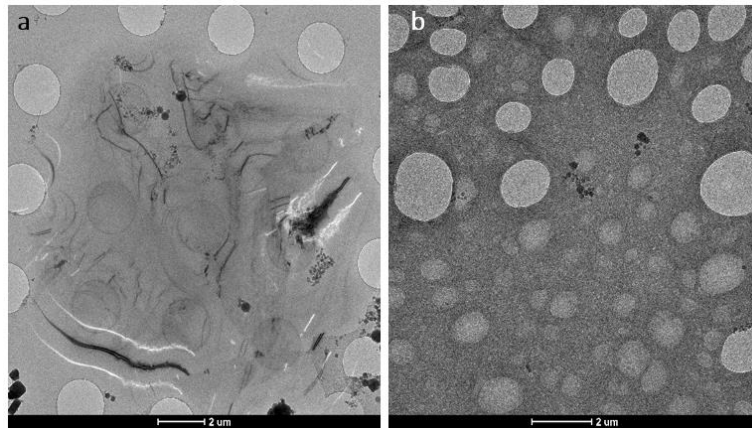


Figura 248. Condições de gelo preparando grades com o dispositivo. (a) Grade convencional: gelo espesso. (b) Grade de nanofios: melhor distribuição da gota e gelo mais fino

Para a próxima etapa, validaremos o dispositivo, utilizando proteínas para verificar a eficácia da mistura do canal helicoidal.

#### Propriedades locais de complexos biológicos estudados por métricas locais de cryo-EM

A microscopia eletrônica criogênica (Cryo-EM) e a análise de partículas individuais (*single particle analysis* - SPA) de moléculas biológicas revolucionaram o campo da biologia estrutural, desde a “blobologia” de baixa resolução, há algumas décadas, até mapas de resolução atômica, obtidos atualmente. A métrica de *Fourier Shell Correlation* (FSC) tem sido a principal ferramenta para a avaliação da resolução dos resultados obtidos por Cryo-EM. No entanto, as estruturas das moléculas frequentemente apresentam perturbações locais causadas por heterogeneidades conformacionais associadas a estados funcionais dinâmicos observados em moléculas biológicas. Evidentemente, um único valor, obtido para a resolução produzido por uma métrica global do FSC, não cobre esses efeitos locais. Uma série de propostas surgiram com esta perspectiva para medir localmente a resolução de estruturas de Cryo-EM. No entanto, em vários casos, essas metodologias não podem ser utilizadas de forma consistente. Neste projeto visamos um desses casos, que se tornou uma necessidade atualmente com o número esmagador de estruturas de Cryo-EM das mesmas moléculas biológicas. Quando muitas estruturas de Cryo-EM estão disponíveis para uma determinada molécula biológica é fundamentalmente possível colher novas informações desse conjunto de estruturas, produzidas a partir de experimentos independentes. Esta abordagem, que chamamos de análise 4D, é muito poderosa em combinação com a recém-desenvolvida métrica *Fourier Shell Information* (FSI), que não é limitada por um limite na faixa de baixa frequência. O objetivo do projeto é implementar com sucesso esta abordagem 4D em vários casos: por exemplo, atualmente sendo avaliado nas estruturas da proteína Spike do SARS-CoV-2.

#### Análises 4D de todas as estruturas depositadas da proteína Spike de SARS-CoV-2

Mais de 1.000 estruturas 3D resolvidas por Cryo-EM da proteína Spike SARS-CoV2 com resolução relativamente alta foram selecionadas do banco internacional de dados de microscopia eletrônica (*Electron Microscopy Data Bank* - EMDB). O primeiro resultado da nossa avaliação

abrangente do banco de dados é uma planilha contendo todas as métricas de qualidade de cada uma das entradas de proteína Spike triméricas selecionadas.

O processamento preliminar dessas estruturas tem sido um desafio, uma vez que novos algoritmos precisaram ser desenvolvidos para lidar com a variedade de diferentes tamanhos de pixels e caixas e, finalmente, trazê-los em um conjunto 4D unificado de aproximadamente 1.000 volumes 3D. Além disso, devido a diferentes abordagens de processamento, muitas vezes não lineares, as estruturas depositadas apresentam frequentemente uma grande variação nos valores de densidade ou máscaras, sem falar na variabilidade que surge naturalmente dos seus diferentes estados funcionais. Encontramos uma diferença significativa de ampliação no espaço 4D, que também necessitou ser calibrada ao longo desse projeto.

A implementação da nova métrica FSI (*Fourier Shell Information*) para comparação cruzada destas estruturas está sendo realizada. Para uma estrutura padrão independente da Spike de SARS-CoV2, um enorme conjunto de dados da proteína composto por 10.326 movies está sendo processado (EMPIAR-10723).

#### Otimizando os dados de cryo-EM da facility aberta

Os arbovírus são vírus transmitidos por artrópodes entre animais e são uma fonte mundial de muitas doenças humanas e animais. Este projeto tem dois focos importantes: A) a obtenção de novas informações das estruturas 3D de Togaviridae e Flaviviridae, já disponíveis no banco internacional de dados de microscopia eletrônica (EMDB), e: B) a otimização dos protocolos 4D ABC que são implementados no IMAGIC- Sistema de software 4D, com o qual otimizaremos nossos próprios protocolos de coleta de dados Cryo-EM.

O primeiro desafio na comparação dessas diferentes estruturas é trazê-las todas para um formato padronizado, em termos de: tamanho da caixa, tamanho do pixel, valores de densidade, alinhamento e magnificação. As etapas processuais que seguimos estão resumidas a seguir.

Foram obtidas ~42 estruturas de Cryo-EM de Alphavirus, bem como ~77 estruturas Cryo-EM de Orthoflavivirus do EMDB. Criamos conjuntos 4D separadas para cada um desses dois tipos de vírus, com um tamanho de caixa padronizado para cada um. Em seguida, criamos uma planilha para acompanhar todas as informações das estruturas baixadas. Após uma inspeção inicial das estruturas 3D disponíveis no conjunto 4D, escolhemos os 35 melhores para os Alphavirus. Para os Orthoflavivirus, optamos inicialmente por trabalhar com um subconjunto de 21 estruturas que possuem orientação semelhante. Dentre essas 21 estruturas encontramos estruturas com diferentes estados de maturação: imaturas, parcialmente maduras e maduras que foram separadas nos respectivos conjuntos.

As estruturas em cada conjunto foram alinhadas através de rotação e translação para colocá-las na mesma orientação comparável. Encontramos uma quantidade significativa de diferenças de magnificação entre os membros de cada conjunto (com o tamanho de pixel relatado), os quais foram corrigidos para torná-los comparáveis. Por fim, as comparações cruzadas entre os vírus estão em andamento (Figura 249 e Figura 250).

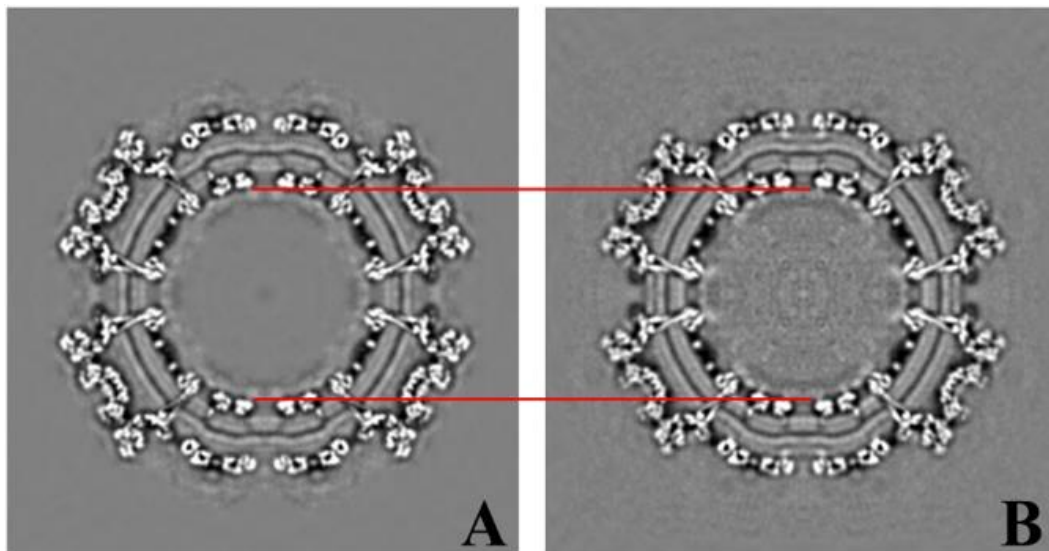


Figura 249. Seções centrais do vírus Mayaro (A) e vírus Chikungunya (B). As linhas vermelhas mostram que os dois vírus foram dimensionados para o mesmo tamanho para a comparação

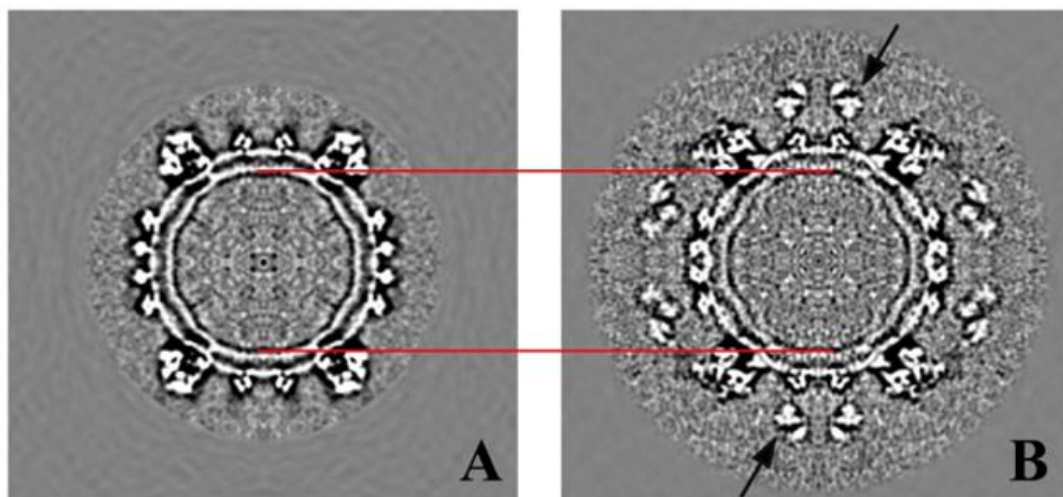


Figura 250. Seções centrais do vírus Spondweni (A) e do vírus Dengue (B) dimensionadas para o mesmo tamanho do capsídeo central (conforme indicado pelas linhas vermelhas)

### Microscopia Eletrônica

A Microscopia Eletrônica está aprimorando a aquisição e o processamento de dados para a obtenção da função de distribuição de pares (*pair distribution function* - PDF) adquiridas por difração de elétrons (ePDF). O foco está no refinamento de um *software* para processamento a remoção automática do fundo de carbono (*background* das imagens de difração, encontrar de forma automática e precisa o centro da difração de elétrons, correções de distorções nas imagens, aumento da relação sinal ruído (SNR) através de análises estatísticas e o ajuste da intensidade de espalhamento através do cálculo da densidade numérica e ajustes baseados no PDF obtido a partir da estrutura cristalográfica (CIF). Especificamente sobre a remoção de fundo foi gerado um artigo publicado em parceria: *Background optimization of powder electron*

*diffraction for implementation of the e-PDF technique and study of the local structure of iron oxide nanocrystals*<sup>100</sup>.

O aprimoramento da caracterização estrutural através de imagens de alta resolução (HRTEM) com indexação vis simulação e análises de tensões via análise geométrica de fase (GPA); a aprimoramento da análise espectroscópica via espectroscopia por perda de energia dos elétrons (EELS), resultado em artigos publicados em parceria: *Interfacial engineering of hematite photoanodes toward high water splitting performance*<sup>101</sup>; *Selective placement of modifiers on hematite thin films for solar water splitting*<sup>102</sup>.

## Teoria e Ciência de Dados

### Modelagem da Reação de Evolução de Hidrogênio em MoS<sub>2</sub> Amorfo

Neste trabalho, em colaboração com pesquisadores experimentais da área de Energias Renováveis, foram estudados modelos microscópicos baseados na teoria do funcional da densidade (DFT) para explicar o aumento na atividade catalítica para produção de hidrogênio em estruturas amorfas de dissulfeto de molibdênio (MoS<sub>2</sub>). Os sistemas amorfos são fabricados a partir do impacto de feixes de elétrons em amostras pristinas de MoS<sub>2</sub> e observa-se uma melhoria contínua da atividade catalítica para geração de hidrogênio à medida em que o sistema se amorfiza. Na modelagem teórica, as estruturas amorfas foram construídas utilizando relaxação estrutural e dinâmica molecular de primeiros princípios a partir da geração de vacâncias em posições aleatórias no sistema. A partir daí, as entalpias de adsorção de hidrogênio em diversos sítios não-equivalentes associados a defeitos não estequiométricos de enxofre são investigados. Observa-se que o número de sítios catalíticos favoráveis (aqueles que têm entalpia de adsorção próxima a zero) aumenta substancialmente à medida que a estrutura se torna amorfa, explicando desta forma os resultados observados experimentalmente. Este trabalho foi publicado em *Journal of Materials Chemistry A*<sup>103</sup>.

### 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 do Subprograma de Funcionalização de Biopolímeros, teve como objetivo entender as interações entre lignina e celulose ao nível microscópico. Foram realizados experimentos em microscópio de força atômica (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. Também foram utilizadas simulações de dinâmica molecular clássica para

---

<sup>100</sup> DOI10.1107/S2053273323005107

<sup>101</sup> DOI10.1016/j.mtener.2023.101399

<sup>102</sup> DOI10.1039/d3se00998j

<sup>103</sup> Bianca Rocha Florindo, Leonardo H Hasimoto, Nicolli de Freitas, Graziâni Candioto, Erika Nascimento Lima, Cláudia de Lourenço, Ana BS de Araujo, Carlos Ospina, Jefferson Bettini, Edson R Leite, Renato S Lima, Adalberto Fazzio, Rodrigo B Capaz, Murilo Santhiago. *J. Mater. Chem. A*, 11, 19890-19899 (2023).

entender e reproduzir os resultados experimentais. Os resultados foram publicados em *Nanoscale*<sup>104</sup>.

*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 receba 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.

*Aprendizado de Máquina dos Ingredientes Microscópicos da Interação Óxido de Grafeno-Celulose*

Compreender o papel das características microscópicas em nanocompósitos permite guiar o controle, portanto, acelerar, o desenvolvimento de sistemas experimentais. Neste trabalho, usamos uma nova abordagem para avaliar os parâmetros química e estruturalmente relevantes que governam a força de ligação entre óxido-de-grafeno e nanocelulose. Combinando cálculos de primeiros princípios e algoritmos de aprendizado de máquinas baseado em regressão simbólica, simulamos e extraímos as principais componentes estruturais governando a ligação entre os compostos. Aqui, em vez de estudar defeitos únicos, consideramos a complexidade da superfície do óxido-de-grafeno simulando um modelo químico preciso em grandes supercélulas, com diferentes grupos oxigenados, e concentrações de oxigênio. Identificamos dois regimes de interação dependentes apenas da composição do óxido-de-grafeno, que mostramos serem extraídos inteiramente a partir de espectroscopia de fotoelétrons de raios-X (XPS). Isso nos permitiu entender o papel das características microscópicas na determinação da escala de força de interação entre os compostos e guiar futuros experimentos para o controle racional da interface óxido-de-grafeno/celulose. Este trabalho foi publicado em *Langmuir*<sup>105</sup>.

---

<sup>104</sup> Diego Magalhaes Nascimento, Felipe Colombari, Bruno Focassio, Gabriel Ravanhani Schleder, Carlos Costa, Cleyton Alexandre Biffe, Ling Liu, Rubia Figueredo Gouveia, Mathias Strauss, George Rocha, Edson Roberto Leite, Adalberto Fazzio, Rodrigo Capaz, Carlos Driemeier, Juliana Silva Bernardes. “How lignin sticks to cellulose—insights from atomic force microscopy enhanced by machine-learning analysis and molecular dynamics simulations”. *Nanoscale*, 2022,14, 17561-17570.

<sup>105</sup> R. Petry et al., “Machine Learning of Microscopic Ingredients for Graphene Oxide/Cellulose Interaction”, *Langmuir* 38, 1124 (2022).

### Processamento de imagens para reconstrução tridimensional da proteína nucleocapsídeo do SARS-CoV-2

A proteína nucleocapsídeo (N) do vírus SARS-CoV-2, agente causal da COVID-19, é uma fosfoproteína multifuncional que desempenha papéis críticos no ciclo de vida do vírus, incluindo a transcrição e empacotamento do RNA viral. Para desempenhar esses papéis diversos, a proteína N possui dois módulos globulares de ligação ao RNA, os domínios N-terminal (NTD) e C-terminal (CTD), que são conectados por uma região intrinsecamente desordenada. Apesar da abundância de dados estruturais disponíveis para o NTD e CTD isolados, ainda não está claro como esses domínios estão arrançados na proteína de comprimento total e como a oligomerização da N influencia sua atividade de ligação ao RNA. Neste trabalho, utilizando dados experimentais de microscopia eletrônica e técnicas bioquímicas/biofísicas combinadas com modelagem molecular e simulações de dinâmica molecular, mostramos que, na ausência de RNA, a proteína N formou dímeros estruturalmente dinâmicos, com o NTD e CTD dispostos em conformações estendidas. No entanto, na presença de RNA, a proteína N assumiu uma conformação mais compacta em que o NTD e CTD estão embalados juntos. Também fornecemos um modelo octamérico para a N de comprimento total ligada ao RNA que é consistente com imagens de microscopia eletrônica da proteína N na presença de RNA. Juntos, nossos resultados lançam nova luz sobre a dinâmica e a estrutura oligomérica de ordem superior dessa proteína versátil. Este trabalho foi publicado em *PLoS Comput Biol*<sup>106</sup>.

### Análise de dados preditiva de Biossensor Eletroquímico Modular com Peptídeo Inspirado na Natureza para Uso Generalizado em Testes de Anticorpos COVID-19

Limitações dos elementos de reconhecimento em termos de síntese, custo, disponibilidade e estabilidade têm prejudicado a aplicação prática de biossensores. Inspirados pela natureza para imitar o reconhecimento molecular do anticorpo (AbS) anti-SARS-CoV-2 da proteína S pelo sítio de ligação da proteína S, neste trabalho sintetizamos a sequência peptídica Asn-Asn-Ala-Thr-Asn-COOH (abreviada como PEP2003) para criar biossensores *label-free* (LF) para triagem de COVID-19 baseados em um eletrodo de carbono, nanopartículas de ouro (AuNPs) e espectroscopia de impedância eletroquímica. O PEP2003 é facilmente obtido por síntese química e pode ser adsorvido em eletrodos mantendo sua capacidade de reconhecimento do AbS, resultando em uma sensibilidade 3,4 vezes maior do que a da proteína S completa, o que está de acordo com o aumento da razão de tamanho alvo-receptor. Dispositivos LF carregados com peptídeo foram desenvolvidos por imobilização não covalente, proporcionando análises rápidas e simples, juntamente com uma funcionalização modular. Estudos de acoplamento molecular mostraram que a ligação peptídeo-AbS ocorre por meio de ligações de hidrogênio e interações hidrofóbicas. Além disso, o peptídeo não é suscetível à desnaturação, abordando a relação entre escalabilidade, custo e robustez. O biossensor mantém 95,1% do sinal inicial por 20 dias quando armazenado seco a 4 °C. Com a ajuda de duas equações simples ajustadas por aprendizado de máquina (ML), o método foi capaz de realizar a triagem de COVID-19 de 39 amostras biológicas em grupos saudáveis e infectados com 100,0% de precisão. Aproveitando as vantagens relacionadas ao peptídeo combinadas com avanços na química de superfície e

---

<sup>106</sup> Ribeiro-Filho HV, et al. "Structural dynamics of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein induced by RNA binding". *PLoS Comput Biol* 18(5): e1010121 (2022).



precisão auxiliada por ML, essa plataforma promete trazer os biossensores COVID-19 para uso generalizado, possibilitando análises diretas, rápidas e precisas no ponto de atendimento, com impactos sociais e econômicos significativos. dessa proteína versátil. Este trabalho foi publicado em ACS Nano<sup>107</sup>.

*Linear Jacobi-Legendre expansion of the charge density for machine learning-accelerated electronic structure calculations*

A teoria do funcional da densidade de Kohn-Sham (KS-DFT) é um método poderoso para obter propriedades-chave de materiais, mas a solução iterativa das equações KS é uma tarefa numericamente intensiva, limitando sua aplicação a sistemas complexos. Para lidar com esse problema, modelos de aprendizado de máquina (ML) podem ser usados como substitutos para encontrar a densidade de carga no estado fundamental e reduzir os custos computacionais. Foi desenvolvida uma representação estrutural centrada em uma malha no espaço real, baseada em polinômios de Jacobi e Legendre combinados com uma regressão linear, para aprender com precisão a densidade de carga do DFT. Isso se integra a um pipeline de ML que pode fornecer qualquer observável dependente da densidade, incluindo energia e forças, com a qualidade de um cálculo DFT convergido, mas a uma fração do custo computacional. A rápida varredura de superfícies de energia potencial e a geração de densidades iniciais para o iniciar o ciclo autoconsistente do DFT estão entre as aplicações de nosso método<sup>108</sup>.

*Revisão de técnicas de inteligência artificial na área de micro e nano tomografia computadorizada de raios-X resolvida no tempo: Aplicações em biomateriais, capacidades de síncrotron e processamento baseado em ciência de dados*

A microtomografia computadorizada de raios-X ( $\mu$ CT) é uma técnica inovadora e versátil, não destrutiva, que tem sido amplamente utilizada para investigar bio-sistemas em diversas áreas de aplicação. O progresso emergente nesse campo trouxe inúmeros estudos utilizando caracterização por  $\mu$ CT, revelando estruturas tridimensionais (3D) de materiais e quantificando características como defeitos, poros, fases secundárias, dispersões de cargas e interfaces internas. Recentemente, linhas de feixe de tomografia computadorizada de raios-X (CT) acopladas a fontes de luz de síncrotron também permitiram a nanotomografia computadorizada (nCT) e a caracterização quatro-dimensional (4D), permitindo a caracterização *in situ*, *in vivo* e *in operando* da microestrutura à nanoestrutura. Esse aumento na resolução temporal e espacial produz uma enxurrada de dados a serem processados, incluindo processamento em tempo real, para fornecer *feedback* durante os experimentos. Para superar esse problema, técnicas de aprendizado profundo surgiram como uma ferramenta poderosa que permite a automação do processamento de grandes quantidades de dados, aproveitando ao máximo as capacidades da

---

<sup>107</sup> Ana C. H. Castro, et al. “Modular Label-Free Electrochemical Biosensor Loading Nature-Inspired Peptide toward the Widespread Use of COVID-19 Antibody Tests”. ACS Nano, 16, 9, 14239–14253 (2022).

<sup>108</sup> Publicação disponível como: npj Comput. Mater. 9, 87 (2023). DOI: 10.1038/s41524-023-01053-0. Disponível no arxiv via: <https://arxiv.org/abs/2301.13550>

linha de feixe. Nesse contexto, este trabalho de revisão destacou aplicações, capacidades de síncrotron e processamento baseado em dados, com foco na urgência de combinar ferramentas computacionais com dados experimentais. Apresentamos uma visão geral recente sobre o assunto para pesquisadores e profissionais que trabalham não apenas nessa e em áreas relacionadas, mas também para leitores que estão iniciando seu contato com técnicas de tomografia computadorizada de raios-X e aprendizado profundo. Este trabalho foi publicado na revista *Applied Physics Reviews*<sup>109</sup>.

#### *Propriedades estruturais e eletrônicas em nanoescala de interfaces celulose/grafeno*

O desenvolvimento de dispositivos eletrônicos baseados na funcionalização de plataformas de (nano)celulose depende de uma compreensão atômica das propriedades estruturais e eletrônicas de um sistema combinado celulose/elemento funcional. Neste trabalho, foi apresentado um estudo teórico das interfaces nanocelulose/grafeno (nCL/G) baseado em cálculos de primeiros princípios. Descobrimos que as energias de ligação das interfaces hidrofóbica / G (nCLphob / G) e hidrofílica / G (nCLphil / G) são ditadas principalmente pelas interações de van der Waals e são comparáveis com as de suas contrapartes de interface 2D. Foi mostrado que agentes externos, ou seja, campo elétrico e deformação mecânica, permitem a sintonização do cone de Dirac e a densidade de carga na interface. O controle/manutenção dos estados do cone de Dirac em nCL/G é uma característica importante para o desenvolvimento de dispositivos eletrônicos baseados em plataformas celulósicas. Esse trabalho foi publicado na revista *Phys. Chem. Chem. Phys.*<sup>110</sup>.

#### *Revisão sobre filossilicatos como materiais em camadas abundantes para eletrônica e optoeletrônica*

Os minerais filossilicatos são uma classe emergente de isolantes em camadas de ocorrência natural com grande energia de *bandgap* que têm chamado a atenção da comunidade científica. Esta classe de materiais lamelares foi recentemente explorada em nível bidimensional devido às suas propriedades mecânicas, elétricas, magnéticas e optoeletrônicas específicas, que são cruciais para a engenharia de novos dispositivos (incluindo heteroestruturas). Devido a essas propriedades, os minerais filossilicatos podem ser considerados nanomateriais promissores de baixo custo para aplicações futuras. Neste artigo, foram apresentadas características relevantes desses materiais para seu uso em potenciais aplicações eletrônicas e optoeletrônicas baseadas em 2D, discutindo também alguns dos principais desafios em trabalhar com eles, além de caracterizações por ferramentas computacionais e o potencial uso de *machine learning* no seu estudo. Esse trabalho foi publicado na revista *Journal of Applied Physics*<sup>111</sup>.

---

<sup>109</sup> Pedro I. C. Claro, et al. "From micro- to nano- and time-resolved x-ray computed tomography: Bio-based applications, synchrotron capabilities, and data-driven processing". *Applied Physics Reviews* 10, 021302 (2023).

<sup>110</sup> GH Silvestre, FC de Lima, JS Bernardes, A Fazzio, RH Miwa. "Nanoscale structural and electronic properties of cellulose/graphene interfaces". *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2023,25, 1161-1168.

<sup>111</sup> Ingrid D Barcelos, Raphaela de Oliveira, Gabriel R Schleder, Matheus JS Matos, Raphael Longuinhos, Jenaina Ribeiro-Soares, Ana Paula M Barboza, Mariana C Prado, Elisângela S Pinto, Yara Galvão Gobato,

*Rumo a fotoeletrodos sustentáveis para conversão de energia solar em hidrogênio através da combinação de elementos abundantes*

As nanoestruturas de hematita são fortes candidatas para o desenvolvimento de tecnologias sustentáveis de separação de água. No entanto, existem grandes desafios para melhorar a densidade de carga e minimizar as taxas de recombinação de carga para um desempenho fotoeletroquímico competitivo baseado em hematita sem comprometer os aspectos de sustentabilidade. Foi desenvolvida uma estratégia sintética para aproveitar os elementos Al<sup>3+</sup> e Zr<sup>4+</sup> em uma modificação química dupla para minimizar sinergicamente efeitos polaron e recombinação de carga interfacial. O fotoanodo projetado aumentou a fotocorrente de 0,7 mA cm<sup>-2</sup> para hematita pura até 4,5 mA cm<sup>-2</sup> a 1,23V e além de 6,0 mA cm<sup>-2</sup> ao aplicar um sobrepotencial de 300mV sob iluminação solar simulada (100 mW cm<sup>-2</sup>). Os resultados demonstram o potencial do projeto de dupla modificação usando processos baseados em soluções para permitir tecnologias energéticas sustentáveis.

*Detecção de analitos de moléculas pequenas em meios complexos: combinação de polímeros impressos molecularmente, transistores eletrolíticos e aprendizado de máquina*

A detecção de analitos de pequenas moléculas é fundamental para melhorar a qualidade de vida, principalmente no monitoramento da saúde por meio da detecção precoce de doenças. No entanto, a detecção de marcadores específicos em meios multicomponentes complexos utilizando dispositivos compatíveis com tecnologias *point-of-care* (PoC) ainda é um grande desafio. Neste trabalho foi apresentada uma nova abordagem que combina polímeros impressos molecularmente (MIPs), transistores controlados por eletrólitos (EGTs) baseados em materiais 2D e aprendizado de máquina (ML) para detectar ácido hipúrico (HA) em urina artificial, sendo um marcador crítico para intoxicação por tolueno, infecções parasitárias e inflamação renal e intestinal.

## Infraestrutura, Operação e Melhorias Técnicas

*Sensitive Surface AFM-IR Mode®: um novo modo de operação do nanoIR2-s Bruker*

O Laboratório de Microscopia de Força Atômica do LNNano possui um microscópio de varredura por sonda modelo nanoIR2-s da fabricante Bruker. Neste microscópio podem ser realizadas análises de espectroscopia e imageamento de infravermelho baseadas nos fenômenos de termo expansão (AFM-IR), com resolução de ordem nanométrica (Figura 251).

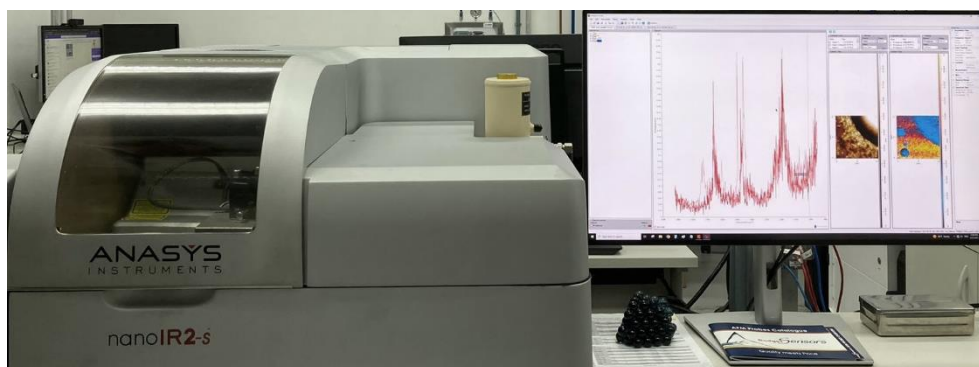


Figura 251. Microscópio de varredura por sonda nanoIR2-s Bruker do Laboratório de Microscopia de Força Atômica do LNNano

No primeiro semestre de 2023, foi realizada a atualização do *software* de operação do nanoIR2-s com a implementação de um novo modo de operação, denominado Surface Sensitive AFM-IR Mode® (SSM) (Figura 252).

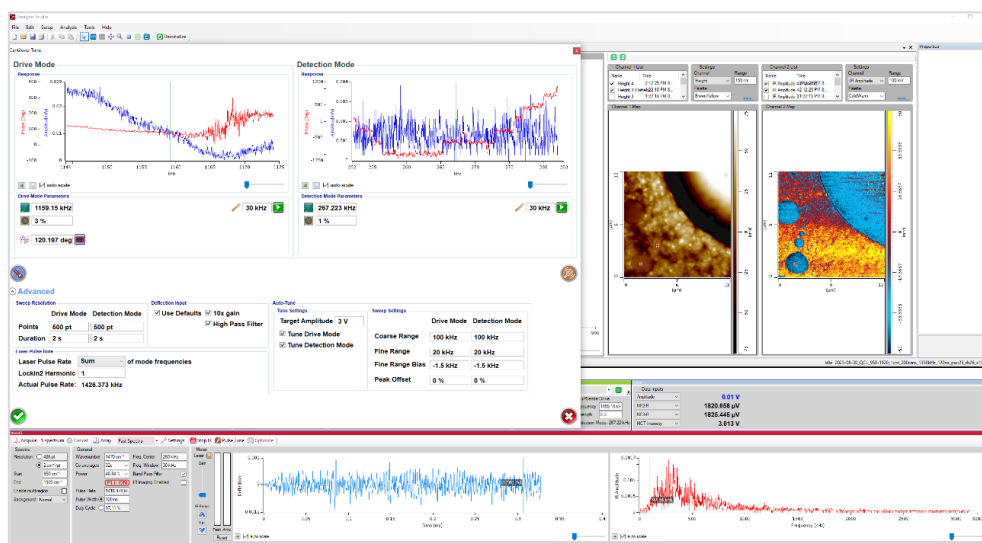


Figura 252. Registro da tela de operação do nanoIR2-s durante uma análise com o Sensitive Surface AFM-IR Mode®

Em um experimento com o SSM, o cantilever oscila em altas frequências e a radiação infravermelha absorvida pela amostra é detectada por meio da frequência de ressonância correspondente apenas à camada mais superficial da amostra. Assim, a informação espectroscópica detectada é atribuída a uma camada de espessura típica de até 30 nm.

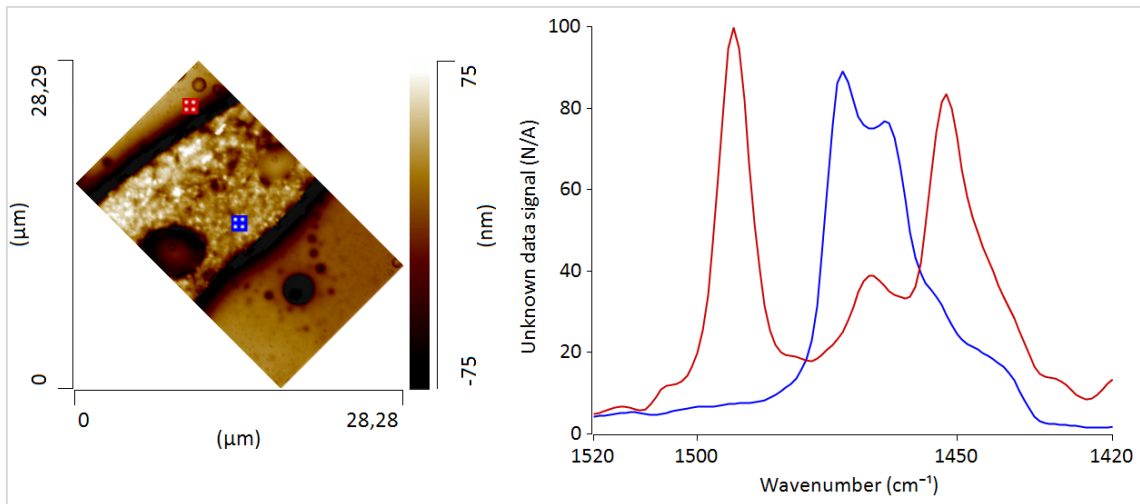


Figura 253. Resultado da análise de espectroscopia de infravermelho por AFM-IR de uma blenda polimérica de poliestireno (PS) e polietileno de baixa densidade (LDPE). A imagem à esquerda representa a topografia da amostra obtida por AFM. A imagem à direita representa os espectros de infravermelho obtidos com a utilização do SSM em regiões diferentes da amostra, indicadas pelos pontos azul (LDPE) e vermelho (PS) na imagem

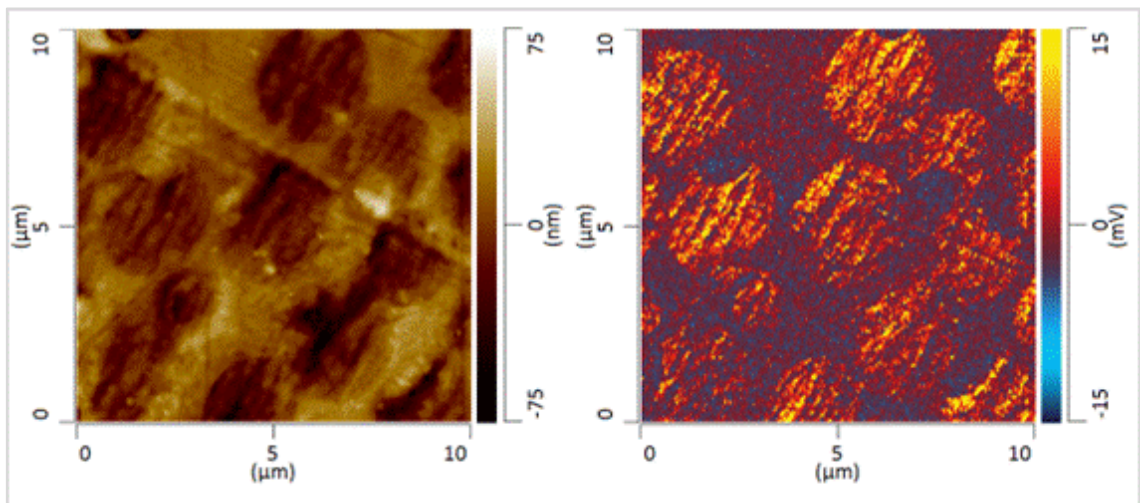


Figura 254. Resultado da análise de mapeamento de infravermelho por AFM-IR de uma blenda polimérica de epóxi/polimetilmetacrilato (PMMA)/ poliestireno (PS). A imagem à esquerda representa a topografia da amostra obtida por AFM. A imagem à direita representa o mapa de infravermelho obtido com a utilização do SSM no monitoramento da banda característica de  $1730\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu\text{C}=\text{C}$ ) do PMMA

Dentre as inúmeras possibilidades de aplicações, este modo permite realizar estudos de finas camadas da superfície de uma amostra sem a necessidade de um complexo preparo, como os casos que envolvem a utilização da ultramicrotomia para isolar a região de interesse, por exemplo.

#### *Detector de elétrons direto EMPAD no microscópio eletrônico de transmissão Titan Cubed Themis*

O LNNano se esforça sempre em disponibilizar a última geração de instrumentação e técnicas de microscopia eletrônica, para a comunidade científica do país. Nesse sentido, no final de 2022 foi instalado o detector de elétrons direto EMPAD no microscópio eletrônico de transmissão

Titan Cubed Themis. As especificações técnicas desse detector permitem adquirir ao mesmo tempo intensidades muito fortes e muito fracas nos mesmos padrões de difração, obtidos em diferentes pontos das amostras. Isto permite reconstruir informações estruturais das amostras, impossíveis de adquiri-las por métodos convencionais de microscopia eletrônica. Após a instalação do detector, membros da equipe de microscopia eletrônica de transmissão do LNNano receberam no início de 2023, treinamento especializado da sua utilização, com posterior comissionamento e viabilização no LNNano.

Outra técnica importante a ser disponibilizada a partir de 2024 é a difração de elétrons de microcristais (MicroED), para a determinação estrutural de pequenos compostos químicos e macromoléculas biológicas. No final de 2023 foi instalado o pacote de MicroED, que consiste em *software* dedicado, modificações ópticas do microscópio e da câmera de aquisição.

Com relação às melhorias de infraestrutura e operação, o LNNano expandiu a sala de usuários para o processamento de dados, aumentando a área física da sala e instalando workstations de última geração para o tratamento dos resultados obtidos por diferentes técnicas disponíveis nas suas instalações.

*Novo equipamento de recobrimento condutor para preparação de amostras em microscopia eletrônica de varredura*

O LNNano adquiriu em 2023 um novo equipamento de deposição de filmes finos por pulverização catódica (*Sputter Coater*) modelo Leica EM ACE600 (Figura 255), capaz de realizar recobrimentos condutores metálicos em alto vácuo e com baixa granularidade, característica essencial para análise de determinadas amostras em alta resolução por microscopia eletrônica de varredura. O equipamento possui além da possibilidade de deposição de materiais como ouro, ouro-paládio, platina, cromo etc., a capacidade de depositar filmes finos de carbono por evaporação (*carbon thread*), o que permite realizar a proteção de amostras sensíveis e análises químicas em materiais eletricamente isolantes sem a introdução de artefatos espectrais de elementos mais pesados.

O equipamento já se encontra instalado e operacional, fazendo parte da infraestrutura do LNNano como equipamento de suporte às instalações abertas de microscopia eletrônica.

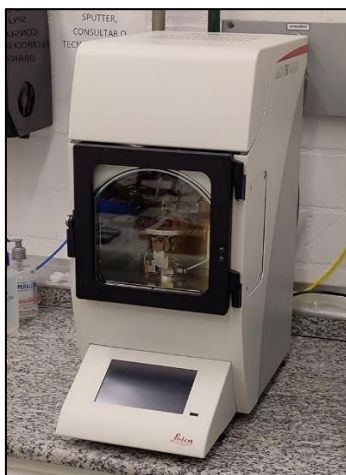


Figura 255. Equipamento de deposição de filmes finos modelo Leica ACE600 adquirido pelo LNNano

#### *Microscópio ótico Leica, modelo DMi8*

Com recurso de projeto Petrobras, foi adquirido um microscópio ótico Leica, modelo DMi8 (Figura 256). Este microscópio possui dois diferenciais. Primeiro, é invertido, e nos permite observar os chips microfluidicos com facilidade. Segundo, possui uma platina motorizada precisa, e a capacidade de juntar diversas fotos em um mosaico, permitindo que chips inteiros sejam fotografados em poucos segundos, com alta resolução. O *software* que acompanha permite obter e tratar imagens com alta definição.



*Figura 256. Microscópio ótico Leica, modelo DMi8*

#### *Processo de Aquisição de um Microscópio de Varredura por Tunelamento de Baixa Temperatura (LT-STM)*

A técnica de microscopia de varredura por tunelamento (*Scanning Tunnelling Microscopy - STM*) é amplamente utilizada para estudos no âmbito da ciência de superfícies. Inúmeros projetos científicos dependem de imagens de STM e/ou medidas de Espectroscopia de Tunelamento (STS), a destacar: materiais 2D, como os populares TMDs, dispositivos eletrônicos e spintrônicos, superfícies funcionalizadas para catálise e materiais aplicados à tecnologia quântica em geral.

Especificamente, os equipamentos de LT-STM operam em ultra alto vácuo e em baixas temperaturas. Por possuírem *layout* específico de criostato, câmaras de preparação de amostras e meios para diminuição de ruído durante as medições, existem poucos fornecedores no cenário mundial. São três as empresas mais reconhecidas pela comercialização desse tipo de equipamento: Omicron-Scienta (Suécia), Unisoku (Japão), Createc (Alemanha). Foram avaliadas as opções disponíveis por esses fornecedores.

Para determinar a configuração e fabricante do equipamento ideal para as demandas científicas do laboratório nacional, foram consideradas recomendações de grupos de pesquisa de referência que trabalham com essa técnica experimental e projetos científicos similares aos de interesse do LNNano. Também foram organizadas reuniões com a comunidade de

pesquisadores de instituições brasileiras que já utilizaram o equipamento de STM (temperatura ambiente) existente no LCIS, ou seja, os potenciais futuros usuários.

Após avaliar as opções disponíveis, as especificações foram definidas e o STM solicitado, com os detalhes técnicos a seguir:

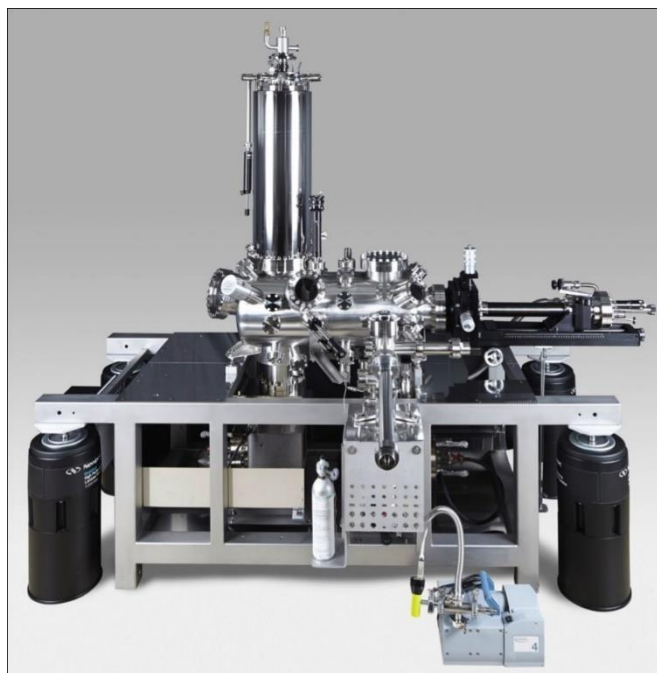
- Sistema de ultra alto vácuo composto por 3 câmaras e bombas de vácuo;
- Criostato de banho para utilização de Nitrogênio e Hélio líquido, operando nas temperaturas de 77K e 4K;
- Upgrade para atingir temperatura de 2.5K;
- Possibilidade de aplicação de campo magnético de até 2T;
- Opção para AFM (tecnologia qPlus);
- Eletrônica Nanonis;
- Acesso óptico permitindo medidas de luminescência;
- Cabos de Radio-Frequência;
- Sistema para isolamento de vibrações mecânicas;
- Câmara de preparação de amostras contendo *sputtering*, LEED e célula para evaporação de moléculas.

Diante das demandas existentes para realização dos projetos de pesquisa internos do LNNano e visando atender os usuários da comunidade científica de física de superfícies e seus projetos, optamos pela compra do equipamento fornecido pela Createc. Uma visita técnica à empresa em Berlin na Alemanha foi realizada em setembro de 2023 para definir detalhes de layout.

A escolha desse equipamento se justifica não só pela qualidade na fabricação do STM, mas também devido à versatilidade na possibilidade dos experimentos, ponto indispensável para uma instalação aberta. Outros fatores como estabilidade em relação à ruídos, compatibilidade com os equipamentos já existente no laboratório e suporte em desenvolvimento de tecnologia e treinamento para o usuário foram avaliados.

Uma imagem do equipamento solicitado pode ser vista na Figura 257 (direitos da empresa Createc). No momento, o setor de compras do CNPEM está dando sequência aos trâmites legais da aquisição. Após a definição final do design das câmaras, a empresa solicita um período de 10 meses para entrega final (prazo condizente com os outros fornecedores).





*Figura 257. Equipamento a ser adquirido para realização de microscopia de tunelamento a baixa temperatura*

*Sistema para deposição de materiais por pulverização catódica (Sputtering) para materiais metálicos e isolantes e Microscópio ótico com câmera*

Dois novos equipamentos foram adquiridos com recursos da FINEP pelo projeto Bio2NANO para a instalação aberta de Nanofabricação: um sistema para deposição de materiais por pulverização catódica (*Sputtering*) para materiais metálicos e isolantes (Figura 258) e um microscópio ótico com câmera (Figura 259). O *Sputtering* é composto por três alvos, sendo um de RF que possibilita deposição de materiais isolantes, balança de cristal de quartzo para monitoramento de espessura e taxa de deposição e porta amostra rotativo para até 100mm de diâmetro; este equipamento encontra-se em comissionamento para preparação das receitas de deposição de materiais. Já o microscópio ótico é um dos que apresenta o melhor contraste para reconhecimento de monocamadas de materiais, podendo diferenciá-las dentre duas ou mais camadas, encontra-se disponível para uso.



Figura 258. Sputtering HHV modelo ATS500 instalado na sala limpa de Nanofabricação



Figura 259. Microscópio óptico Nikon modelo Eclipse LVDIA-N

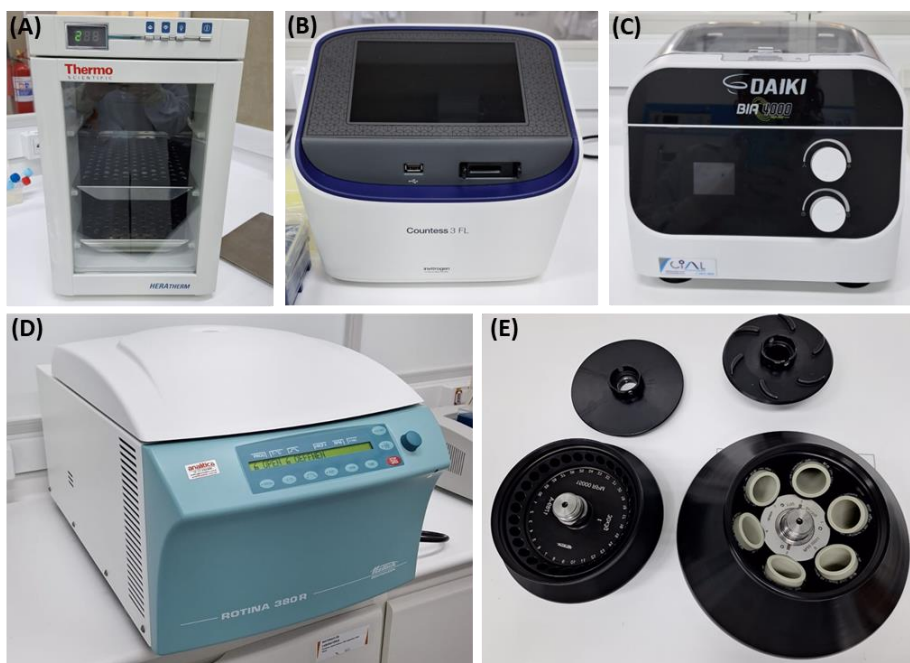
Além disso, um sistema específico para medidas de efeito Hall foi adquirido com recursos do SisNANO para uso no equipamento de medida de propriedades físicas (PPMS), como ilustrado na Figura 260. Este sistema possibilita a mudança automática das direções de aplicação de corrente na amostra, necessário para medidas de efeito hall. Outro diferencial é que aplica corrente contínua (CC), enquanto o sistema original do PPMS aplica corrente alternada (CA) na amostra. Medidas elétricas pela arquitetura Van der Pauw e Hall Bar podem ser feitas também; encontra-se em comissionamento para preparação das rotinas de teste.



Figura 260. Sistema de medidas de efeito Hall da LakeShore modelo FastHall M91

#### *Instalação de Nanotoxicologia e Nanosseguurança*

Em 2023, aprimoramos capacidade de pesquisa ao adquirir novos equipamentos de pequeno porte dedicados à instalação de Nanotoxicologia e Nanosseguurança, em especial, para o preparo de amostras e ensaios com cultura de células. Esta instalação atua no suporte à usuários internos e externos nesta área envolvendo o a interação de nanomateriais com sistema sistemas biológicos e ambiente. Destaca-se ainda a sua recente utilização como suporte para usuários do BioAFM e Sirius. Além de novos equipamentos aplicados a sala de Cultura de Células (Figura 261), também foi realizada a manutenção dos equipamentos ZetaSizer Ultra e Microscópio Hiperspectral Cyto viva, equipamentos disponíveis para usuários externos.



*Figura 261. Novos equipamentos para Instalação de Nanotoxicologia e Nanossegurança – Sala de Cultura de Células. A) Estufa para cultura de células e microrganismos; B) Contadora automática de células; C) Centrifuga de baixa rotação para cultivo celular; D-E) Centrifuga refrigerada e conjunto de rotores*

#### *Espalhamento de Raios X e Espectroscopia*

O espectrômetro de fotoelétrons por Raios-X (XPS) e UV (UPS) da SPECS foi instalado em fevereiro de 2023 e atualmente está em fase final de comissionamento (Figura 262). Este equipamento não somente ampliará o número de horas da técnica de XPS para o atendimento de usuários internos e externos, mas principalmente atenderá demandas avançadas que requerem maior resolução que o equipamento K-Alpha XPS da Thermo Scientific ou excitação com fonte de Ag. A nova infraestrutura também permitirá experimentos de UPS que fornece informações sobre o estado dos elétrons de valência (energia de Fermi) e da função trabalho. Assim, a comunidade científica se beneficiará de uma técnica capaz de desvendar o posicionamento dos elétrons em termos de energia de ligação em sistemas como células solares, dispositivos óticos, fotoeletroquímicos entre outros alinhados com o interesse nacional. Cabe ressaltar que a técnica de UPS é pouco explorada atualmente no Brasil e a instalação em 2024 poderá atender a esta demanda incluindo um Curso em XPS e UPS para fornecer os embasamentos teóricos necessários para os usuários da técnica.



*Figura 262. Espectrômetro de fotoelétrons por Raios-X (XPS) e UV (UPS) da SPECS, instalado em fevereiro de 2023 e que está em fase final de comissionamento*

#### *Laboratório de Síntese*

Durante segundo semestre de 2023 o antigo Laboratório de Hidrogenação do CNPEM está sendo reformado com melhorias estruturais (ampliação e troca do teto para telha-forro) e de segurança (alteração das linhas de gases e instalação de uma nova capela *Walk-in*). O objetivo é ampliar a capacidade do laboratório para atender as demandas de reações químicas de maior complexidade ou periculosidade, principalmente a síntese de materiais tipo jacutingáita. A utilização de calcogenetos (S, Se e Te) e mercúrio líquido requer infraestrutura laboratorial e equipamentos dedicados unicamente a síntese destes materiais por riscos de acidentes ou contaminação cruzada com outros experimentos. Assim, como o Laboratório de Hidrogenação está localizado estrategicamente em uma área afastada dos demais prédios, estas melhorias poderão atender a demanda de experimentos de alta periculosidade no centro. Após as reformas o novo local terá uma infraestrutura única com duas capelas *Walk-in*, controle de temperatura, sistema de selagem de ampolas em vácuo ( $< 10^{-5}$  mbar), fornos de tratamento

térmico tipo mufla e tubular, e linha de gases especiais adequadas para atender as demandas de projetos em Materiais Quânticos atuais do centro.

*Tanque YDD-350-326 da Criomicroscopia*

Em janeiro de 2023 foi instalado o tanque YDD-350-326 (Figura 263), da empresa Haier, destinado para armazenamento em grande escala de amostras criogênicas. Este equipamento comporta racks individualizados, compartilhado entre diferentes necessidades da Divisão de Nanobiotecnologia. As amostras são armazenadas de forma segura, com monitoramento automático do volume de nitrogênio líquido.



*Figura 263. Tanque YDD-350-326 (Haier), para o armazenamento de amostras criogênicas, instalado e operante*

## Apoio à geração de inovação

Em 2023, sete projetos de P&D em colaboração com empresas estiveram em realização pela equipe do LNNano, um deles já foi descrito na parte I deste relatório e os demais serão apresentados a seguir. Com relação à proteção e transferência dos resultados de pesquisas do LNNano, foi formalizada uma nova licença de patente na área de materiais renováveis para uma startup e sete<sup>112</sup> novos pedidos de patente foram depositados, com potencial aplicação nos setores químico, energias renováveis, instrumentação avançada e petróleo e gás, este último em parceria com empresa do setor.

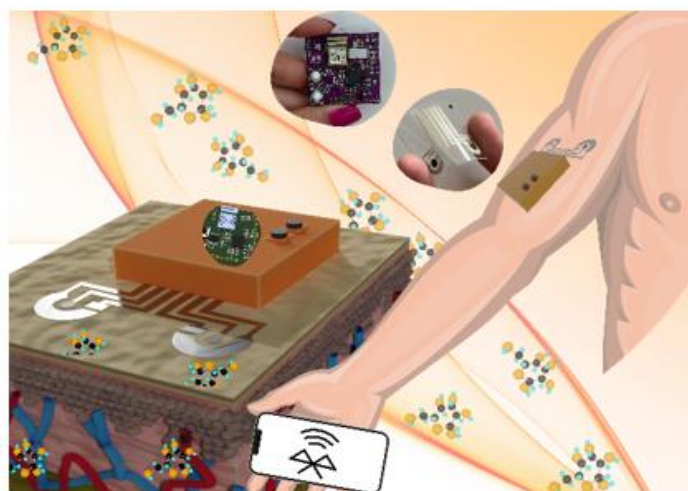
### Biossensor nanoestruturado para determinação da glicemia por método transdérmico não invasivo

Com início em 2020, a parceria do CNPEM com a *startup* Se7e Digital, no âmbito do programa SibratecNano – Rede de Nanodispositivos, consiste no desenvolvimento de um biossensor vestível para determinação da glicemia de forma transdérmica não-invasiva. Esse dispositivo inédito no Brasil, visa detectar a glicose em fluido intersticial sem perfuração da pele, e com baixo custo. Em agosto deste ano foi possível desenvolver o primeiro protótipo, o qual foi divulgado no site do MCTI, após sua apresentação para a ministra Luciana Santos<sup>113</sup>. A execução do projeto segue dividida em duas frentes: a produção de unidades sensores vestíveis através da combinação de diversos nanomateriais e métodos de engenharia de superfície, e o desenvolvimento da eletrônica portátil. No que se refere à produção e operação dos sensores, já foi possível obter respostas satisfatórias na detecção da glicose em concentrações relevantes, e em meios complexos, utilizando equipamento de bancada (Figura 264). Atualmente, o foco está na otimização da resposta desses sensores como maior linearidade da curva analítica, reprodutibilidade e biocompatibilidade dos dispositivos, e a transferência de tecnologia para trilhas de carbono. No que se refere à eletrônica portátil, alguns desafios precisaram ser superados como a importação de componentes, correções e reestruturação no *firmware*, tais como o módulo de iontoforese reversa, comunicação *bluetooth* e a inclusão de etapas de calibração. Com o avanço das frentes, foi possível iniciar testes de bancada, unindo os dispositivos fabricados com a parte eletrônica, obter uma curva de calibração inicial e identificar pontos de otimização do conjunto para melhorar a resposta dos dispositivos. Por fim, devido aos novos desafios do projeto, foi solicitada a prorrogação do projeto, com previsão de conclusão para junho de 2024.

---

<sup>112</sup> BR102023004464-6; BR102023005372-6; BR102023008457-5; BR102023011680-9; BR 10 2023 013929 9; BR 10 2023 017710 7; BR 10 2023 021652 8.

<sup>113</sup> <https://www.gov.br/mcti/pt-br/acompanhe-o-mcti/noticias/2023/08/startup-brasileira-apresenta-produto-para-o-controle-glicemico-nao-invasivo>



*Figura 264 - Biossensor nanoestruturado para determinação de glicemia por método não-invasivo*

#### Plataforma Automatizada para a Aplicação por Spray de Revestimento Nanoestruturado para Dispositivos de Corte e Erosão

Este projeto de cooperação, iniciado em 2022, já está na segunda etapa do desenvolvimento, e envolve uma parceria entre o CNPEM e a empresa nChemi. O foco do projeto neste período foi avaliar os instrumentos odontológicos com os revestimentos aplicados, utilizando um sistema automatizado. Após a aplicação dos revestimentos de nanopartículas, as brocas foram submetidas a testes de perfuração em osso artificial. O equipamento construído permite o monitoramento de força exercida pela broca para perfurar o osso artificial, e a comparação com as brocas virgens e confeccionadas pela empresa nChemi. Os resultados revelaram que o sistema automatizado traz eficiência comparável ao método artesanal utilizado pela empresa. Imagens de microscopia demonstraram que a aplicação do revestimento pelo método automatizado é mais homogênea, o que aumenta a reprodutibilidade do processo. Iniciou-se, também, uma segunda etapa para avaliar se a concentração da solução de nanopartículas pode ser reduzida, bem como os tempos de preparo e o tratamento térmico. Os testes iniciais foram realizados seguindo exatamente os parâmetros pré-determinados pela empresa em seu método artesanal. Por fim, estima-se que os custos possam ser reduzidos no processo automatizado, tanto pela redução da concentração da solução, quanto pela redução da temperatura e tempo de exposição para secagem e aderência. Outros testes estão em andamento, juntamente com a finalização do protótipo.

#### Desenvolvimento de sistemas microfluídicos para extração de espécies presentes em petróleo e separação de fases em emulsões e análise subsequentes

Esta parceria iniciada em 2018, permitiu o desenvolvimento de uma plataforma analítica para monitoramento rápido, simples e escalável de íons causadores de incrustação em amostras de petróleo bruto. A plataforma desenvolvida beneficia a indústria petroquímica em sua missão de criar condições de fluxo ideais, uma vez que a garantia de fluxo desempenha um papel importante na concepção de técnicas de operação seguras e eficientes ao longo das explorações de petróleo e gás. A plataforma contou com: (i) extração de solvente microfluídico ultrarrápida e eficiente mediada por turbulência ( $\mu$ SE); (ii) sensores impedimétricos multidimensionais de sonda única combinados com (i) e (iii) aprendizado de máquina (ML) para determinar múltiplos



íons de uma única medida de impedância ( $Z$ ). Os dispositivos  $\mu$ SE impressos em 3D foram capazes de proporcionar extrações ultrarrápidas com eficiência semelhante à alcançada por um dispersor convencional. Os sensores eletroquímicos, desenvolvidos pelo CNPEM por dois métodos de prototipagem, forneceram a multideterminação de íons em amostras de água produzida ( $Mg_2^+$ ,  $Ca_2^+$ ,  $Sr_2^+$  e  $Cl^-$ ) e amostras de petróleo bruto ( $Ca_2^+$  e  $Cl^-$ ) após realizar a abordagem  $\mu$ SE. Os dados de espectros de impedância foram aplicados em diversos algoritmos de machine learning, e a partir dos bons resultados atingidos com o uso do algoritmo Random Forest, que permitiu precisões gerais entre ~97 a ~102%, foi desenvolvido o aplicativo para computador, Salt Analyzer, capaz de compilar os espectros de impedância e exibir os resultados de forma automatizada. O projeto foi encerrado em fevereiro de 2023 e, atualmente, um modelo do sistema completo (extração e quantificação) está em fase de teste para análise cotidiana dos laboratórios alocados no Cempes da Petrobras.

#### 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 quinto ano este projeto que busca utilizar plataformas microfabricadas 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 para o desenvolvimento de um método eletroquímico seletivo para o controle de qualidade de inibidores de incrustação (com matéria ativa a base de fósforo), 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. Visando a utilização desse método em instalações *onshore e offshore*, a equipe buscou a portabilidade do sistema como um todo. Adicionalmente, as condições experimentais foram otimizadas, mantendo a eficiência do processo. Testes de reprodutibilidade com amostras cedidas pela Petrobras foram realizados num período de 6 meses, com êxito. Os avanços obtidos culminaram no depósito de um pedido de patente, contemplando o sistema e método desenvolvido, e na publicação de dois artigos em revistas internacionais de alto fator de impacto. Um software está sendo desenvolvido em parceria com a divisão de Automação e Software do CNPEM para facilitar a interface do sistema de detecção com o usuário. O protótipo do sistema (Figura 265) foi demonstrado à Petrobras, que irá implementar a tecnologia em seus laboratórios. A primeira fase desse projeto foi encerrada, e recentemente iniciou-se a segunda fase, que envolve a determinação de residuais em amostras de água produzida (AP), um subproduto gerado na produção de óleo e gás. Testes iniciais demonstraram que o sistema proposto pode ser aplicado em cenários de alta complexidade, como a AP. Além disso, o sistema de preparo de amostras foi melhorado permitindo o preparo simultâneo de quatro amostras, enquanto anteriormente era limitado a uma amostra, usando um sistema de impressão 3D.



*Figura 265 - Imagem do sistema eletroquímico miniaturizado para determinação de matéria ativa de produtos inibidores de incrustação e determinação de residuais em amostras de água produzida*

#### Avaliação de estabilidade e desempenho de produtos químicos por sistemas micro/mesofluídicos

Este projeto foi iniciado em 2021 em parceria com a Petrobras, e na etapa atual o dispositivo impedimétrico simplificado de dois eletrodos foi desafiado com novos cenários trazidos pela Petrobras, que apresentavam composições extremamente salinas e com alto potencial de incrustação. Além disso, foram realizados testes de novos produtos anti-incrustantes de diferentes naturezas quanto às suas eficiências para os cenários mencionados anteriormente. Os resultados de impedância eletroquímica e os dados de microscopia eletrônica de varredura (MEV) mostraram que o sistema impedimétrico proposto é capaz de diferenciar a eficiência de inibidores de incrustação.

#### Sistema microfluídico do tipo "rock-on-a-chip" para estudo de injetividade

Iniciado em 2022, este projeto em parceria com a Petrobras se propõe a desenvolver dispositivos para mimetizar a estrutura porosa das rochas presentes nos reservatórios produtores de petróleo, para injetar emulsões nesses dispositivos e avaliar a queda na injetividade. Durante este ano, todos os equipamentos e insumos chegaram e os experimentos foram iniciados. Foi desenvolvido um método de preparo de emulsão e de análise de tamanho de gota por microscopia ótica. A reprodutibilidade de ambos os métodos foi satisfatória, considerando a falta de estabilizantes na emulsão. A permeabilidade do dispositivo adquirido foi calculada utilizando o sistema de injeção, em concordância com a literatura. Como próximos passos, estudos para controlar o tamanho de gota e estudos de injetividade serão iniciados, considerando essas informações.

#### Desenvolvimento de nova metodologia para avaliação da toxicidade e segurança de microfibrilas de celulose

Iniciado em 2021, este projeto envolve uma colaboração do CNPEM com as empresas Klabin S.A e Suzano S.A, com apoio da Associação Brasileira Técnica de Celulose e Papel (ABTCP) e

cofinanciamento da Embrapii. Durante este semestre, foram realizados os experimentos *in vitro* para testar a segurança da MFC. Foram finalizados os estudos teóricos comparativos e o desenvolvimento de metodologia para regulação desses materiais de celulose no contexto nacional e internacional, por meio de uma abordagem integrada inovadora para estes tipos de materiais (Caracterização-Dispersão-Toxicidade). O projeto tem previsão de encerramento em dezembro/2023 e está sendo concluído com bastante êxito, segundo Willian dos Santos, pesquisador do Centro de Tecnologia, Pesquisa e Desenvolvimento da Klabin. Para ele, a equipe do LNNano demonstrou “grande profissionalismo e entregou soluções padronizadas de metodologias para caracterização e avaliação da celulose microfibrilada que superaram nossas expectativas.”

## Treinamento, Educação e Extensão

### Seminários e Palestras

Ao longo de 2023, o grupo de pesquisadores do LNNano apresentaram diversas palestras e seminários para a comunidade científica de todo Brasil. Diversas participações podem ser enumeradas:

- Potencialidades do LNNano na área de Nanomateriais Renováveis, Workshop realizado no Centro de Pesquisa da Klabin, Telêmaco Borba, 18 de maio de 2023.
- Transforming cellulose into nanostructures for the production of renewable materials, Seminário na Pós-Graduação em Física da Universidade Federal de Uberlândia, seminário online, 29 de junho de 2023.
- How lignin sticks to cellulose insights from atomic force microscopy enhanced by machine learning analysis and molecular dynamics simulations, 4th Nanocellulose Summit, São Carlos, 11 de agosto de 2023.
- Sociedade Brasileira de Física (SBF): Física ao vivo. “É possível usar machine learning para a descoberta de materiais?”. Ao vivo no Youtube da SBF (1000+ visualizações) em 16 agosto, 2023.
- I Semana da Engenharia de Controle e Automação do Instituto Federal de São Paulo (IFSP), Campus Bragança Paulista. “Inteligência artificial para descoberta e design de materiais: materiais 2D, quânticos, e um pouco de sensores”. 26 de Abril de 2023. Palestra convidada de encerramento.
- Palestra convidada na XXII SEMFIS, Semana da Física, UNESP Bauru. 10 de Novembro de 2023.
- LNNano: Instalações Abertas para a Fabricação e Caracterização de Dispositivos Encontro da Rede INCT/INEO – Instituto Nacional de Eletrônica Orgânica (04/04/2023).
- “Transistores Eletrolíticos como Sensores e Biossensores para a área da Saúde” no 2º Webnário do Centro Brasileiro-Argentino de Nanotecnologia: Aplicações em saúde (29/06/2023)
- Sensors and Biosensors at LNNano/Brazil, Visita Técnica à Northwestern Polytechnical University of Xi'an, China (30/08/2023).
- Transistores Eletrolíticos: Fabricação, Operação e Aplicações Sensores e Biossensores, IX Workshop da Pós-Graduação em Física, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora/MG (27/10/2023).
- Transistores Eletrolíticos como Sensores e Biossensores para a Área da Saúde, II Simpósio de Nanotecnologia Aplicada à Medicina e ao Agronegócio (SiNMA), Universidade de São Paulo (USP), São Carlos/SP (08/11/2023).
- “Transistores Eletrolíticos: Fabricação, Operação e Aplicações como Sensores e Biossensores na Área da Saúde”, XXII Semana da Física da UNESP/Bauru (10/11/2023).
- Participação por palestra oral no XXI Congresso da Sociedade Brasileira de Pesquisa em Materiais (XXI B-MRS) realizado de 1 a 5 de outubro de 2023, Maceió, Al
- Participação como palestrante convidado do 29 Congresso da Sociedade Brasileira de Microscopia de Microanálise, realizado de 07 a 10 de Novembro, Maceió, Al
- Cellulose-based electrochemical devices toward on-site analysis. Evento: Analytica 2023, São Paulo Expo, São Paulo – SP. 23-25/09/2023

- Defect engineering on the basal plane of ultra-large MoS<sub>2</sub> monolayers for electrochemical hydrogen production. XXI B-MRS Meeting, Maceió – AL. 01 – 05/10/2023.
- Exploring the use of natural insulating layered materials in van der Waals heterostructure applications. 2023. (Apresentação de Trabalho/Conferência ou palestra).
- Exploring the use of earth-abundant layered materials in 2D-based studies. 2023. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- Monolayer WS<sub>2</sub> Electro- and Photo-Luminescence Enhancement by TFSI Treatment. 2023. (Apresentação de Trabalho/Conferência ou palestra).
- Pesquisadores do LNNano também colaboraram com a ESPEM 2023 (Escola Sirius para Professores do Ensino Médio) (20/07/2023)

### **Ações de Capacitação**

#### *Escola São Paulo de Ciência Avançada*

A realização da São Paulo School of Advanced Science on Nanotechnology, Agriculture & Environment (SPSAS-NanoAgri&Enviro)/FAPESP foi fundamental para capacitação de pessoal neste tema dentro de um contexto nacional e internacional. Durante os 13 dias de intensas atividades, que abrangeram desde aulas teóricas e práticas até apresentações de resultados de pesquisa e visitas técnicas a instituições (USP, EMBRAPA, UFSCAR, UNESP e UNISO) os participantes foram imersos em um ambiente multidisciplinar enriquecedor e orientado para ciência de fronteira. A presença de renomados professores e pesquisadores, com consolidada experiência em nanotecnologia, agricultura e meio ambiente, proporcionou discussões e palestras de alto nível. O programa didático abrangente, com foco em inovação nanotecnológica com segurança e sustentabilidade, refletiu um compromisso com a excelência acadêmica. Além disso, a iniciativa promoveu o ecossistema de pesquisa e inovação da FAPESP e apresentar oportunidades para estudos avançados demonstrou um esforço para atrair jovens talentos no Estado de São Paulo. Foi um evento de relevância e sucesso inquestionável, promovendo discussões e treinamentos significativos e conexões valiosas na fronteira da nanotecnologia, agricultura e meio ambiente. Cerca de 90 participantes oriundos de várias regiões do Brasil e de 24 países participaram desta escola avançada no CNPEM (Figura 266).



*Figura 266. Foto oficial de abertura da São Paulo School of Advanced Science on Nanotechnology, Agriculture & Environment (SPSAS-NanoAgri&Enviro) realizada no CNPEM no período de 3 a 15 de Julho de 2023. 90 participantes oriundos de várias regiões do Brasil e do exterior, sendo 24 países representados*

*Tutorial de microscopia de força atômica no Encontro de Outono da Sociedade Brasileira de Física (EOSBF 2023)*

O Laboratório de Microscopia de Força Atômica do Laboratório Nacional de Nanotecnologia (LNNano) realizou no dia 21 de maio de 2023, no Encontro de Outono da Sociedade Brasileira de Física (EOSBF 2023), o tutorial intitulado “ATOMIC FORCE MICROSCOPY BEYOND TOPOGRAPHY” (Figura 267).



*Figura 267. Apresentação do tutorial “ATOMIC FORCE MICROSCOPY BEYOND TOPOGRAPHY” no Encontro de Outono da Sociedade Brasileira de Física (EOSBF 2023) em Ouro Preto – MG*

A microscopia de força atômica (AFM) transformou-se rapidamente em uma ampla plataforma de novas microscopias, que produzem uma grande quantidade de informações sobre a propriedades físicas e físico-químicas de superfícies. Neste contexto, o tutorial visou promover uma introdução às técnicas de microscopias de varredura por sonda, com ênfase nas diferentes plataformas de instrumentação, ilustrando-as com vários exemplos de suas aplicações, limitações e perspectivas.

#### VI AFM Workshop

Nos dias 2 e 3 de agosto de 2023 ocorreu a sexta edição do AFM Workshop, um evento realizado pelo Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), com sua primeira edição no ano de 2015. O evento foi aberto a estudantes de pós-graduação, pesquisadores, técnicos e profissionais envolvidos em pesquisa, ensino e inovação (Figura 268).



*Figura 268. Participantes e organizadores do VI AFM Workshop no LNNano*

O Workshop promoveu uma introdução às técnicas de microscopias de varredura por sonda, suas diferentes aplicações, bem como o estado-da-arte da tecnologia nesta área. As temáticas e apresentações foram organizadas por especialistas, pesquisadores e técnicos do CNPEM e por empresas fabricantes de instrumentos.

#### Minicurso sobre tratamento de imagens de SPM

Com o objetivo de promover uma introdução ao tratamento de imagens de microscopias de varredura por sonda, assim como apresentar as principais causas dos artefatos nas imagens, foi realizado um minicurso no dia 4 de agosto de 2023.



*Figura 269. Participantes e organizadores durante o minicurso de tratamento de imagens de SPM no laboratório de microscopia de força atômica do LNNano*

O evento foi aberto a usuários da área, abrangendo grupos de mais de 20 diferentes instituições brasileiras de pesquisa (Figura 269). O minicurso foi ministrado por especialistas e técnicos do Laboratório Nacional de Nanotecnologia (LNNano). Os participantes tiveram uma introdução à instrumentação; aos artefatos de imageamento e à avaliação dos resultados quanto à necessidade de uma nova aquisição ou o tratamento dos dados, além de um treinamento nos principais recursos de tratamento de imagens adquiridas por microscopias de varredura por sonda.

#### *Curso de Fundamentos em Microscopia Eletrônica de Transmissão*

Ao longo de 2023, especialistas e pesquisadores de microscopia eletrônica do LNNano ministraram cursos e minicursos de fundamentos de microscopia eletrônica, dentro e fora do CNPEM. Adicionalmente, o LNNano participou ativamente na capacitação de corpos técnicos indo para diferentes laboratórios de microscopia eletrônica, ministrando treinamentos de preparação de amostras e operação dos microscópios.

Dentre as ações de capacitação, destaca-se a primeira edição do Curso de Fundamentos em Microscopia Eletrônica de Transmissão, realizado de 24 a 26 de julho de 2023. O evento teve como público-alvo estudantes de pós-graduação e pesquisadores nas áreas da ciência dos materiais. O objetivo do curso foi fornecer conhecimentos fundamentais para o planejamento de experimentos e a interpretação de resultados usando diferentes técnicas de imagem, difração e espectroscopia de microscopia eletrônica de transmissão. Houve mais de 600 inscrições para 80 vagas disponíveis.

#### *Minicursos pré-congresso de microscopia eletrônica de varredura e microscopia eletrônica de transmissão*

No 29º Congresso da Sociedade Brasileira de Microscopia e Microanálise e a XVII CIASEM, em Olinda-PE, membros do LNNano ministraram minicursos pré-congresso de microscopia eletrônica de varredura e microscopia eletrônica de transmissão. No mesmo evento científico, foi realizado o simpósio IV de materiais, 4D-STEM, técnica de microscopia eletrônica de transmissão em modo varredura de quatro dimensões. O objetivo do simpósio, junto com



parceiros internacionais da Northwestern University, foi introduzir e divulgar a técnica de 4D-STEM na América Latina.

*Workshop para treinamento e capacitação de usuários em microscopia eletrônica de varredura e duplo feixe (FIB)*

O LNNano realizou entre os dias 13 e 15 de setembro de 2023 o “1 SEM-FIB Workshop”, um evento presencial destinado a pesquisadores, estudantes de pós-graduação, técnicos e profissionais envolvidos em pesquisa, ensino e inovação. O evento teve por objetivo promover uma introdução às microscopias eletrônicas de varredura (SEM) e de duplo feixe (FIB), abordando aspectos básicos dos equipamentos e de suas técnicas associadas, como espectroscopia de raios X dispersiva em energia (EDS), difração de elétrons retro espalhados (EBSD e TKD), preparação de amostras por FIB, entre outras. Com aulas expositivas em auditório e demonstrações operacionais dos equipamentos, os participantes receberam uma base de conhecimento fundamental para o entendimento das técnicas e suas diferentes aplicações.

Todas as aulas foram ministradas pela equipe do laboratório e por três professores convidados com larga experiência em microscopia eletrônica e provenientes de importantes instituições do país: CBPF (Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas), UFMG (Universidade Federal de Minas Gerais) e INMETRO (Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia). O workshop contou com o apoio financeiro de empresas da área de microscopia eletrônica e recebeu 364 inscrições de estudantes e profissionais de todo o país, tendo sido selecionados 75 participantes que compareceram ao centro.

*Curso de introdução à microscopia eletrônica de varredura*

Um especialista em microscopia eletrônica do LNNano ministrou nos dias 06 e 07 de novembro um curso no 29º CSBMM (Congresso da Sociedade Brasileira de Microscopia e Microanálise) realizado na cidade de Olinda/PE e intitulado “Introdução à Microscopia Eletrônica de Varredura”. O curso foi realizado na pós-graduação em ciência dos materiais do Departamento de Química Fundamental (DQF) da UFPE (Universidade Federal de Pernambuco), sendo composto por sete horas de aula teórica expositiva e três horas de prática demonstrativa realizada em um microscópio eletrônico de varredura modelo Tescan Lyra 3. Participaram dessa capacitação 21 pessoas que fizeram sua inscrição através do site do próprio congresso além de alguns técnicos da UFPE e do CETENE (Centro de Tecnologias Estratégicas do Nordeste).

*Iniciativas de capacitação de usuários na área de Criomicroscopia Eletrônica*

Neste ano, foram intensificados os esforços de capacitação de usuários na área de criomicroscopia eletrônica. Além dos treinamentos oferecidos juntamente com o uso das instalações, foram também oferecidos treinamentos do tipo *Job Shadowing* e *On-site training*. *Shadowing* é oferecido para integrantes de outras instalações abertas, para que venham ao LNNano serem treinados, seguindo a rotina dos especialistas de criomicroscopia. *On-site training*, foi iniciado neste ano, visando instalações abertas que tenham infraestrutura de entrada em microscopia eletrônica ou criomicroscopia eletrônica. Esses treinamentos buscam a capacitação para preparo de amostras e uso de microscópios eletrônicos, nas instalações solicitantes, por especialistas do LNNano. Foram feitos alguns treinamentos piloto nessa modalidade, em Rosario e Buenos Aires (Argentina), Rocha (Uruguai), USP São Carlos, USP São Paulo e Arequipa (Peru), tendo sido realizadas com recursos de projetos Chan Zuckerberg Initiative (CZI) e FAPESP.

O Instituto de Física de São Carlos (IFSC/USP) adquiriu recentemente infraestrutura necessária para o preparo e coleta de dados de amostras de criomicroscopia eletrônica que vem sendo utilizado junto a um microscópio eletrônico de transmissão existente no Instituto de Química de São Carlos (IQSC/USP). Especialistas do LNNano forneceram um on-site training na USP de São Carlos, com o objetivo de oferecer treinamento especializado para garantir que pesquisadores e estudantes maximizem o potencial do novo equipamento (Figura 270). O treinamento ocorreu em junho de 2023, coincidindo com a inauguração oficial das atividades locais em pesquisa de proteínas por criomicroscopia eletrônica. No primeiro dia, foram estabelecidos os protocolos de coloração negativa e de congelamento por imersão, bem como a otimização do novo uso do Vitrobot. No segundo dia, as amostras preparadas no dia anterior foram analisadas no microscópio eletrônico JEOL 2100, assim como a implementação do uso do suporte criogênico. Nesse treinamento, seis pessoas foram capacitadas, incluindo uma técnica do centro de microscopia eletrônica.



*Figura 270. On-site training em preparo de amostras e coleta de dados de criomicroscopia eletrônica oferecido no IFSC/USP e IQSC/USP*

Ainda em junho, foram visitados o IBR (Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario) e o IFIR (Instituto de Física Rosario) em Rosario, Argentina (Figura 271). Neste evento, foram ministrados seminários sobre criomicroscopia eletrônica (cryo-EM) e protocolos de preparação de amostras. Posteriormente, em Buenos Aires, foi visitado o CIBION (Centro de Investigaciones em Bionanociencias), que abrigará o primeiro equipamento de cryo-EM da Argentina, a ser instalado em 2024. Naquele momento, foram realizadas discussões sobre protocolos comuns, operações da instalação e infraestrutura. Como resultado dessa visita, foi possível alinhar uma visita, no formato de *job shadowing* de uma especialista em microscopia eletrônica do IBR-CONICET ao LNNano, entre abril e maio de 2024. Ainda em Buenos Aires, foi visitada a Universidad Nacional de San Martín (UNSAM). A UNSAM recebeu a doação de um microscópio eletrônico, da Unidade Max Planck para Biología Molecular Estrutural - DESY (Hamburg). Eles pretendem implementar técnicas de coloração negativa para análise de proteínas e, no futuro, a criomicroscopia eletrônica. Em seguida, a equipe do LNNano, juntamente com pesquisadores do Instituto Pasteur de Montevideo, visitou o Centro Universitario Regional del Leste (CURE) na cidade de Rocha, Uruguai, a fim de discutir procedimentos para se estabelecer a troca de

conhecimentos no campo da criomicroscopia eletrônica. O CURE possui um microscópio Jeol 2100 e porta amostra criogênico ELSA (GATAN) com o qual já realizam análises em amostras de materiais macios por criomicroscopia eletrônica, sem experiência com amostras biológicas. Foi planejada uma visita de pesquisadores do CURE ao LNNano em março de 2024. A visita, no formato *job shadowing* terá duração de 2 semanas e contará com apoio financeiro do LABI (Latin American Bioimaging).



Figura 271. Visita de membros do LNNano ao IBR (Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario) e o IFIR (Instituto de Física Rosario) em Rosario, Argentina

Em outubro, foi realizado um treinamento no Instituto de Química da Universidade de São Paulo (IQ-USP). O Instituto possui infraestrutura para preparar amostras criogênicas e um microscópio eletrônico de transmissão que permite a realização de análises preliminares. O treinamento incluiu a preparação de amostras com o equipamento de vitrificação de grade para criomicroscopia, uso do porta-amostras criogênico e a coleta de imagens em modo de baixa dose no microscópio. Sendo assim, foi oferecido treinamento especializado aos estudantes e funcionários da universidade que trabalham diretamente com biologia estrutural, em microscopia eletrônica de transmissão (Figura 272).



Figura 272. Treinamento oferecido por especialistas do LNNano no IQ/USP, em técnicas de preparo de amostras e coleta de dados de criomicroscopia eletrônica

Em novembro, o LNNano ofereceu um treinamento no Centro de Microscopia Eletrônica da Universidad Nacional de San Agustín (UNSA) em Arequipa – Peru (Figura 273), onde participaram pesquisadores locais e da Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). O Centro possui um microscópio eletrônico de transmissão, dedicado a análises de materiais e é de interesse do centro e de pesquisadores peruanos a implementação de técnicas de avaliação de amostras biológicas em temperatura ambiente. Dessa forma, o programa do treinamento incluiu o preparo químico para tornar as grades hidrofílicas e assim receber as amostras biológicas, preparo de grades por contrastação negativa utilizando diferentes metais e avaliação das amostras no microscópio eletrônico. Isso impacta diretamente o atendimento do LNNano a usuários peruanos, que podem fazer uma avaliação preliminar de suas amostras neste centro, antes de serem coletadas em equipamentos de alto desempenho, como os existentes no LNNano.



*Figura 273. Pesquisadores, da UNSA e UPCH, treinados para análises de constratação negativa de macromoléculas biológicas no Centro de Microscopia Eletrônica da Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa – Peru*

Microscopistas do Centro de Microscopia, da UFMG, (Figura 274) e do Centro Nacional de Biologia Estrutural e Bioimagem – CENABIO, da UFRJ, acompanharam as operações diárias do laboratório de criomicroscopia eletrônica no LNNano em agosto e novembro, permanecendo algumas semanas cada um. Nesse contexto, os pesquisadores tiveram a oportunidade de se envolver, trocar experiências e conhecimentos com o nosso trabalho diário, integrando progressivamente a troca de informações em microscopia eletrônica, na rotina dos centros.

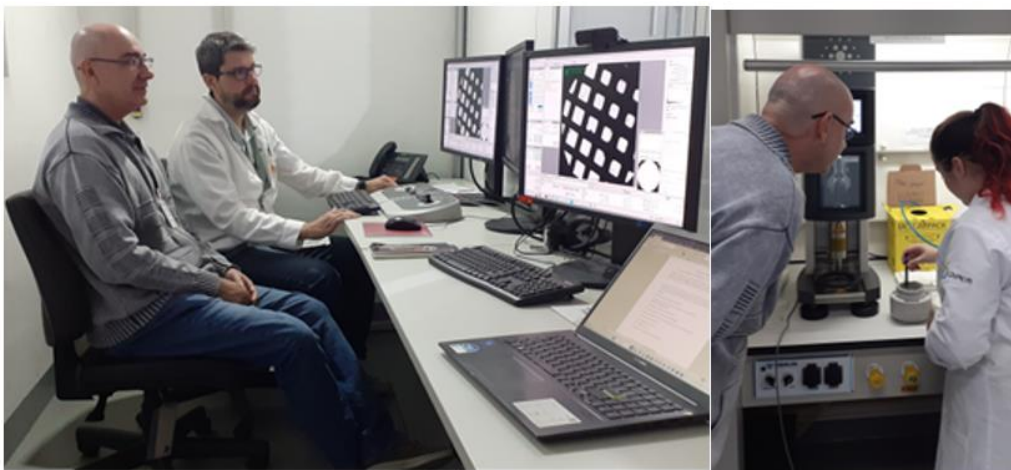


Figura 274. Microscopista da Centro de Microscopia da UFMG em visita de capacitação ao LNNano

Além das iniciativas de capacitação destacadas acima, podemos listar diferentes ações realizadas pelos pesquisadores do LNNano:

- Nanocristais e nanofibrilas de celulose: da natureza aos materiais avançados, Minicurso da Associação Brasileira de Polímeros (ABPOL), evento online, 7-16 de março de 2023.
- Repensando as propriedades da celulose para a síntese de materiais, Palestra na Escola Sirius para Professores do Ensino Médio (ESPEM), Campinas, 20 de julho de 2023.
- Caracterização de Nanoestruturas e Materiais Funcionais, Disciplina do Curso de Pós-graduação em Nanociência e Materiais Avançados da Universidade Federal do ABC, setembro-dezembro de 2023.
- Aula na II Machine Learning School for Materials @Illum. Título: “Data science without data? Solving partial differential equations of quantum systems using Physics-informed Neural Networks (PINNs)”. 23 de Setembro de 2023.
- Aulas na XVIII Escola Brasileira de Estrutura Eletrônica, da Sociedade Brasileira de Física (SBF). Minicurso 6 (2h) – “Machine Learning Aplicado a Materiais”. 11 de Outubro de 2023.
- Curso de Fundamentos em Microscopia Eletrônica de Transmissão. Campinas-SP, Brasil, 24-26 de julho de 2023. Difração de Elétrons Parte 1 e 2 (3 horas).
- Professor do 5th High-Resolution Electron Microscopy and Nanofabrication School da Universidade Federal Fluminense, realizado de 16 a 20 de outubro de 2023, Niterói, RJ. (<https://www.em.if.uff.br/doku.php?id=2023>).
- Professor em curso pré-evento do 29º Congresso da Sociedade Brasileira de Microscopia de Microanálise, realizado de 06 a 07 de Novembro, Maceió, Al

## Eventos Científicos

### Workshop 2023 do SisNANO

Este Workshop teve como objetivo promover o encontro e a articulação entre os coordenadores dos laboratórios do Sistema Nacional de Laboratórios em Nanotecnologias (SisNANO), apresentar as oportunidades no âmbito desse Programa, bem como a infraestrutura e serviços laboratoriais disponíveis. O encontro proporcionou um ambiente para discussão entre os atores do ecossistema de nanotecnologia no Brasil, incluindo empresas e startups, no que se refere à

infraestrutura multiusuária, às questões regulatórias e ao empreendedorismo em nanotecnologia e materiais avançados, além de divulgação de ações e iniciativas voltadas para o desenvolvimento tecnológico e a inovação. Ocorreu entre os dias 3 a 5 de maio de 2023.

#### *Oportunidades e Desafios em Micro e Nano Fabricação de Dispositivos no CNPEM*

Realizado pelo Laboratório Nacional de Nanotecnologia (LNNano) do CNPEM, em 1 de dezembro de 2023, o evento promoveu discussões sobre micro e nanofabricação de dispositivos, frente que desempenha um papel fundamental no desenvolvimento da inovação tecnológica, permitindo a criação de dispositivos miniaturizados que têm impactado diferentes áreas de aplicação, da eletrônica à medicina.

O evento apresentou um novo projeto do CNPEM, em fase inicial de planejamento, que mira o estabelecimento de um Centro dedicado a Micro e Nanofabricação de Dispositivos (Br-Fab). Essa iniciativa vem sendo planejada para apoiar avanços tecnológicos na área de dispositivos no Brasil, visando que o País se torne mundialmente competitivo nesta frente.

A iniciativa reuniu representantes do Governo, institutos de pesquisa, empresas e startups de base tecnológica, além de equipes do LNNano e do CNPEM envolvidas com o tema. O evento promoveu o debate e a troca de experiências, gerando informações que apoiará o desenvolvimento deste novo centro dedicado à nano e microfabricação de dispositivos.

#### *Série de Seminários: Nanocerâmicas - Fundamentos de Design e controle*

A série de seminários em nanocerâmicas foi uma iniciativa motivada pela presença do Prof. Ricardo Castro da Universidade de Lehigh, EUA como pesquisador visitante FAPESP no CNPEM pelo período de 11 meses. O prof. Castro é reconhecido internacionalmente pelos seus desenvolvimentos na área de cerâmica, principalmente no controle da escala nanométrica, processos de sinterização e controle de energia de superfície. Esse evento foi realizado no dia 8 de março de 2023, no auditório do LNNANO das 8:00 às 17:00 h. O evento foi dividido em quatro partes onde foram abordados 4 tópicos (folder em anexo) abordando temas que representam o estado da arte na área de cerâmicas nanométricas, com participação da comunidade científica do CNPEM, alunos e professores cujo tema de pesquisa estão centrados em cerâmicas. Pesquisadores e alunos do Departamento de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de São Carlos, da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, do Instituto de Física de São Carlos, também da Universidade de São Paulo. Todos os seminários e as interações com o público foram gravadas e estão sendo editadas para disponibilização nas redes sociais. Esse com certeza é será um bom material de apoio para ser utilizado pelos professores em cursos de pós-graduação.

#### *2º. Workshop de Hidrogênio Verde no Brasil*

O 2º workshop de hidrogênio verde do CNPEM, realizado no dia 15 de setembro de 2023, teve como objetivo reunir autoridades do governo, agência de fomento do estado de São Paulo, pesquisadores brasileiros dedicados ao tema e representantes do setor produtivo para uma discussão sobre os avanços, metas, e futuro desse vetor energético no Brasil. A reunião teve a programação idealizada para promover uma profícua discussão sobre o posicionamento do governo brasileiro e os objetivos que temos rumo a criação e desenvolvimento de tecnologia ou soluções para Economia do Hidrogênio Verde. O evento teve início com a abertura dos diretores

Rodrigo Capaz e José Roque falando rapidamente sobre nosso centro, seguido por apresentações de pesquisadores mostrando os avanços e gargalos no desenvolvimento de soluções para economia de Hidrogênio verde. Na sequência as representantes das empresas Hytron especializada na fabricação de reatores e fotoeletrolisadores e White Martins renomada empresa reconhecida no domínio de técnicas de armazenamento e distribuição de gases, apresentaram suas ações no tema, preocupações e também direções que seguem ambos os setores para conseguirem atender esse mercado. O fechamento das apresentações foi realizado pelos representantes do Ministério de Minas e Energia, MCTI e FINEP proferiram palestras ressaltando as metas e investimentos programados para tal desenvolvimento. Assim como a representante da FAPESP, responsável pelo setor de inovação, comentou sobre os programas de incentivos e financiamento de startups e pesquisa nessa área. Após as apresentações uma longa discussão foi realizada entre todos os 30 participantes sobre as metas, investimento, projeto de lei sobre o H2V, as tecnologias mais adequadas e próximas de serem implementadas no país e como tornar o Brasil o principal player na transição energética mundial via a economia do H2V.

*1º Simpósio sobre Microscopia Eletrônica Criogênica Aplicada à Biologia Celular e Estrutural*

Este simpósio ocorreu no LNNano em março de 2023. Foram discutidos vários aspectos estratégicos da Criomicroscopia Eletrônica (Cryo-EM), como estratégias de implementação e crescimento da Cryo-EM no Brasil, provisão da infraestrutura necessária e sua integração, treinamento de pessoal e como responder às demandas específicas de nossa comunidade científica. O simpósio foi organizado pelo LNNano/CNPEM em conjunto com o CENABIO/UFRJ.

O evento teve 28 participantes, entre pesquisadores e gestores de centros de imagem de diferentes regiões do Brasil, juntamente com representantes da Sociedade Brasileira de Microscopia e Microanálise (Figura 275). Os participantes apresentaram e discutiram a infraestrutura de microscopia disponível e projetos em andamento em Cryo-EM ou com o objetivo de adotar Cryo-EM. As regiões Norte, Nordeste, Sul e Sudeste do Brasil foram representadas. Apresentações breves foram a base para uma discussão subsequente, em formato de mesa redonda, sobre como integrar e estimular futuros desenvolvimentos da Cryo-EM no país, bem como os desafios apresentados por demandas específicas em instalações e grupos de pesquisa brasileiros.

Houve uma palestra de abertura sobre as instalações de bioimagem do Sirius, a fonte de síncrotron de 4ª geração do CNPEM. A ideia era proporcionar aos participantes uma visão do potencial dessas tecnologias, fomentando futuras colaborações e possível integração entre diferentes áreas.



*Figura 275. Simpósio em Criomicroscopia Eletrônica Aplicada à Biologia Celular e Estrutural. O evento reuniu 28 pesquisadores de diferentes regiões do país que apresentaram as suas instalações abertas e os projetos de infraestrutura dos centros de microscopia das regiões norte, nordeste, sul e sudeste; incluindo seus projetos científicos que utilizam a criomicroscopia*

No âmbito do subprograma funcionalização de biopolímeros, as pesquisas realizadas foram apresentadas nos eventos:

- 46ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química (2 apresentações orais e 5 apresentações de poster);
- 4th Nanocellulose Summit (8 apresentações *pitch*);
- XXI Encontro Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa em Materiais (2 apresentações orais e 1 apresentação de poster);
- 17º Congresso Brasileiro de Polímeros (1 apresentação oral e 1 apresentação de poster),
- 29º Congresso da Sociedade Brasileira de Microscopia e Microanálise (1 apresentação oral);
- V Congresso dos Estudantes do CNPEM (3 apresentações orais, 4 apresentações *pitch* e 7 apresentações de poster)
- VIII NanoMat -2023 (1 apresentação oral).

Abaixo estão destacadas as comunicações orais:

- Lightweight wood materials templated by wet foams, 46ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Águas de Lindóia, 29 de maio de 2023.
- Designing Eco-friendly Cellulose Nanofibrils/Natural Rubber Latex-based Aerogel Nanocomposites for Water Remediation, Designing Eco-friendly Cellulose Nanofibrils/Natural Rubber Latex-based Aerogel Nanocomposites for Water Remediation, Águas de Lindóia, 29 de maio de 2023.
- Exploring the Influence of Freezing and Drying Processes on Nanocellulose-Natural Rubber Latex Fillers for Enhancing Mechanical and Physical Properties of



- Bionanocomposites; XXI Encontro Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa em Materiais, Maceió, 2 de outubro de 2023.
- Non-toxic Aerogel Comprising Nanocellulose and Natural Rubber Latex for Removal of Heavy Metal in Aqueous Environmental, XXI Encontro Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa em Materiais, Maceió, 3 de outubro de 2023.
  - Reusable cellulose nanofibrils-based nanocomposite aerogels for malachite green dye removal, 17o Congresso Brasileiro de Polímeros, Joinville, 30 de outubro de 2023.
  - Continuous Evaluation of Lignin Removal from Sugarcane Bagasse Cell Wall to Understand Biomass Recalcitrance, 29o Congresso da Sociedade Brasileira de Microscopia e Microanálise, Olinda, 9 de novembro de 2023.
  - Desenvolvimento de compósitos renováveis com fibras de bagaço de cana-de-açúcar em matriz de adesivo látex/lignina, V Congresso dos Estudantes do CNPEM, Campinas, 5 de dezembro de 2023.
  - Métodos escalonáveis para a produção de Nanocelulose a partir de bagaço de cana-de-açúcar, V Congresso dos Estudantes do CNPEM, Campinas, 7 de dezembro de 2023.
  - Investigando a estabilidade térmica de nanocompósitos termoplásticos de polímeros biodegradáveis incorporados com nanopartículas magnéticas, V Congresso dos Estudantes do CNPEM, Campinas, 7 de dezembro de 2023.
  - Adsorption of Arginine on Cellulose Nanofibers: Implications for Biomedical Applications, VIII NanoMat da UFABC, Santo André, 12 de dezembro de 2023.

Destacam-se duas apresentações *pitchs* que foram premiadas:

- Melhor apresentação entre os alunos de graduação: Oliveira, M.C. S. Associating oppositely charged nanocellulose: a strategy for the design of super resistant foams, 4th Nanocellulose Summit, São Carlos, 11 de agosto de 2023.
- Melhor apresentação entre os estagiários do LNNano: Oliveira, M.C. S Emulsões de Pickering Estabilizadas por Complexação Eletrostática de CNFs, V Congresso dos Estudantes do CNPEM, Campinas, 7 de dezembro de 2023.

Pode-se destacar, ainda, apresentações da equipe do LNNano em diversas áreas:

- American Physical Society (APS) March Meeting 2023. Sessão: “2D Moiré Materials: Electronic and Correlated Phenomena”. Título: “One-dimensional moiré physics and chemistry in heterostrained bilayer graphene”. Las Vegas, 8 de Março de 2023.
- Palestra convidada no Encontro de Outono da Sociedade Brasileira de Física (EOSBF), na sessão “MACHINE LEARNING METHODS I”. Título: “Twistronics as a platform for quantum materials: machine learning 2D moiré materials”. Ouro Preto, 24 de Maio de 2023.
- Palestra convidada no Brazilian Materials Research Society (B-MRS)/SBPMat. Sessão “Topology in Quantum Physics”. Título: “Machine learning for materials discovery: Two-dimensional topological insulators”. Maceió, 2 de Outubro de 2023.
- XXI B-MRS Meeting, Maceió-Alagoas, Brasil, 1- 5 de outubro de 2023. “PtSe2 Nanoparticles and Their Structural Defects Towards Hydrogen Evolution Reaction”. (Apresentação Oral).

- Workshop Quantum Technologies for São Paulo, Brazil, and Latin America, no Instituto Principia, São Paulo/SP, no dia 10 de Fevereiro de 2023
- Encontro da Rede INCT em Eletrônica Orgânica (INEO) em Nazaré Paulista nos dias 03-05 de Abril de 2023.
- Encontro da Sociedade Brasileira de Física (SBF), em Ouro Preto/MG, nos dias 21-25 de Maio de 2023.
- XXI Encontro da Sociedade Brasileira de Pesquisa em Materiais (SBPMat) em Maceió/AL nos dias 01-05 de Outubro/23. No evento da SBPMat, o pesquisador organizou o simpósio R em eletrônica orgânica, fotônica e bioeletrônica.
- 2º Webnário do Centro Brasileiro-Argentino de Nanotecnologia: Aplicações em saúde, organizado pelo MCTI (29 de Junho de 2023).
- Nonlinear optics in 2D materials and their on-chip integration. In: CLEO: Science and Innovations, 2023, San Jose. CLEO 2023, 2023. p. STh3O.1.
- Nonlinear Frequency Conversion by Silicon Nitride Waveguide Integrated with MoS<sub>2</sub>. In: 2023 International Conference on Optical MEMS and Nanophotonics (OMN) and SBFoton International Optics and Photonics Conference (SBFoton IOPC), 2023, Campinas. 2023 International Conference on Optical MEMS and Nanophotonics (OMN) and SBFoton International Optics and Photonics Conference (SBFoton IOPC). Campinas, 2023.
- Nanophotonic Cavity Modes from Subwavelength Polaritons of Polar Two-Dimensional Crystals. In: 2023 International Conference on Optical MEMS and Nanophotonics (OMN) and SBFoton International Optics and Photonics Conference (SBFoton IOPC), 2023, Campinas. 2023 International Conference on Optical MEMS and Nanophotonics (OMN) and SBFoton International Optics and Photonics Conference (SBFoton IOPC), 2023. p. 01.

### **Orientação e Supervisão**

Em 2023, o LNNano seguiu sua tradição em ter uma participação ativa na comunidade de estudantes de graduação e pós-graduação de diversas instituições de pesquisa, orientando estagiários e alunos de graduação, iniciação científica, mestrado, doutorado e pós-doutorado, com bolsas de diversos órgãos de financiamento, como CNPq, CAPES e FAPESP, Convênios FINEP. Pode-se destacar diversas instituições que trabalham em parceria com o LN, como UNICAMP, UFABC, USP, UFRJ e Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT).

Além de orientações e supervisões, os pesquisadores do LNNano participaram de diversos exames de qualificação e defesas de mestrado e de doutorado.

### **Outros eventos**

Atividades institucionais também tiveram a participação de pesquisadores que atuam no subprograma de funcionalização de biopolímeros: 2 atuando na organização do Congresso de Estudantes do CNPEM) e 1 na divulgação das Instalações Abertas do LNNano em Congressos Nacionais, como a 46ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química e o Encontro de Outono da Sociedade Brasileira de Física.

Um pesquisador do LNNano foi selecionado pela Academia Brasileira de Ciências (ABC) para representar o Brasil no *Young Innovator Prize* do Encontro dos BRICS 2023 na África do Sul,

sendo finalista pelos trabalhos em sensores vestíveis do LNNano. O mesmo recebeu o prêmio de Melhor Tese de Doutorado da Sociedade Brasileira de Física (SBF) 2022, área Física da Matéria Condensada e de Materiais, Tese Premiada: *“Machine Learning for Materials Science: 2D Materials Discovery and Design”*, orientada pelo Prof. Adalberto Fazzio. (UFABC). Maio de 2023.

Pesquisadores do LNNano participaram da organização da *“São Paulo School of Advanced Science in CryoEM”* juntamente com pesquisadores do Instituto de Química da USP de São Paulo. A escola é integralmente suportada pela FAPESP, abordando aspectos teóricos e práticos de técnicas avançadas de criomicroscopia eletrônica de transmissão para elucidação de estruturas de macromoléculas biológica.

---

## UNIDADE DE TECNOLOGIA

---

### A Unidade de Tecnologia em 2023

Em 2023, a divisão de Engenharia e Tecnologia (ENT), passou por uma grande transformação e tornou-se uma Unidade no CNPEM com a criação da Diretoria Adjunta de Tecnologia (DAT). Este processo de consolidação da Unidade, reforça a visão do CNPEM em manter uma equipe de alto desempenho para desenvolvimentos tecnológicos de fronteira, com grande foco em Pesquisa e Desenvolvimento, mas aproximando o CNPEM ainda mais do setor produtivo. A DAT se organiza em seis divisões técnicas: Engenharia de Sistemas (ESI); Engenharia de Materiais (ENM); Mecânica e Manufatura (MEM); Controle, Automação e Robótica (CAR); Instrumentação e Eletrônica (INE) e Infraestrutura e Instalações Prediais (IIP). Os objetivos principais já estão consolidados, com grande dedicação aos desenvolvimentos internos e suporte aos laboratórios nacionais, mas avançando em novas iniciativas, com capacitações e desenvolvimentos em supercondutividade, consolidando a parceria com o CERN, nos aproximando de grandes projetos internacionais (EIC – Electron Ion Collider nos Estados Unidos, DUNE – Neutrino Source nos Estados Unidos, CERN – Europe, Jastec - Japan), além da aproximação nacional com o Instituto Senai de Inovação, WEG, CBMM, VMI, Invita, IBTI, CPqD, Eldorado, entre outros. Também se reforça a procura ativa pelo trasbordamento de nossas soluções em outros setores onde iniciam-se desenvolvimento em novos tipos de aceleradores de partículas para aplicações em saúde, como os aceleradores de próton terapia para tratamento de câncer, aceleradores para produção de radioisótopos, aparelho de ressonância magnética para imagens (MRI), entre outros.

A Diretoria Adjunta de Tecnologia, também reforça seu compromisso na adaptação de sua cultura, atuando em projetos de fronteira e multidisciplinares, mantendo sua importante infraestrutura atualizada e operacional, se dedicando ao aumento da diversidade nos times técnicos e em sua estrutura de gestão, promovendo cada vez mais a transparência, organização e compromisso com suas entregas.

## Programas de P&D em Áreas Estratégicas

### Subprograma de P&D em Supercondutividade

No que se refere ao subprograma de P&D em Supercondutividade, a Diretoria Adjunta de Tecnologia (DAT) atuou em diversas frentes de estudo e desenvolvimento de materiais supercondutores, com destaque para os avanços do projeto do *Wavelength Shifter Supercondutor* (SWLS).

No final de 2020, o acordo de colaboração entre CNPEM e CERN (*European Organization for Nuclear Research*) foi firmado e, desde então, o CERN tem compartilhado conhecimento e guiado as equipes do CNPEM no desenvolvimento dos projetos. Essa colaboração tem especial contribuição no projeto do SWLS, que permitirá o desenvolvimento de um dispositivo de inserção adequado para atender a demanda de uma futura linha de luz do Sirius. O projeto preliminar do SWLS foi finalizado em 2022 e atualmente ele se encontra na fase de projeto final, cujos diversos avanços foram realizados neste ano de 2023.

#### *Wavelength Shifter Supercondutor (SWLS)*

No Sirius existe a demanda de construção de uma linha de luz de raios-X com fluxo de fótons com energia maior do que 150 KeV, incapaz de ser produzido através dos dipolos convencionais de campo magnético máximo de 3,2 T. Nesse sentido, está sendo desenvolvido um dispositivo de inserção com campo magnético superior a 6 T que atende a demanda da máquina, o *Wavelength Shifter supercondutor* (SWLS). Este projeto exige um esforço multidisciplinar de várias áreas da Diretoria Adjunta de Tecnologia do CNPEM. O trabalho conjunto visa solucionar os desafios técnicos envolvidos em cada subsistema do SWLS para viabilizar a operação do dispositivo em condições mecânicas e térmicas extremas exigidas pelo supercondutor e, ao mesmo tempo, satisfazer as exigências de dinâmica do feixe do Sirius. Além disso, a fim de reduzir os custos do projeto, o SWLS está sendo desenvolvido de forma a reutilizar a maior parte dos componentes e equipamentos do *Wiggler Supercondutor* (SCW), previamente instalado no UVX, antiga fonte de luz do CNPEM, e já desativado. Em 2022, foram finalizadas as entregas do projeto conceitual e do projeto preliminar do ímã proposto. No ano de 2023 foi dada continuidade no desenvolvimento de todos os subsistemas que serão descritos ao longo do relatório, com destaque para a fabricação das primeiras bobinas de NbTi, na montagem do criostato vertical de testes e de seus subsistemas, incluindo os sistemas de automação e de proteção de *quench*, que estão servindo como protótipos para os que serão utilizados no SWLS.

#### Projeto Eletromagnético

Durante o ano, foram realizadas diversas simulações e validações do projeto eletromagnético (vide Figura 276). Podemos destacar: a implementação de modelo do SWLS no *software* Opera, adquirido recentemente para simulações magnéticas em 3D; comparação de resultados das simulações entre o Opera e o Magnet (*software* de simulação utilizado desde o início do projeto), tendo havido concordância dos resultados; simulações transientes do ramp-down da corrente para diferentes casos, no Opera; avaliação do modelo eletromagnético com furações e detalhes mecânicos; avaliação e ajuste de modelo das bobinas supercondutoras, levando em

conta o fator de forma na sua fabricação; e, por fim, a integração das simulações de *quench* ao projeto eletromagnético, utilizando o Opera, para validações.

Uma nova proposta para rampear a corrente utilizando fontes independentes para as bobinas centrais e laterais foi recentemente discutida com os demais subsistemas, uma vez que houve uma demanda do Grupo de Física de Aceleradores para melhorar o ajuste de integrais localmente, o que não seria possível por meio do uso de corretoras externas. Dessa forma, foi realizado um estudo buscando levantar uma curva ideal de corrente para cada tipo de bobina considerando uma situação em que o dispositivo atingisse integrais de campo nulas. Diálogos com outros subsistemas foram levantados para discutir qual a melhor configuração de circuito, e uma solução foi proposta considerando 3 *current leads* para um circuito interligado com as duas fontes de corrente independentes.

Na área de caracterização magnética do SWLS, iniciou-se uma colaboração com o CERN para auxiliarem a caracterização tanto no criostato, quanto do SWLS, para onde foi enviado em um primeiro momento um *setup* contendo sensores Hall e PCB *coils*, além da realização de conversas periódicas para troca de experiências e conhecimento.

Por fim, quanto à caracterização magnética dos protótipos de bobinas laterais no criostato vertical, foi montado *setup* com três sensores Hall e medido o campo em três regiões no gap do protótipo. Foi possível medir um campo máximo de até 4,0 T ao aplicar uma corrente de 300 A (vide Figura 277). Além disso, melhorias estão sendo feitas para melhor ajustar a curva de calibração dos sensores Hall e as simulações magnéticas por meio da realização de medidas de tensão e histerese à temperatura criogênica utilizando um PPMS, nos sensores e nos materiais ferromagnéticos, respectivamente.

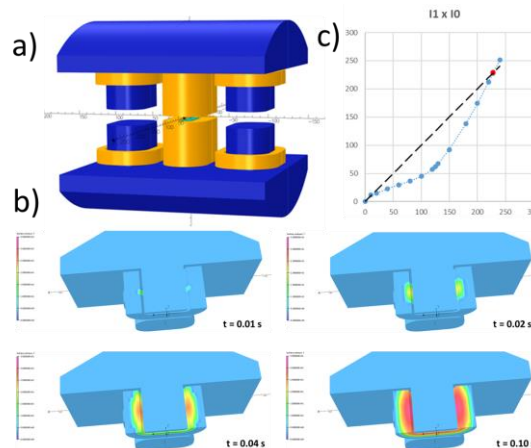


Figura 276. Principais simulações magnéticas do SWLS realizadas no ano: a) modelo eletromagnético implementado no Opera; b) integração de simulações de *quench* utilizando o Opera no modelo levantado; c) curva de corrente para as bobinas centrais e laterais considerando uma integral de campo nula durante a rampa.

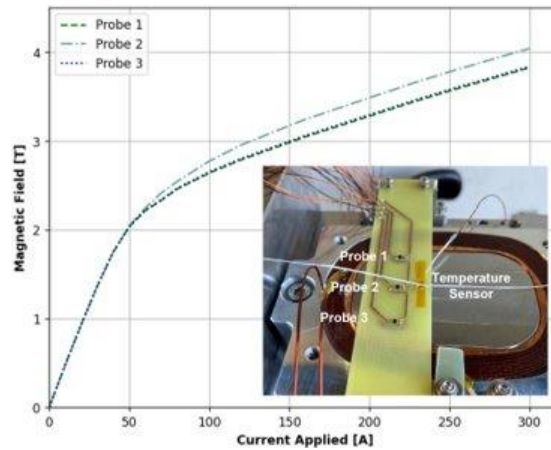


Figura 277. Campo magnético medido no gap do protótipo das bobinas laterais em função da corrente aplicada; incluso no canto inferior direito está uma imagem do setup de caracterização magnética.

### Projeto Mecânico

Durante o período de 2023, uma série de avanços ocorreram no projeto mecânico do SWLS. O *design* geral foi finalizado no primeiro semestre e não sofreu alterações impactantes na segunda metade do ano, quando um conjunto de componentes foi testado e validado através de simulações e testes experimentais.

As bobinas supercondutoras (lateral e central) sofreram alterações de geometria. Foram adicionados raios nos trechos retos, garantindo melhora na conformação dos fios no processo de enrolamento. A bobina central utiliza grampos de fixação mecânica que promove maior resistência mecânica também no processo de enrolamento. O perfil externo é cônico (inclinação de  $1^\circ$ ) que assegura o travamento vertical no Clamp de fixação sem a necessidade de peças adicionais. Os testes realizados no criostato vertical permitiram modificar o conceito das juntas parafusadas, que agora contam com arruelas de Invar para manutenção do aperto após a contração térmica. Foram recebidos os polos de Holmium que passaram nas avaliações dimensionais. Foram confeccionadas amostras que serão utilizadas para processos de caracterização magnética e mecânica do material. Os demais componentes da massa fria tiveram suas geometrias validadas.

O projeto da câmara de elétrons foi finalizado, consistindo na divisão em três partes, totalmente fabricadas em CuCrZr, incluindo os flanges de vedação e as câmaras de transição. Nessas últimas, os *bellows* hidroformados (que já foram recebidos) serão soldados em uma moldura de inox que é, por sua vez, brasada nas chapas de cobre que termalizam a câmara. Essas chapas serão usinadas em um bloco único juntamente com os *bellows comb-type*, cuja geometria foi estudada e otimizada em termos de sua impedância para o feixe de elétrons e de seu processo de usinagem. As brasagens e soldas necessárias foram validadas através de testes de bancada e testes no criostato vertical, juntamente com o conceito de vedação que utiliza flanges de CuCrZr e anéis de cobre, em temperatura criogênica.

O sistema de sustentação do conjunto do SWLS foi reavaliado, diminuindo-se a massa da *baseframe* e dos suportes da massa fria. Do ponto de vista criogênico, optou-se por diminuir a massa de G10 em algumas peças, como forma de diminuir o tempo de *cooldown*. Cabos de

kevlar foram prototipados após vários estudos de métodos de amarração e sua resistência foi validada experimentalmente através de ensaios de tração. Também foi formulada a metodologia de montagem da massa fria e do conjunto do SWLS. Todas as partes e dispositivos de auxílio para a montagem foram projetados e os custos estimados de fabricação foram levantados.

O *setup* de medidas de vibração dos *cryocoolers* foi montado e está pronto para ser utilizado em medições experimentais. O projeto preliminar do sistema de caracterização magnética foi iniciado e deve evoluir nas próximas etapas. Na sequência, será feito o detalhamento juntamente com a prospecção da instrumentação necessária.

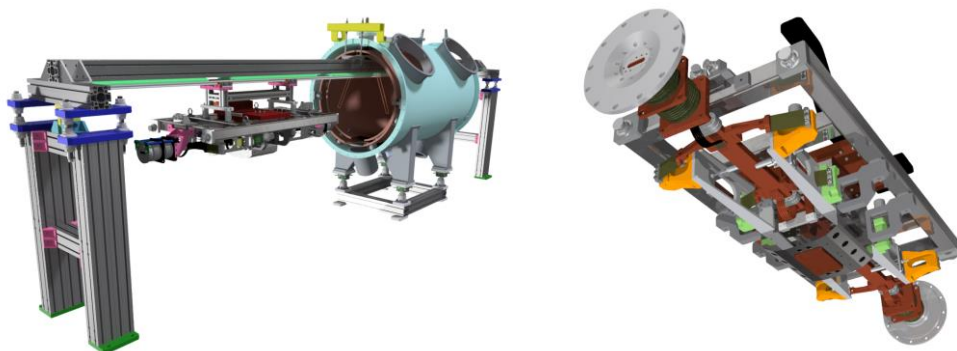


Figura 278. Sistema de montagem do SWLS (esquerda); detalhe da massa fria, estrutura de sustentação, câmara de elétrons e transição (direita).

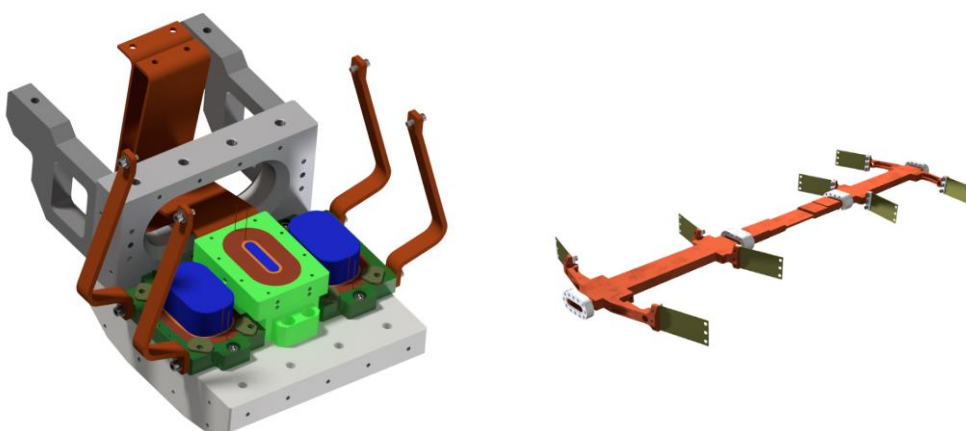


Figura 279. Estrutura eletromagnética e links térmicos (esq.); câmara de elétrons e flexures de sustentação (dir.)



### Projeto Criogênico

O ano de 2023 foi marcado pelo começo dos testes práticos em temperaturas criogênicas, graças à finalização do projeto do criostato vertical, no início do mesmo ano. Diversos testes foram e estão sendo feitos a fim de validar alguns conceitos-chave propostos para o SWLS, por exemplo, o método de refrigeração das bobinas de NbTi, fixação mecânica de diferentes elementos e seu impacto na refrigeração, bem como medições de propriedades térmicas de elementos flexíveis de cobre e diferentes tipos de contatos. Os resultados obtidos até o momento têm se revelado extremamente proveitosos para a compreensão mais aprofundada do sistema que está sendo proposto. As medidas de temperatura tiradas durante os testes das bobinas supercondutoras indicaram uma temperatura de operação em torno de  $-268\text{ }^{\circ}\text{C}$  (5 K), uma temperatura mais alta do que se esperava para as condições do teste. Acredita-se que isto se deva à fixação não otimizada dos sensores de temperatura utilizados para esta medida e não, de fato, à temperatura real de operação do elemento. De toda forma, um *setup* experimental para a validação dos métodos de fixação e ancoragem térmica dos diferentes sensores de temperatura será proposto para os próximos meses. Outro teste realizado que impacta diretamente o projeto criogênico do SWLS foi o de medidas de condutância térmica dos elementos flexíveis de cobre. Os elementos testados foram comparados com referências pertinentes e os resultados serão utilizados para o dimensionamento final destes elementos que comporão o dispositivo final. Simultaneamente, foram medidas as condutâncias de contato de algumas interfaces sólido-sólido em temperaturas criogênicas, e os resultados se mostraram condizentes com os valores que estão sendo utilizados nas simulações, tirados da literatura.

### Current Leads

O conceito das *current leads* que será utilizado no SWLS segue os mesmos princípios das que foram projetadas para o criostato vertical. Desta forma, a operação das *current leads* no criostato vertical servirá como prova de conceito para o modelo final. Durante o teste da bobina supercondutora lateral, as temperaturas da ponta quente e fria da *current lead* supercondutora foram gargalos para a aplicação de alta corrente, indicando que o conceito do componente não estava adequado. Isso ocorreu por conta do conceito de fixação mecânica e termalização do componente.

O problema de fixação mecânica foi resolvido modificando o formato do *link* termoelétrico, que agora conta com uma parte flexível que se prende na parte resistiva, ao invés da parte resistiva ser fixada diretamente no link térmico, assim evitando acomodações por conta da contração do componente. O problema térmico foi solucionado melhorando o aperto do componente contra as arruelas de safira (isolação elétrica), através da modificação do material do parafuso e da bucha isolante.

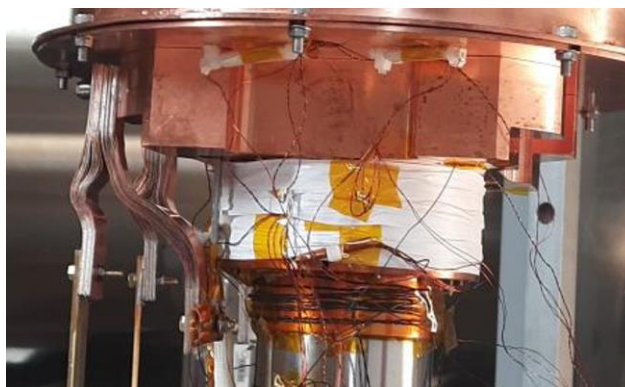


Figura 280. Conexão entre a parte resistiva, link térmico e parte supercondutora.

O cabeamento interno do SWLS está na fase conceitual de projeto, onde o caminho dos fios supercondutores, *voltage taps* e instrumentações será definido, assim como suas estruturas de fixação, termalização e isolamento elétrico.

#### Fontes

Em 2023, foi realizado o teste do protótipo da fonte para SWLS, no qual foi possível alcançar inicialmente uma corrente de 150 A, valor que estava limitado pelo transformador. Para seguir com os testes e alcançar 300 A foi necessário fazer a troca desse componente, e com isso foram seguidas duas estratégias. A primeira delas era projetar e montar um novo transformador planar, utilizando materiais em estoque (

Figura 281). Apesar de atender algumas especificações de projeto, não foi possível usar este transformador, devido a sua indutância de dispersão ter ficado muito elevada, o que tornaria necessário operar com tensões de entrada também muito altas. A segunda estratégia foi comprar um novo transformador, com maior capacidade de tensão e corrente (

Figura 282). Logo que chegou no CNPEM ele foi instalado no protótipo e testado e seu funcionamento foi aprovado, por isso ele foi escolhido para ser usado na solução final da fonte.

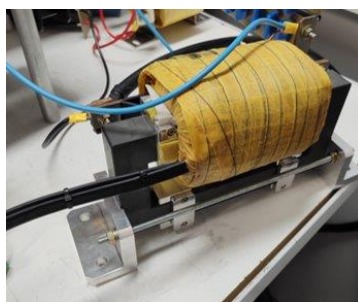


Figura 281. Transformador projetado internamente ao CNPEM.

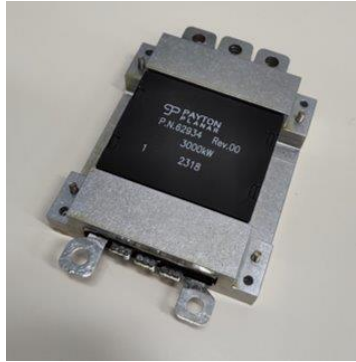


Figura 282. Transformador planar para 300 A.

Já com o protótipo funcionando nas condições desejadas, foi feita uma caracterização de *ripple* e chegou-se a um valor menor que 10 ppm em 300 A, sendo que a especificação era ser menor que 20 ppm. A estratégia será usar o protótipo do conversor ressonante como a fonte de testes do criostato vertical. Por isso, seguiu-se também com o projeto mecânico do *rack* e bastidor para este fim. O projeto das partes mecânicas foi concluído, porém ainda não foi feita a fabricação.

Com os bons resultados do protótipo, foi possível seguir para o projeto da versão final da fonte, que deverá usar chaves de carbeto de silício (SiC) e ter um PFC (Power Factor Correction) para controlar o fator de potência. A placa de circuito impresso para essa versão foi projetada e fabricada, mas ainda não foi possível iniciar os testes, devido à falta de alguns componentes que ainda não chegaram (Figura 283).

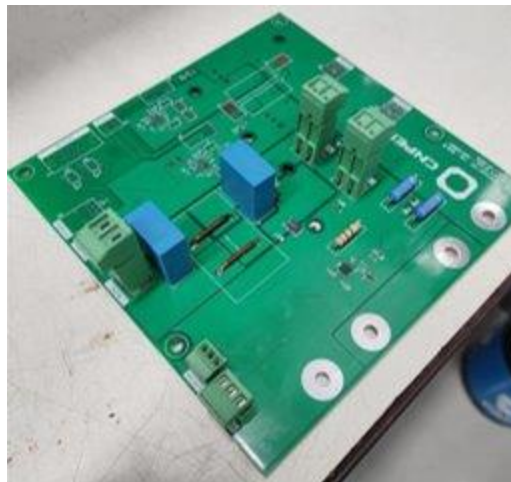


Figura 283. Placa da versão final da fonte para o SWLS parcialmente montada.

#### Automação e instrumentação

Em 2023, implantou-se a automação do criostato vertical de testes e, com base nos resultados e desafios encontrados para essa solução, definiu-se a arquitetura e componentes do sistema de intertravamento para o SWLS, após levantamento das demandas de entradas e saídas do

sistema. No âmbito da instrumentação, foram realizadas análises comparativas entre opções de *hardware* para medidas térmicas, digitalização e armazenamento de dados de *quench* e acionamento de *heaters*, levando à seleção do módulo para medidas de temperatura e à convergência a um conjunto restrito de alternativas nos demais casos.



Figura 284. Arquitetura de controlador escolhida para sistema de intertravamento, baseada na família CompactLogix.

Ainda no contexto da instrumentação, concluiu-se também o desenvolvimento do *software* para controle do conversor ressonante e sua interface gráfica de supervisão, validados em bancada.

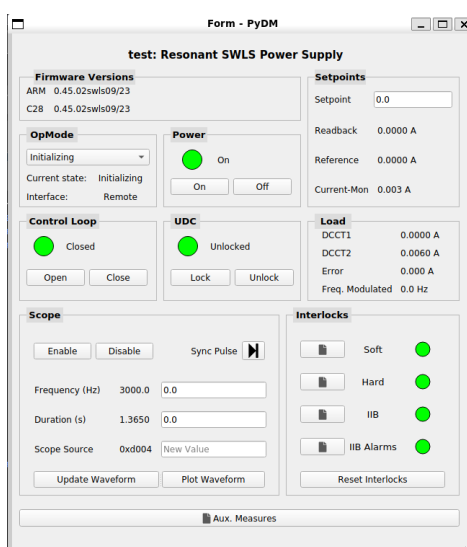


Figura 285. Interface gráfica de operação do conversor ressonante.

### Proteção de quench

Assim como a operação do SWLS, os testes e caracterizações de bobinas supercondutoras no criostato vertical também requerem um sistema de proteção de quench. Com isso, durante o ano de 2023 foi concebido, desenvolvido e implementado o sistema de proteção para o criostato vertical, apresentado na figura abaixo, o qual servirá também de protótipo das soluções propostas para o SWLS. O sistema consiste em um circuito de detecção de *quench* com 4 canais de *voltage taps*, um circuito de extração de energia, uma solução para aquisição de sinais e a integração destes componentes com a fonte de corrente e o sistema de automação do criostato.

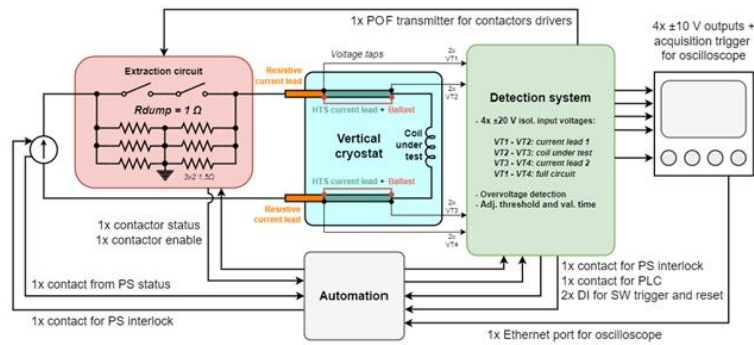


Figura 286. Sistema de proteção de quench do criostato vertical.

Um protótipo do circuito de detecção de *quench* com 1 canal foi fabricado, validado e utilizado nos testes iniciais no criostato vertical. Comprovada a efetividade deste protótipo, e após identificar as necessidades de correção e melhoria em sua eletrônica, a versão completa com 4 canais foi projetada, sua placa de circuito fabricada, montada, validada e utilizada com êxito em uma segunda bateria de testes no criostato vertical. Além da placa colocada em operação, uma unidade reserva desta versão foi disponibilizada para substituir a primeira, se necessário. O circuito fornece uma cópia dos sinais medidos nas *voltage taps* a um sistema de aquisição de dados externo (DAQ NI 9239), que se comunica com uma interface desenvolvida exclusivamente para o monitoramento destes sinais.

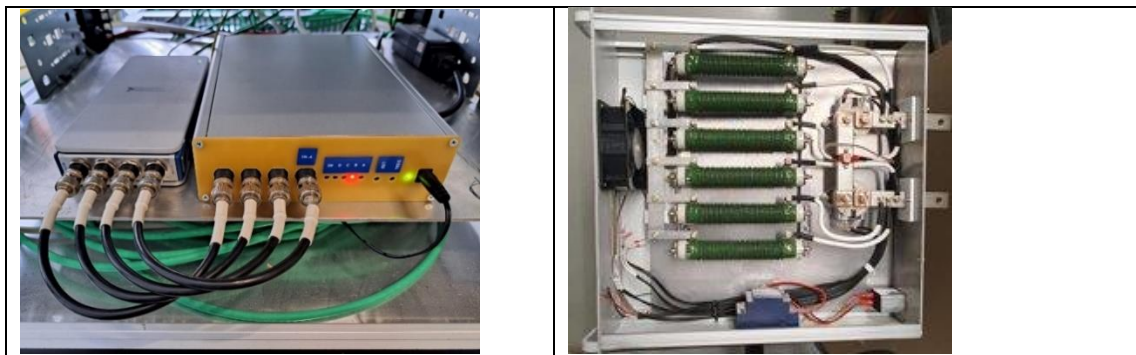


Figura 287. a) Circuito de detecção de quench (à direita) e DAQ (à esquerda). b) Bastidor do circuito de extração.

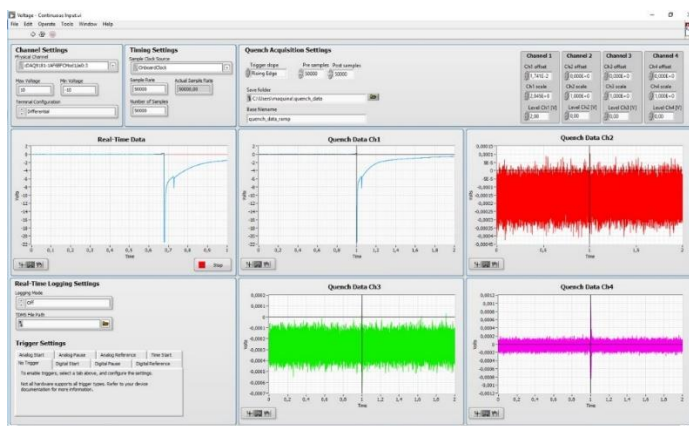


Figura 288. Interface gráfica para monitoramento de sinais de quench.

Um bastidor para o circuito de extração, que inclui os resistores *dump* para dissipação da energia da bobina, contatores de *bypass* e a eletrônica de acionamento, foi fabricado e validado, garantindo a proteção durante os testes com o criostato vertical. Com base nessas soluções, foi elaborado um primeiro conceito de proteção para o circuito atualizado do SWLS com duas fontes de corrente, o qual adota um circuito de extração em série com cada fonte, com resistências de *dump* calculadas em 0,7 ohm. Para realizar a detecção, foi proposta uma combinação dos métodos de detecção por desbalanço entre bobinas similares, sobretensão nas current leads e sobretensão no conjunto de carga alimentado por cada fonte, conforme o esquema simplificado mostrado na Figura 289.

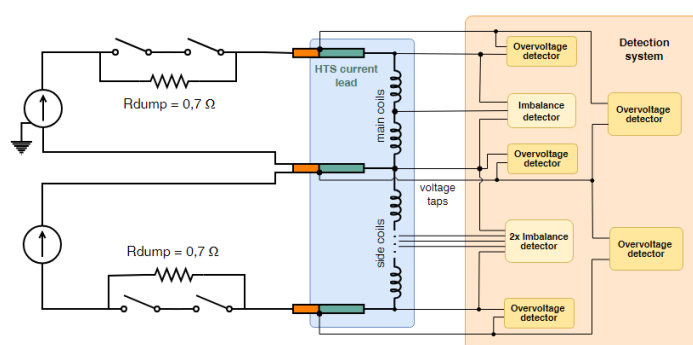


Figura 289. Esquemas de detecção de quench e extração propostos para o SWLS.

#### Fabricação das Bobinas Supercondutoras

No projeto das bobinas supercondutoras foi dada continuidade à fabricação de mais quatro protótipos de cobre da bobina lateral. Esses protótipos tinham como objetivo validar, detalhar e otimizar a rota de fabricação previamente definida seguindo o método de bobinagem camada por camada com isolamento de 0,150 mm de fibra de vidro entre elas e o método de impregnação à vácuo com resina epóxi Araldite F. Neste ano, o setup de impregnação foi aperfeiçoado com tubos, válvulas e conexões metálicas para a passagem de resina e suportes para os componentes (vide Figura 290), possibilitando as pressões de chegarem ao nível de vácuo de 1e-2 mBar e melhorando a qualidade da impregnação. Os protótipos foram desenvolvidos com pequenas variações na geometria e nos procedimentos de fabricação, visando a melhoria do processo de enrolamento e principalmente do processo de impregnação, para produzir bobinas com taxa de porosidade abaixo de 1%. A Figura 291 mostra o gráfico comparativo da taxa de porosidade das bobinas dos protótipos da bobina lateral, em que a partir do 4º protótipo foi possível observar repetibilidade e baixa taxa de porosidade.

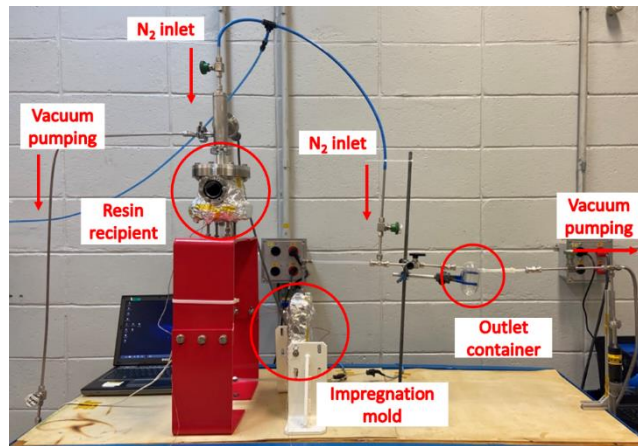


Figura 290. Setup de impregnação das bobinas do SWLS.

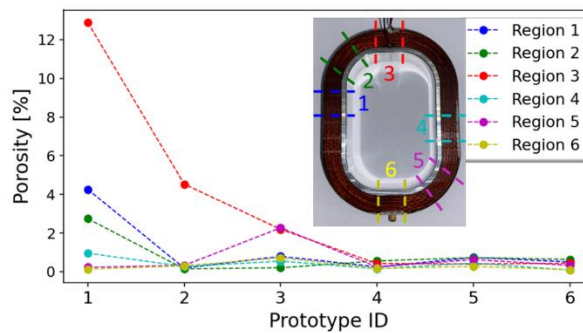


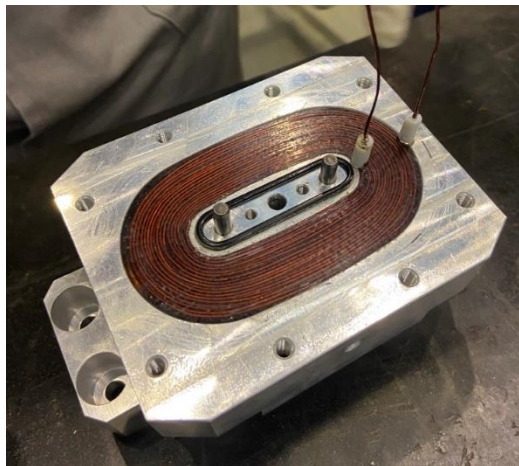
Figura 291. Gráfico comparativo da taxa de porosidade dos protótipos da bobina lateral em cada região de corte.

Com a validação fornecida pelos protótipos, iniciou-se a fabricação das bobinas supercondutoras do SWLS seguindo a rota otimizada. A 1ª Bobina Lateral de NbTi foi fabricada seguindo os mesmos procedimentos do sexto protótipo, porém, a maior rigidez do fio de NbTi resultou em uma bobina fora das tolerâncias e com um *gap* entre os fios e o mandril, impossibilitando sua utilização. No entanto, ela forneceu experiência suficiente para que a 2ª e a 3ª Bobina Lateral de NbTi fossem fabricadas utilizando um mandril com perfil “ovalado”, garantindo a boa conformação dos fios supercondutores (vide Figura 292). A segunda bobina foi testada e validada no criostato vertical do ponto de vista criogênico e eletromagnético, atingindo a corrente de 300 A (acima da corrente de operação de 228 A) com ocorrência de dois quenches (292 A e 297 A), apresentando a temperatura de 4.83 K e atingindo um campo magnético de 4 T.



*Figura 292. 2ª Bobina Lateral de NbTi fabricada no CNPEM.*

Assim como efetuado para as bobinas laterais, um protótipo de cobre da bobina central foi fabricado seguindo a mesma rota de bobinagem otimizada das bobinas laterais. No entanto, para as bobinas centrais foi considerado um novo conceito de molde de impregnação, em que a bobina é impregnada diretamente com o *clamp* de montagem final (vide Figura 293) melhorando o contato térmico e acomodação mecânica. Esse protótipo foi analisado e apresentou taxas de porosidade abaixo de 0.1%, validando o procedimento. Dessa forma, está em desenvolvimento a fabricação da 1ª Bobina Central de NbTi, que posteriormente será testada e validada também no criostato vertical.



*Figura 293. Desmolde do primeiro protótipo de bobina central impregnado diretamente no clamp de montagem.*

#### Criostato Vertical para Testes

O projeto do criostato vertical para testes das bobinas supercondutoras do SWLS foi finalizado ao final de 2022. Com isso, o ano de 2023 foi dedicado à fabricação do criostato, realização de testes com o protótipo de bobina supercondutora e realização de ensaios em temperaturas criogênicas de demais componentes do SWLS. A Figura 294 ilustra o layout em modelo do 3D do criostato e seus componentes.



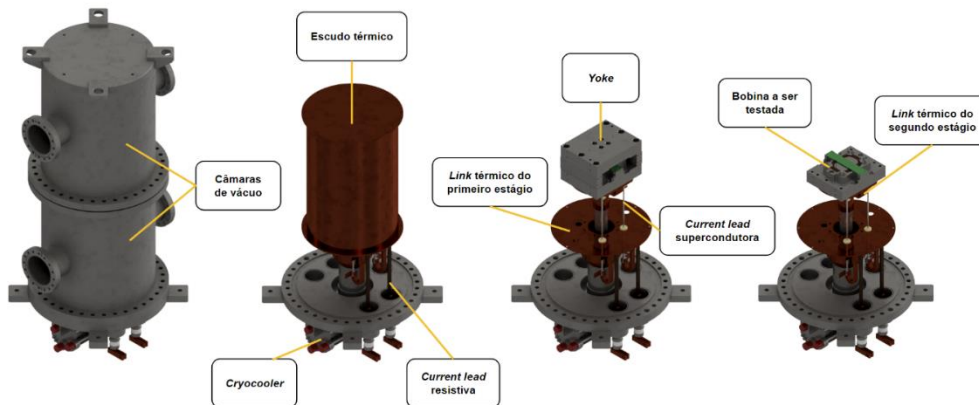


Figura 294. Modelo 3D do criostato e seus componentes

O primeiro semestre de 2023 foi focado na fabricação dos componentes do criostato, montagem e início dos testes do sistema. Com a maioria dos componentes fabricados e itens comerciais recebidos, realizou-se o primeiro *cooldown* do sistema, validando os subsistemas de vácuo (bombas, câmaras e componentes de vedação), de refrigeração (*cryocoolers* e links térmicos) e de blindagem térmica (escudo térmico e mantas de *multilayer insulation*). Em paralelo, diversos avanços nos subsistemas de instrumentação e controle foram alcançados, como o desenvolvimento de uma rede de *softwares* responsáveis pela automação e monitoramento do criostato, uma interface *web* para operação, além da fabricação do painel de intertravamento (*interlock*) do sistema e do rack responsável pela acomodação desse painel e dos módulos eletrônicos. Mais ainda, avanços expressivos foram feitos no desenvolvimento da fonte de alimentação do criostato e no sistema de detecção e proteção de *quench*, como apresentado em seções anteriores. A Figura 295 mostra o criostato fabricado e montado na antiga sala de fontes do UVX.

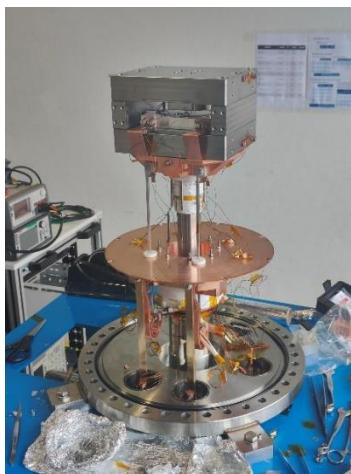


Figura 295. Criostato vertical instalado na antiga sala de fontes do UVX

No segundo semestre, com a fabricação do primeiro protótipo de bobina lateral do SWLS, foi possível testá-la no criostato vertical. O objetivo final dos testes é verificar se a bobina é capaz

de se manter em estado supercondutor com a aplicação de 300 A de corrente durante um intervalo de tempo considerável. Até atingir esse objetivo, entretanto, foram necessários diversos testes intermediários e ajustes incrementais no sistema devido à ancoragem térmica ineficiente de certos componentes. Como resultado, foi possível corrigir os problemas de ancoragem térmica e verificar, pela primeira vez, a bobina de NbTi mantendo estado supercondutor em regime permanente com aplicação de 300 A, validando o design das bobinas laterais para futura instalação no SWLS. A Figura 296 mostra a curva de tempo por temperatura obtida em regime permanente. Por fim, após o sucesso com os testes da bobina lateral, foram realizados ensaios em temperaturas criogênicas para a validação de outros componentes do SWLS e, para 2024, são esperados os testes com o protótipo de bobina central.

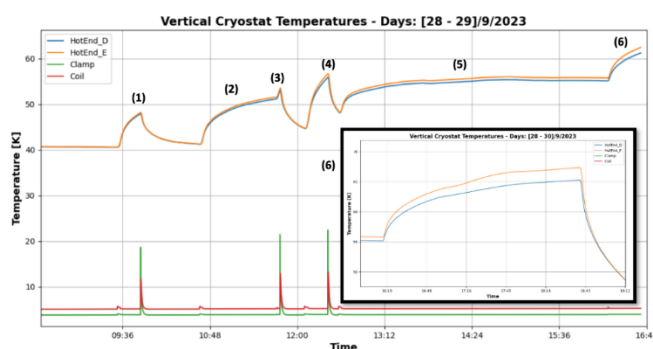


Figura 296. Operação em regime permanente a 240 e 300 Amperes, representadas pelas curvas 5 e 6, respectivamente

### Desenvolvimento de liga NbTi

#### Caracterização de Fios Supercondutores Comerciais

No ano de 2023, fase inicial do projeto, foram caracterizados os fios supercondutores de NbTi proveniente de três fabricantes: Luvata, Wiggler e do Centro Europeu de Pesquisa Nuclear (CERN). Os fios comerciais foram caracterizados de acordo com a sua microestrutura (microscopia óptica, microscopia eletrônica de varredura e microscopia eletrônica de transmissão), além das propriedades supercondutoras em um Sistema de Medidas de Propriedades Físicas (PPMS - *Physical Property Measurement System*) acoplado a um Magnetômetro de Amostra Vibratória (VMS - *Vibrating Sample Magnetometer*). A Figura 297 mostra a microscopia óptica dos três fios comerciais de NbTi analisado.

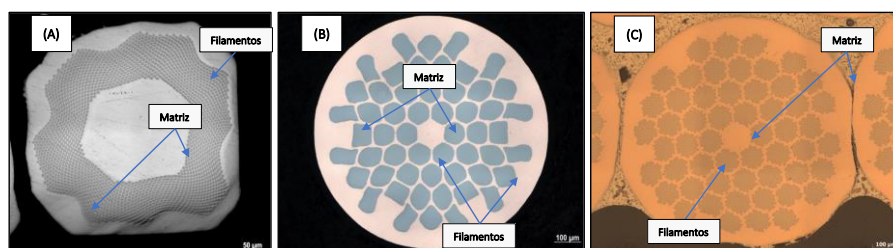


Figura 297. Imagens obtidas por microscopia óptica (MO) dos fios supercondutores comerciais de NbTi provenientes de: (A) CERN, (B) LUVATA e (C) WIGGLER.

As caracterizações dimensionais dos fios comerciais e as propriedades supercondutoras de cada um dos fabricantes foram compiladas e podem ser observadas na Tabela 6 e Tabela 7, respectivamente.

*Tabela 6. Resumo das análises dimensionais dos fios.*

<b>Propriedade</b>	<b>CERN</b>	<b>LUVATA</b>	<b>WIGGLER</b>
<b>Diâmetro médio do fio (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	493,3	856,3	872,3
<b>Número de filamentos</b>	2.120	54	2.970
<b>Diâmetro médio dos filamentos (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	6,2	84,1	10,4
<b>Área total de filamentos (<math>\mu\text{m}^2</math>)</b>	63.279,06	299.794,77	251.143,20
<b>Área total de Cu (<math>\mu\text{m}^2</math>)</b>	127.859,30	276.144,63	346.462,97
<b>Razão Cu/NbTi</b>	2,02	0,92	1,38

*Tabela 7. Resumo das propriedades supercondutoras para os três fios.*

<b>Propriedade</b>	<b>CERN</b>	<b>LUVATA</b>	<b>WIGGLER</b>
<b>Temperatura Crítica (K)</b>	9,10	9,27	9,35
<b>Campo Crítico Inferior (T)</b>	0,045	0,300	0,080
<b>Campo Crítico Superior [Kramer] (T)</b>	~17	~14	~15
<b>Densidade de Corrente Crítica Máxima [Modelo de Bean] (<math>\text{A}/\text{mm}^2</math>)</b>	~50	~428	~100

#### Fabricação nacional de um supercondutor de NbTi

Durante o primeiro semestre de 2023, uma série de adequações e melhorias no forno a arco voltaico produzido pelo CNPEM, ver Figura 298, foram realizadas para atender os requisitos de produção de lingotes de Nb-46,5%Ti (wt%).



Figura 298. Resumo das adequações e melhorias realizadas no ano de 2023 no forno a arco elétrico do CNPEM

Durante o segundo semestre de 2023, uma série de fusões, análises e caracterizações foram realizadas. Atualmente, a maioria dos procedimentos para produção de lingotes cilíndricos de NbTi com a composição química desejada (Nb-46,5%Ti) e com baixos níveis de contaminantes (H, N, O e C) foram estabelecidos e validados. As condições de tratamento térmico de homogeneização (tempo x temperatura) necessárias para obter um lingote de NbTi com baixos valores de dureza (<170 HV) e com grãos equiaxiais uniformes também foram definidos. Todos esses avanços mencionados acima podem ser observados na Figura 299.

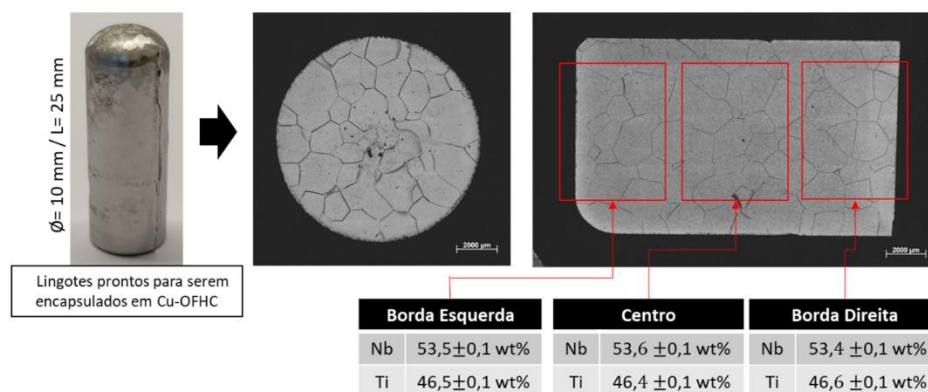


Figura 299. Lingote cilíndrico de NbTi produzido pelo CNPEM com todas as características microestruturais, químicas e mecânicas requeridas pelo presente projeto.

Para a fabricação dos monofilamentos, uma rota de processamento para realizar o encapsulamento dos lingotes cilíndricos de NbTi em cápsulas de Cu-OFHC, foi desenvolvido um método para conformação de cápsulas de Cu-OFHC com diferentes diâmetros requeridos pelo presente projeto. Uma sequência de montagem e brasagem das cápsulas de Cu-OFHC contendo uma folha de Nb (barreira de difusão) e o lingote cilíndrico de NbTi foi definida e

pode ser observada na Figura 300. A conformação e fabricação dos primeiros monofilamentos de NbTi produzidos pelo CNPEM ocorreu no início do mês de dezembro de 2023.



Figura 300. Procedimentos de montagem e brasagem desenvolvidos pelo CNPEM de cápsulas de Cu-OFHC contendo lingote cilíndrico de NbTi e uma barreira de fusão de Nb.

Entre os dias 01 e 05 de outubro do ano de 2023, o trabalho intitulado “*Microstructural and physical properties of commercial Nb-46.5wt.%Ti superconducting wires with different configuration strategies*” foi apresentado no congresso internacional XXI B-MRS Meeting - Brazilian Materials Research Society (B-MRS). A fabricação do fio multifilamentar está prevista para o segundo semestre de 2024.

## Projetos de Futuro

### Projeto Sirius

#### *Projeto e instalação das plantas de RF para a operação com as cavidades supercondutoras*

A instalação da planta criogênica de hélio líquido é um pré-requisito essencial para a instalação das cavidades supercondutoras e das plantas de alta potência do sistema de radiofrequência (RF) do Sirius. A planta criogênica encontra-se em processo avançado de instalação, com comissionamento previsto para os primeiros meses de 2024. Com esses avanços, foi programada uma longa parada na operação do Sirius para a instalação do sistema de RF, que deve ter início na última semana de julho de 2024. Vale lembrar que o Sirius opera atualmente com o sistema de RF provisório planejado para o comissionamento da máquina.

Com os avanços na instalação da planta criogênica, os preparativos para a instalação das plantas de RF também foram impulsionados. Um marco importante foi a finalização dos dois novos amplificadores de alta potência, também chamados de torres de RF, que foram finalizadas, comissionadas e instaladas no sistema de RF em operação, em substituição às duas primeiras torres, que passarão por uma revisão. Devido à longa parada na operação do Sirius no segundo semestre do ano que vem, não foram programadas paradas de manutenção longas para 2024, de forma que todas as atividades que necessitam de acesso ao túnel do Sirius por mais de um dia foram realizadas neste ano. Isso inclui instalações de utilidades para os criomódulos e alterações nas instalações existentes para compatibilizá-las com o posicionamento dos novos componentes do trecho 03 do Sirius, no qual as novas cavidades serão instaladas.

#### Plantas de RF

O sistema de RF é o conjunto de componentes de um acelerador responsável por fornecer energia para as partículas. Um ou mais desses componentes é parte da câmara de vácuo do acelerador, sendo atravessado pelas partículas em algum ponto de sua trajetória. Em anéis de armazenamento como o Sirius esses componentes são as cavidades de RF, que geram no caminho dos elétrons o campo elétrico que irá repor a energia que os elétrons perdem ao interagirem com os componentes do anel, em especial pela emissão de luz síncrotron. No Sirius, cada uma das duas plantas de RF é composta por uma cavidade ressonante e pelo conjunto de amplificadores e linhas de transmissão responsáveis por gerar, na cavidade, o campo elétrico acelerador, com a amplitude e estabilidade de fase necessárias para manter o feixe de elétrons armazenado dentro dos requisitos de estabilidade exigidos para a operação do Sirius.

Em sua configuração de projeto, o sistema de RF do Sirius utiliza duas cavidades de RF supercondutoras, cada uma alimentada por 4 torres amplificadoras que, combinadas, serão capazes de entregar para a cavidade 240 kW na frequência de operação de 500 MHz. O sistema é projetado para a operação da fonte de luz na corrente nominal de 350 mA, com a toda a capacidade de dispositivos de inserção para linhas de luz instalada. O Sirius possui 17 trechos dedicados para dispositivos de inserção, que serão instalados em fases. Dentre as 14 linhas de luz da Fase I do Sirius, 8 linhas utilizam dispositivos de inserção como fonte de fótons, e 6 linhas de luz têm dipolos como fonte de luz. Para esta primeira fase a potência necessária será bem

menor do que a potência final de projeto, de modo que para o início de operação das novas plantas de RF, serão instaladas apenas 2 torres, somando 120 kW de potência por planta. A expansão da potência disponível será realizada quando se der a implementação da Fase II da instalação das linhas de luz. O principal motivo por trás dessa decisão está na necessidade de redesenhar o segundo lote de 4 amplificadores em função da saída do mercado do transistor utilizado nas 4 primeiras torres. Esse desenvolvimento está em andamento, em estágio bastante avançado, mas não será possível, nem necessário, ter os novos amplificadores em meados de 2024.

Além dos amplificadores, a planta inclui um sistema de controle, um sistema de intertravamento para proteção do sistema e um conjunto de linhas de transmissão de baixa e alta potência que conectam os componentes entre si. O sistema de controle, conhecido pela sigla em inglês LLRF (*low level RF*), é o responsável pela estabilidade da amplitude e fase do campo elétrico acelerador na cavidade, atuando sobre componentes de baixa potência e, indiretamente, nos amplificadores de potência, para controlar essa estabilidade que é extremamente crítica para a estabilidade do feixe de elétrons.

Os trabalhos com relação às plantas de RF avançaram em 2023 com a finalização da montagem e os testes das duas novas torres de RF de 60 kW, a montagem de um segundo sistema de LLRF para a segunda planta de RF, a finalização do projeto de instalação da planta e aquisição dos trechos finais de linha de transmissão.

#### Amplificadores de RF

Foram finalizadas as montagens dos dois novos amplificadores de 60 kW. Essas torres utilizam o mesmo modelo de módulo amplificador e o mesmo esquema de combinação de potência utilizado nas duas torres instaladas no sistema provisório ora em operação no Sirius. Em 2016, em função de limitações orçamentárias, foram adquiridos componentes para a produção de 4 amplificadores, o que permitiu a montagem das 4 unidades que farão parte do sistema de RF a ser instalado em 2024. Os dois novos amplificadores possuem algumas diferenças com relação às duas unidades que estão em operação, implementadas com a finalidade de facilitar a sua instalação, que transferiu para a estrutura da torre a interface remota do sistema de intertravamento.

As torres foram montadas e comissionadas na área de testes de RF, operando dentro dos padrões esperados. Ao longo do ano as eletrônicas de monitoração das correntes dos módulos foram fabricadas e caracterizadas. Essas eletrônicas tiveram que ser parcialmente reprojatadas em função da dificuldade de encontrar os componentes utilizados no projeto original após a pandemia de Covid. Nos testes das torres foram utilizados componentes do novo LLRF. O comissionamento foi realizado com sucesso, com os amplificadores operando na potência nominal de 60 kW e sendo aprovados para instalação. O ganho e a eficiência máximas medidas para as duas torres, e as curvas medidas em função da potência de saída, são mostrados na Figura 301 e na tabela abaixo:

	Ganho Máximo	Eficiência Máxima
Torre 3	49.24 dB @ 44.36 kW	54.55 % @ 59.54 kW
Torre 4	49.35 dB @ 47.08 kW	54.36 % @ 60.41 kW

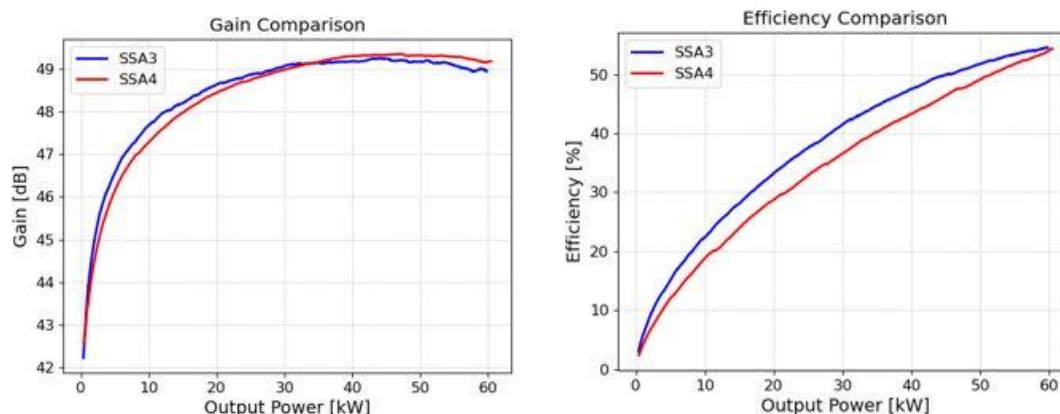


Figura 301. Ganho e eficiência das duas novas torres amplificadoras

Para que as primeiras 2 torres possam ser compatibilizadas com as novas, foi efetuada a substituição dos amplificadores durante a parada de manutenção de novembro de 2023 (Figura 302). Assim, as duas novas torres estão agora em operação no Sirius, devendo a implementação das mudanças nas torres antigas ser realizada no início de 2024.



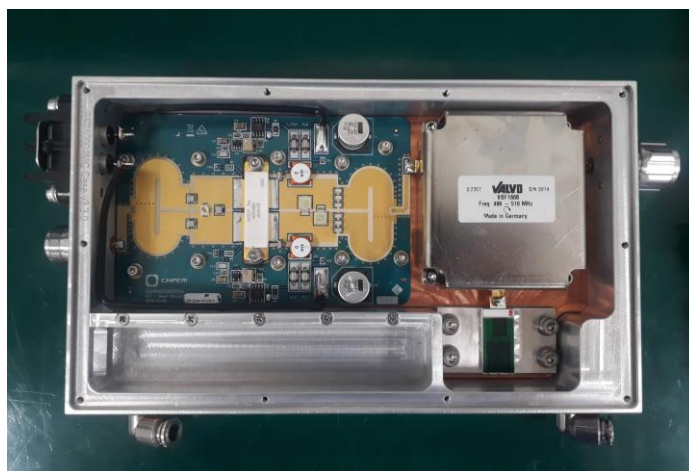
Figura 302. Novos amplificadores de RF instalados no sistema de RF atual do Sirius

#### Novos amplificadores

O projeto dos quatro amplificadores adicionais que compõem o sistema de RF, objeto de uma parceria com a empresa Pitec, teve continuidade no primeiro semestre de 2023, mas foi descontinuado tendo em vista que esses amplificadores não serão instalados em 2024. Todavia o projeto avançou em várias frentes. O módulo amplificador que foi desenvolvido no CNPEM



foi validado, teve um lote piloto construído e caracterizado, teve definido o cabeça de série para produção em larga escala e foi realizada a produção de um lote de 176 módulos para dois amplificadores. A Figura 303 mostra um módulo do lote piloto aprovado para a produção em série. Os divisores de potência utilizados na cadeia de alimentação dos módulos foram validados e o conjunto final foi produzido e caracterizado. O circuito de refrigeração dos módulos foi definido e um primeiro protótipo foi produzido, já integrado ao primeiro protótipo do armário que acomodará o amplificador. Os módulos AC/DC que alimentam os módulos foram produzidos e aprovados no teste de fábrica (FAT). O primeiro protótipo do combinador que irá combinar a potência de saída de 80 módulos amplificadores para entregar os 60 kW nominais do amplificador foi produzido e testado.



*Figura 303. Módulo amplificador desenvolvido pelo CNPEM/Pitec. O CNPEM desenvolveu o circuito de RF e a Pitec a blindagem refrigerada. O cabeça de série para produção em larga escala foi definido.*

O combinador de alta potência é uma cavidade que combina a potência de saída de 80 módulos em uma porta de saída no padrão EIA 6-1/8". Um protótipo desse combinador foi fabricado e submetido a testes de baixa e alta potência no laboratório de RF (Figura 304). Nos testes de baixa potência foi medida a banda de sintonia e otimizado o posicionamento das 80 antenas de entrada, entre outras medidas. Nos testes de alta potência, utilizando o conjunto de módulos de uma das novas torres (Figura 305), foi possível analisar a eficiência de combinação e o aquecimento da estrutura, que não é refrigerada. Os testes foram muito positivos e indicaram possíveis melhorias no projeto.

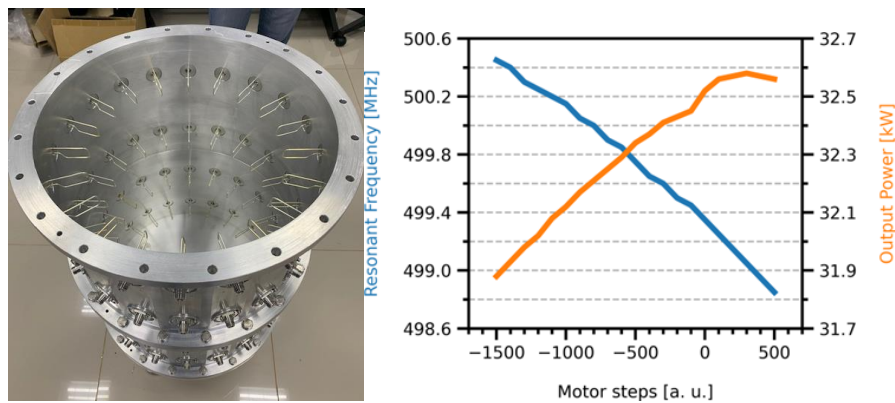


Figura 304. Detalhe das antenas de acoplamento dos módulos amplificadores na cavidade combinadora. O gráfico mostra a ação do sintonizador da cavidade.

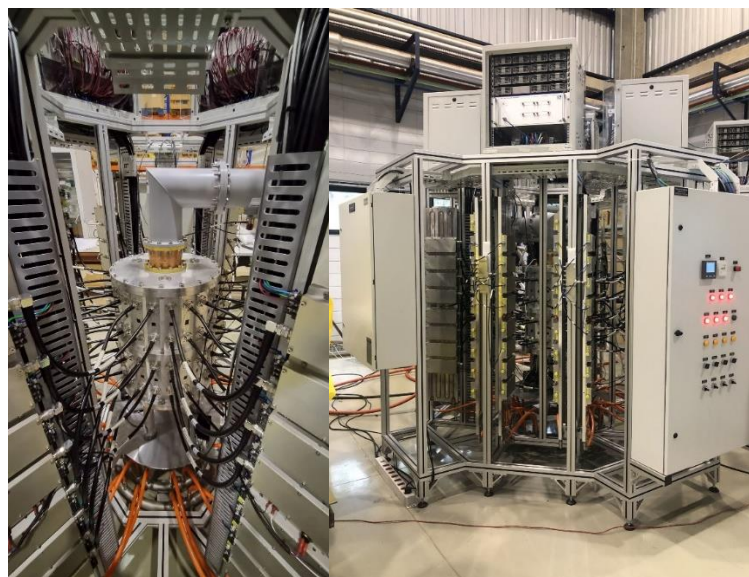


Figura 305. Cavidade combinadora para os futuros amplificadores sendo testada em um dos novos amplificadores de RF

O grupo de RF do LNL dará prosseguimento ao desenvolvimento desses novos amplificadores ao longo dos próximos anos.

#### Projeto de instalação das plantas de RF

Ao longo do ano foi finalizado o projeto de instalação das duas plantas de RF. Foram definidos os posicionamentos dos vários componentes, o que permitiu finalizar o projeto das linhas de transmissão conectando os amplificadores às cavidades de RF, o projeto de calhas e leitos conectando a sala de amplificadores ao túnel do Sirius e os projetos dos suportes para esses componentes (Figura 306). Os poucos trechos faltantes da linha de transmissão foram adquiridos. A instalação da infraestrutura elétrica de calhas e leitos de cabos está em processo de contratação. Os suportes dos elementos da linha de transmissão, que inclui guias de ondas, linhas coaxiais, circuladores e cargas resistivas, estão sendo finalizados e devem ser contratados ainda em 2023.

A instalação das cavidades supercondutoras prevê a migração dos amplificadores, dos sistemas de LLRF e intertravamento, do circulador e da carga refrigerada instalados no sistema atual para uma das novas plantas. Mas a cavidade de 7 células permanecerá no trecho 02 do anel, devidamente dessintonizada, pelos primeiros meses de operação das cavidades supercondutoras. Uma linha de guias de onda foi projetada possibilitando conectar as novas plantas à cavidade antiga, na eventualidade de falha de uma das novas cavidades. É uma instalação temporária pois a cavidade deverá ser removida para que a corrente de operação do Sirius possa ser elevada.

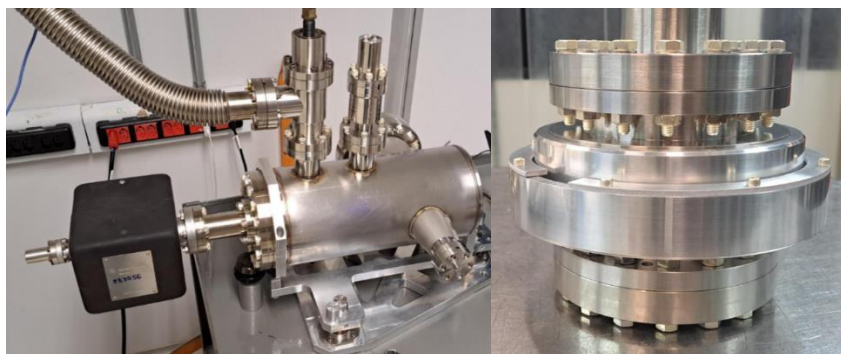


*Figura 306. Projeto de instalação dos componentes do sistema de RF na sala de RF do Sirius*

Um desenho detalhado dos componentes no interior do túnel do Sirius foi finalizado, incluindo os criomódulos com suas linhas criogênicas e de exaustão de gases, os guias de ondas, as utilidades (elétrica, hidráulica e ar comprimido), suportes e estudos de posicionamento da sala limpa portátil para as instalações de vácuo.

#### Sistema de vácuo

No primeiro semestre de 2023 foram finalizados os projetos detalhados para os *bellows* e transições a serem instaladas no trecho reto do Setor 3, local do acelerador principal do Sirius que receberá as cavidades supercondutoras. A matéria prima para a usinagem das peças foi adquirida e entregue ao CNPEM. Construiu-se um protótipo para o *bellows* e um protótipo para a transição visando a avaliação dos processos de fabricação e precisão dimensional do conjunto. Ambos os protótipos atingiram adequado nível de desempenho de ultra alto vácuo e os projetos estão aprovados para a fabricação final. A Figura 307 ilustra a transição e *bellows* protótipos.

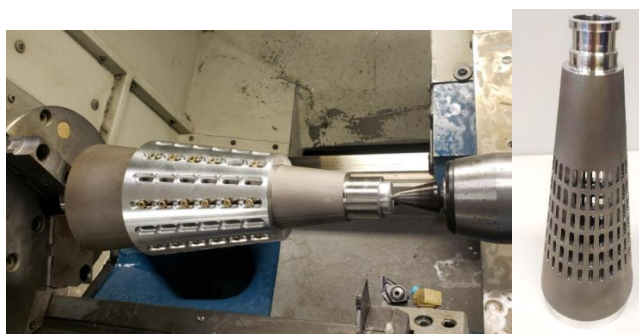


*Figura 307. Transição e bellows prototipados.*

No segundo semestre de 2023 as fabricações das transições e *bellows* para instalação da cavidade foram iniciadas. Atualmente, os dois conjuntos de *bellows* estão prontos, Figura 308, e a transição está na etapa final de usinagem, Figura 309. O objetivo é concluir a fabricação da transição no ano de 2023.



*Figura 308. Bellows pronto para instalação da cavidade supercondutora*



*Figura 309. Processo de usinagem do cone da transição para instalação da cavidade supercondutora*

Nesse período, também foi realizado um estudo para um cenário no qual a cavidade supercondutora opere sem a cavidade harmônica, e para isso foram realizadas simulações de impedância para reavaliar a carga térmica que seria dissipada pela transição, os resultados estão apresentados na Figura 310.

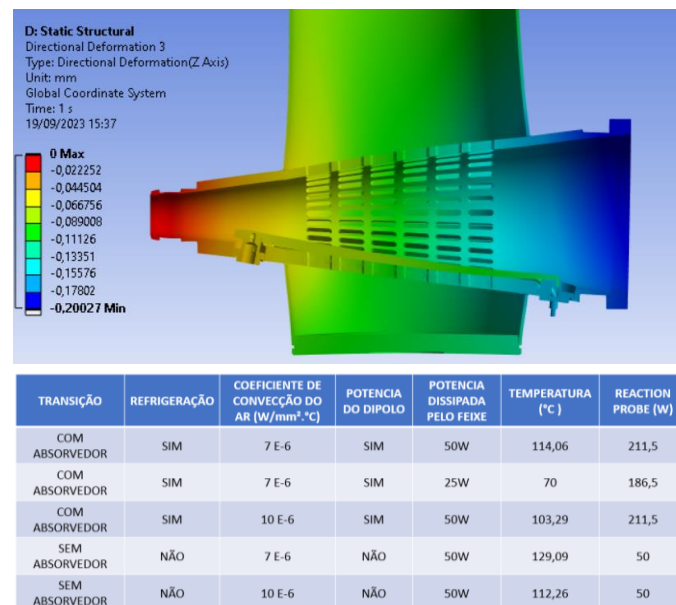


Figura 310. Simulação térmica da transição considerando operação sem cavidade harmônica

Um método de refrigeração para esse cenário será estudado para evitar a operação do componente em temperaturas próximas a 100°C, visto que a degasagem do componente pode causar o aumento de pressão no trecho e comprometer a operação da cavidade e do Sirius. Outro cenário analisado foi o da operação sem um módulo da cavidade supercondutora, para esse caso foi necessário realizar o *ray-tracing* do trecho e o projeto dos componentes de vácuo, Figura 311. O processo de fabricação da transição CF100 para CF225 foi definido e a cotação com fornecedores está sendo realizada.



Figura 311. Trecho de vácuo para cenário com operação de apenas um módulo da cavidade

#### Considerações sobre o processo de fabricação do cone de transição

O processo de fabricação do cone de transição, executado pelo grupo Ferramentaria, contou com sequências de usinagem em dois equipamentos diferentes: o centro de usinagem Moriseiki 5 eixos e o torno CNC Multiplic-30D. No primeiro passo do processo de fabricação, foi utilizado o centro de usinagem com 5 eixos do fabricante Moriseiki, cujo processo contou

com sistemas de fixação especial com o intuito de facilitar o acesso, além da fresa, fabricada em metal duro (carboneto de tungstênio e cobalto) com afiação própria para o material da peça (aço inoxidável 316L). Na segunda etapa de usinagem, ainda na mesma máquina, destaca-se a utilização da mesma fresa de topo, sem a necessidade de prolongador, devido à maior facilidade de acesso a área usinada. Para ambas as etapas, a geometria, classe e cobertura utilizadas na ferramenta foram as mesmas.

Na terceira etapa do processo, foi usinado em desbaste e semi-acabamento do componente. Utilizando operações realizadas anteriormente (Etapas 1 e 2) como apoio e referência para elementos de fixação, foi possível criar estratégias de usinagem e aplicação de ferramentas de corte condizentes com a operação realizada, respeitando assim tolerâncias dimensionais e de acabamento superficial, visando a próxima operação, no torno CNC. No torno CNC Multiplic-30D, após a quarta etapa no centro de usinagem, na qual apenas diâmetros internos foram usinados em acabamento, foram realizadas operações de desbaste e acabamento por toda extensão longitudinal da peça, assim como, a usinagem de canais. Neste processo destaca-se a necessidade de ajustes de parâmetros de corte, pois o processo apresentava cortes interrompidos, o que dificulta a usinabilidade do material. Em todo o processo de fabricação dos cones de transição, foi observado o planejamento das operações, definições de elementos de fixação que priorizem o setup rápido, assim como a escolha de ferramentas de corte e suas aplicações, além da estratégia de programação CNC, com o intuito de atender os requisitos dimensionais, e de acabamento superficial, além de priorizar os prazos estabelecidos, seguindo critérios de segurança e saúde ocupacional.

#### Circuitos hidráulicos das novas plantas de RF

Foram finalizados os projetos ligados aos circuitos hidráulicos relacionados com a operação das novas plantas de RF. Um desses projetos é a expansão do circuito que cuida da refrigeração das torres do sistema atual, que deve ser ampliado para atender a 8 novas torres e duas cargas refrigeradas dos circuladores das linhas de transmissão de RF. O projeto foi finalizado e a instalação dos novos trechos foi contratada. Um outro projeto refere-se ao circuito de abastecimento dos criomódulos, que é parte do circuito de abastecimento de água da planta criogênica de hélio líquido. Uma derivação desse circuito foi instalada no túnel do Sirius na parada de manutenção de novembro de 2023. Os criomódulos devem ser conectados a um circuito hidráulico para a refrigeração das cargas que absorvem os modos ressonantes de ordem superior das cavidades, que devem ser amortecidos em prol da estabilidade do feixe de elétrons. O circuito foi instalado e submetido a testes de pressão.

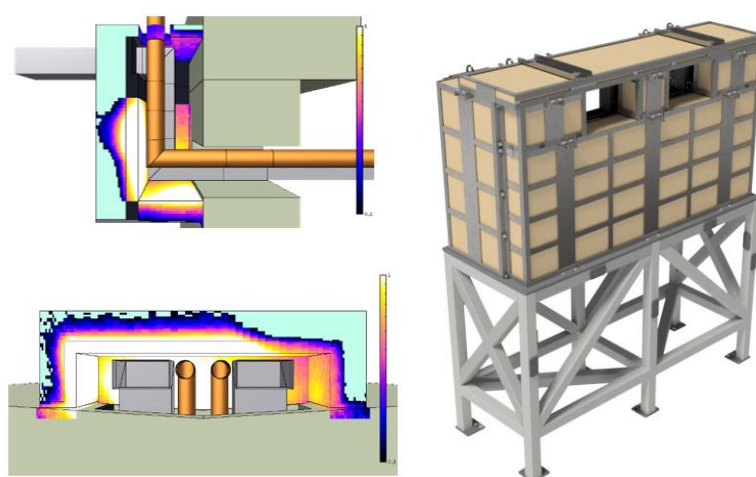
#### Modificações no trecho 03 do Anel de Armazenamento

As novas cavidades supercondutoras serão instaladas no trecho 03 do anel de armazenamento. As instalações de utilidades existentes no trecho precisaram ser adequadas para permitir a instalação dos criomódulos. Uma dessas instalações é o circuito hidráulico de refrigeração dos ímãs do Sirius. Na parada de manutenção de novembro o trecho do circuito que estava em conflito com a instalação dos criomódulos foi modificado. Outra instalação é o circuito de ar comprimido, que foi preparado para receber as conexões que irão alimentar os criomódulos.

Ar comprimido é utilizado para o acionamento de válvulas de vácuo que isolam os criomódulos e das válvulas solenoides dos criostatos de hélio líquido.

### Proteção radiológica

Os guias de onda do sistema de RF passam para dentro do túnel do Sirius por uma abertura na parede de concreto com seção aproximada de 2000 x 450 mm. A mesma abertura será utilizada para a passagem das linhas de transferência multicanal (MCTL) do sistema criogênico das cavidades e pelos dutos de recuperação de hélio e de monitoração de pressão dos criostatos. Uma blindagem foi projetada com o intuito de prover a proteção radiológica necessária para tornar a região da abertura dentro do padrão adotada no Sirius de acesso livre ao público durante a operação da fonte de luz, em conformidade com as normas da CNEN. A blindagem foi dimensionada com base em simulações realizadas com o código Monte Carlo FLUKA, considerando cenários pessimistas para a perda do feixe no trecho das cavidades. A blindagem utiliza chumbo e polietileno para barrar fótons de alta energia e nêutrons e estudos detalhados foram realizados com o objetivo de otimizar as dimensões da estrutura. A estrutura de proteção utiliza 1200 blocos (6,5 t) de chumbo e 1,8 t de PEAD, e pesa em torno de 12 t. Um projeto mecânico foi realizado (Figura 312) e a fabricação da blindagem encontra-se em processo de contratação.

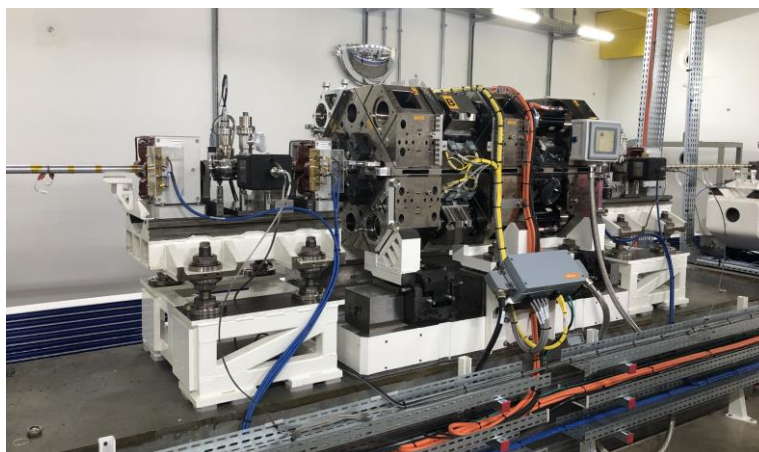


*Figura 312. Simulações e projeto da blindagem de proteção radiológica da chicane de passagem dos guias de onda para o interior da blindagem do Sirius.*

Para a extração da linha de exaustão de hélio, que carrega para fora do túnel o hélio liberado pelos criostatos em caso de abertura das válvulas de segurança, foram perfuradas duas aberturas com 16 cm de diâmetro no teto da blindagem. Blindagens de proteção radiológica para essas aberturas também foram simuladas e projetadas e serão produzidas em blocos de concreto.

### *Protótipo do Ondulador DU525 para a Linha de Luz Sabiá*

Na parada de manutenção de novembro o protótipo do ondulador Delta DU525 foi instalado no anel de armazenamento do Sirius em substituição ao EPU-UVX, ondulador do tipo Apple-II desenvolvido para a antiga fonte de luz, que vinha sendo utilizado no comissionamento da linha de luz Sabiá. Ao longo de 2023 foram corrigidos os problemas mecânicos identificados anteriormente, o que permitiu efetivamente iniciar o processo de caracterização magnética do dispositivo. Foram realizados os procedimentos de correção de campo e medidos os mapas de campo que permitiram que o dispositivo fosse avaliado e liberado para instalação pelo LNLS. Foi finalizada a automação e foi possível avançar com a integração do dispositivo à operação da linha de luz. Um fato muito significativo é que a instalação do DU525 é a primeira desse tipo de dispositivo a ser realizada em um anel de armazenamento para a produção de luz síncrotron. Como é padrão com os dispositivos de inserção, o DU525 foi instalado com um conjunto de magnetos para correção de órbita e acoplamento do feixe e um par de monitores de posição, e a instalação final é mostrada na Figura 313.



*Figura 313. Ondulador Delta DU525 instalado no trecho 10 do anel de armazenamento do Sirius.*

#### Estrutura Mecânica do ondulador

Foram realizadas algumas intervenções na estrutura mecânica do Ondulador para correções e melhorias em parte dos componentes. Essas modificações visaram corrigir anomalias e não repetibilidades observadas nas medidas magnéticas durante a movimentação dos cassetes do ondulador. Também foram realizados projetos associados aos componentes de vácuo e automação que ainda estavam pendentes. Foi estabelecido um procedimento de montagem do ondulador e dos subcassetes, que foi testado e validado. Essas várias modificações e desenvolvimentos são brevemente descritos nos tópicos a seguir:

#### Substituição dos parafusos dos grampos que fixam os blocos magnéticos:

A análise de resultados anormais das medidas magnéticas mostrou uma movimentação indesejada dos blocos magnéticos com as movimentações dos cassetes durante as medidas, o que resultava numa incidência de erros de fase acima do permitido no projeto (ver Figura 323). A solução foi a substituição dos parafusos de alumínio que travam os grampos de fixação dos blocos magnéticos por parafusos de inox 304. O que baseou a escolha original foi a premissa



de que os parafusos não interferissem no campo magnético do Ondulador. Posteriormente foi comprovado que a influência dos parafusos de inox 304 é insignificante. Com os novos parafusos foi possível aplicar o torque adequado para a fixação dos blocos, já que o parafuso em inox em contato com o grampo de alumínio oferece menor coeficiente de atrito e maior resistência mecânica. Contudo, os torques de aperto tiveram que ser simulados e recalculados para que não danifiquem os próprios blocos magnéticos.

#### Pinagem dos porta castanhas:

Havia a necessidade da pinagem mecânica dos porta castanhas, peças responsáveis por segurar os cassetes nas posições e transmitir os esforços ao fuso de esferas. Estes porta castanhas estavam fixos por 4 parafusos M16, e que ainda assim, permitiam um deslocamento longitudinal do cassete de aproximadamente 0,25mm quando solicitado através das forças magnéticas. Este deslocamento não é aceitável no ponto de vista da automação de posicionamento dos cassetes, pois deixa a malha de controle muito mais instável e difícil de controlar. Portanto, houve a desmontagem completa do Ondulador, um pré-alinhamento do paralelismo entre fuso de esferas e cassete na tridimensional da Metrologia e a usinagem para pinagem com o conjunto pré-montado na Ferramentaria para aplicação dos pinos guia retificados de 16mm (Figura 314). Estes pinos asseguram a fixação e posição definitiva do conjunto.



*Figura 314. Processo de pinagem dos porta castanhas dos cassetes do DU525.*

#### Substituição dos acopladores dos redutores:

Foi verificada uma inconsistência na peça que faz o acoplamento do servomotor no redutor cicloidal em relação ao projeto da fabricante ONVIO LCC. Esta peça tinha apenas um parafuso de fixação enquanto seu projeto original previa dois. Também foi observado, analisando os dados dos *encoders*, um perfil de escorregamento do eixo do motor em relação ao movimento linear do cassete. Foram projetadas e fabricadas novas peças de acordo com o projeto inicial e feita a sua substituição, resultando em ligeira melhora no sistema de controle de posição dos eixos.

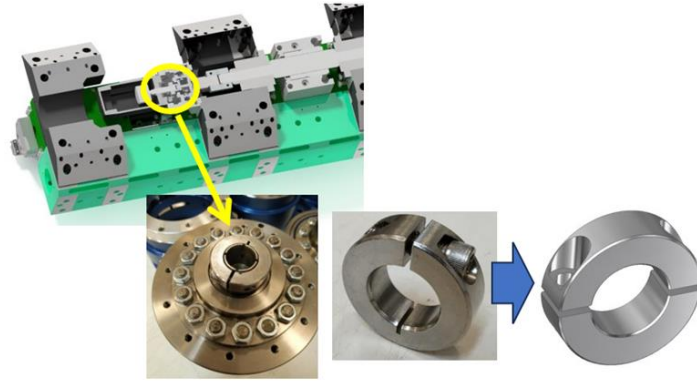


Figura 315. Substituição dos acopladores dos redutores resultaram em melhoria no controle de posição dos eixos do ondulator.

Melhoria no sistema de refrigeração dos motores:

Alguns eventos de superaquecimento foram notados durante as últimas etapas de testes do Ondulador por consequência de altos níveis de torque (maiores que 100-200% da capacidade nominal do motor), em posições e cargas muito específicas e em momentos aleatórios, sendo muito difícil a avaliação do problema e causa raiz. No entanto, foram implementadas algumas melhorias na refrigeração desses motores instalando ventiladores e criando aberturas para a saída do ar aquecido, facilitando a troca de calor (Figura 316). Simulações CFD foram feitas para avaliar qual a melhor disposição destes ventiladores dentro das possibilidades do projeto. Com essas modificações os motores trabalham em regimes de temperatura mais baixos, retardando ou prevenindo o desarme deles em ocasiões específicas.

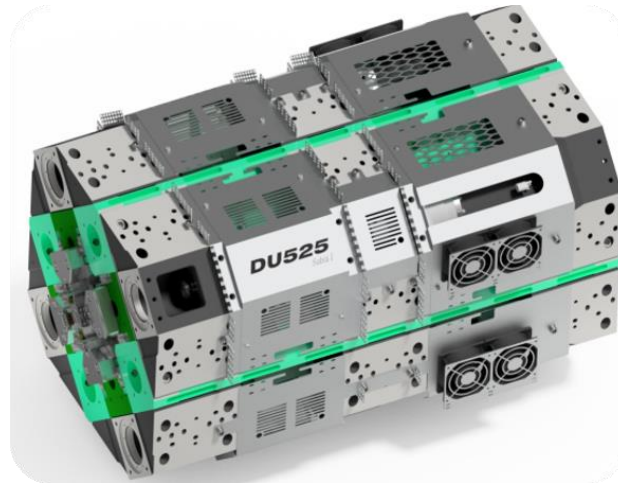
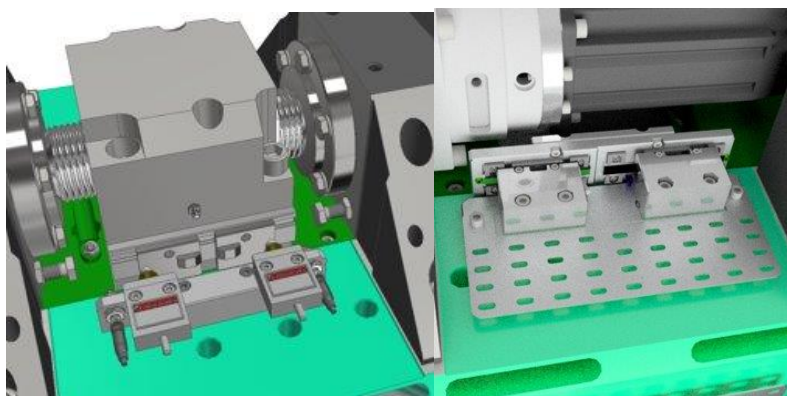


Figura 316. Projeto das proteções mecânicas do ondulator e sistema de ventilação para refrigeração dos motores.

Novos suportes de encoders e sensores fim de curso:

O projeto dos suportes de sensores de fim de curso foi modificado para a instalação de modelos mais compatíveis com o *software* e *hardware* instalado para o controle do Ondulador, e para facilitar a instalação e manutenção desses componentes. O mesmo ocorreu com os suportes para as régua e leitoras dos sistemas de *encoders*, que foi substituído por um sistema mais

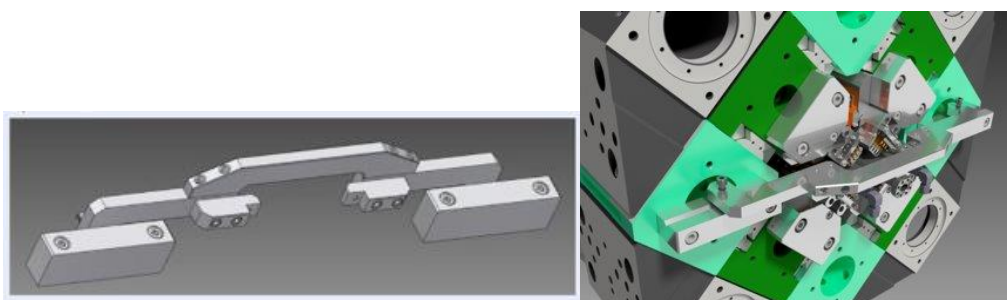
robusto, prático e de fácil instalação e manutenção. As peças foram reprojatadas considerando as limitações físicas do espaço.



*Figura 317. Novos suportes de sensores de fim de curso e encoders.*

Suportação da câmara de vácuo no Ondulador:

Foi elaborado um projeto conceitual para garantir uma boa suportação e fixação da câmara de vácuo dentro do Ondulador (Figura 318). As peças foram construídas e foram posteriormente testadas e aprovadas pelos testes de movimentação do ondulador com a câmara de vácuo.



*Figura 318. Peças para a fixação da câmara de vácuo no DU525.*

Suportes mecânicos para Magic Fingers:

Projeto elaborado para permitir a regulagem de altura dos blocos magnéticos que compõem os sistemas de *magic fingers*, responsável por corrigir as integrais de campo na entrada e saída do Ondulador. Essas peças foram projetadas para abrigar 4 pequenos blocos e possibilitar um ajuste individual da distância em relação ao centro do feixe de elétrons. O projeto e as peças produzidas são mostrados na Figura 319.

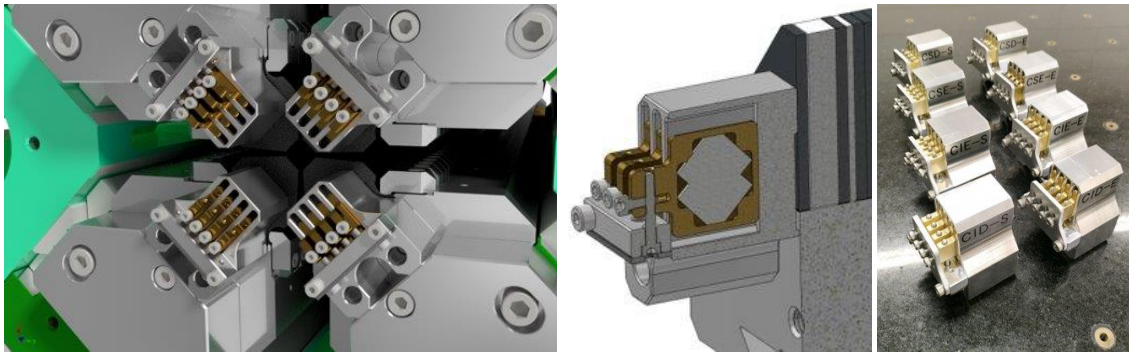


Figura 319. Detalhes do projeto do suporte dos magic fingers e as peças produzidas.

#### Montagem final do Ondulador:

Na última montagem completa realizada foram utilizados os estudos realizados dos guias e *shims* e os dispositivos especiais de montagem e medição para adequação do *gap* interno, mapeando e avaliando as condições internas, efetuando várias interações até chegar nas medidas pretendidas de projeto. Essas medidas são extremamente importantes para assegurar o correto posicionamento vertical e horizontal dos blocos magnéticos em relação ao feixe de elétrons.

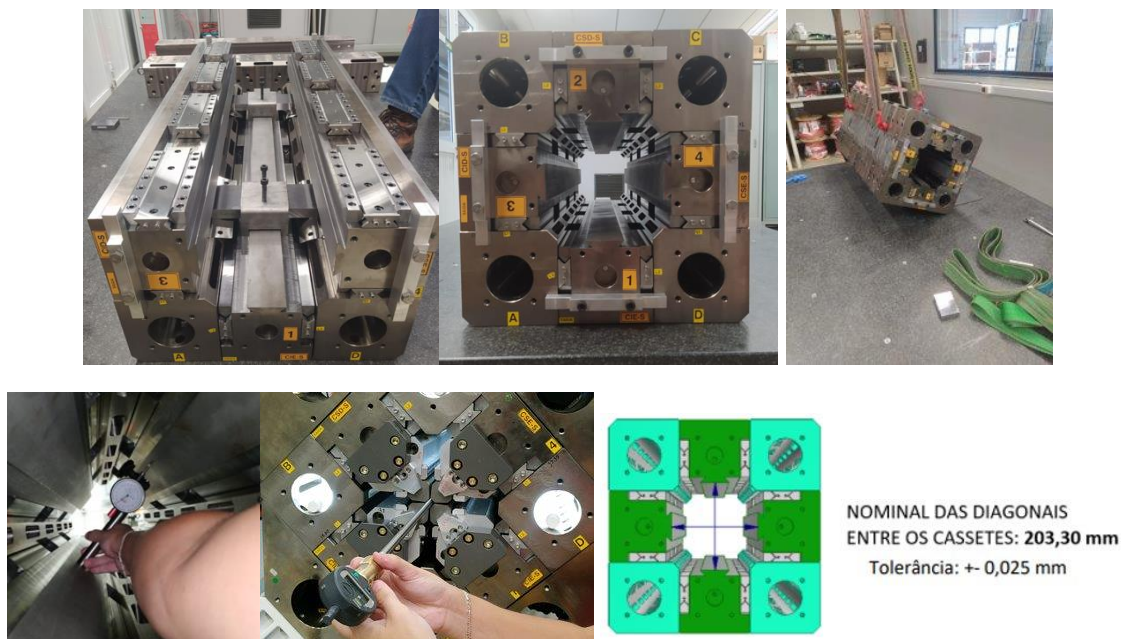


Figura 320. Vistas do procedimento de montagem.

#### Travamento dos cassetes no procedimento de abertura do ondulador:

Durante os testes de abertura e fechamento do módulo foi observada uma deformação não-uniforme nas pontas dos cassetes que ficam suspensos apenas por um dos lados nos guias lineares. Isso gera altos esforços mecânicos dos guias que suportam este cassete devido às interações magnéticas nos blocos, e uma falta de repetibilidade da posição destes cassetes quando submetidos a este procedimento de abertura e fechamento. Após medidas e simulações, concluiu-se que seria necessário realizar um travamento específico neste ponto do

cassete a cada abertura. Peças foram projetadas, fabricadas e testadas. Os resultados foram satisfatórios diminuindo bastante os níveis de deformações e mostrando uma repetibilidade maior das medidas dos *gaps* internos dos blocos magnéticos. Observou-se que é necessário um procedimento com a correta sequência de aperto dos parafusos que fecham o ondulador para evitar as deformações.

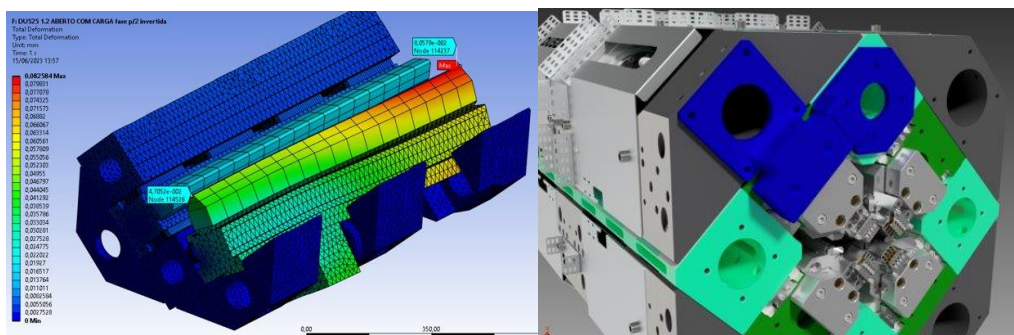


Figura 321. Simulações das deformações dos cassetes e desenho da peça de travamento (azul).

Com a instalação dos suportes de travamento dos cassetes, os suportes de soquetes fiduciais tiveram que ser realocados de posição, gerando uma atualização das técnicas de metrologia no ondulador para alinhamento em relação ao centro magnético, o retrabalho das peças e a instalação de novas miras em locais extras para garantir o máximo de dados possíveis entre as etapas de caracterização, transporte e instalação no Sirius.

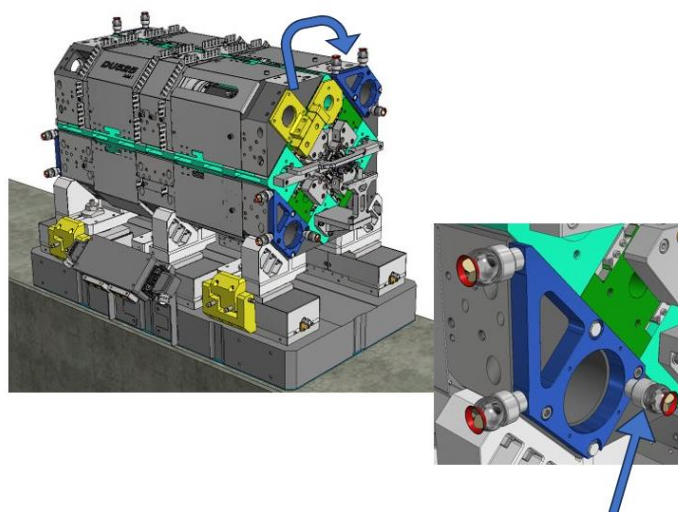


Figura 322. Reposicionamento dos soquetes de fiducialização.

Correção do comprimento dos parafusos das cunhas:

Um incidente ocorrido durante um dos procedimentos de montagem dos subcassetes no ondulador, em que houve a soltura do parafuso da cunha que fixa o subcassete ao cassete, resultou em um bloco magnético lascado que teve que ser substituído. Para evitar que isso pudesse voltar a ocorrer, esses parafusos especiais foram redesenhados e os originais foram substituídos pelas versões mais longas. Isso resultou em maior segurança no procedimento de montagem, eliminando o problema.

## Caracterização e Estrutura Magnética

Em 2023 houve diversos avanços na estrutura magnética, assim como na caracterização e ajustes no perfil de campo do ondulador, permitindo que sua instalação fosse realizada no Sirius. Um dos pontos fundamentais foi a mudança dos parafusos de fixação dos blocos magnéticos, que originalmente eram de alumínio e foram substituídos por parafusos de aço inox, permitindo aumento do torque de fixação. Tal mudança mitigou um problema de inclinação dos blocos magnéticos que aparecia em posições com grandes forças longitudinais, causando grandes variações no erro de fase do dispositivo de inserção, o que impossibilitava a correção de campo otimizada para todas as configurações de posicionamento dos cassetes. A Figura 323 mostra o efeito da substituição dos parafusos de fixação no perfil do erro de fase, que mostrava um comportamento semelhante ao esperado caso surgisse uma inclinação (taper) entre os cassetes do ondulador, problema identificado no final de 2022 e solucionado do início deste ano.

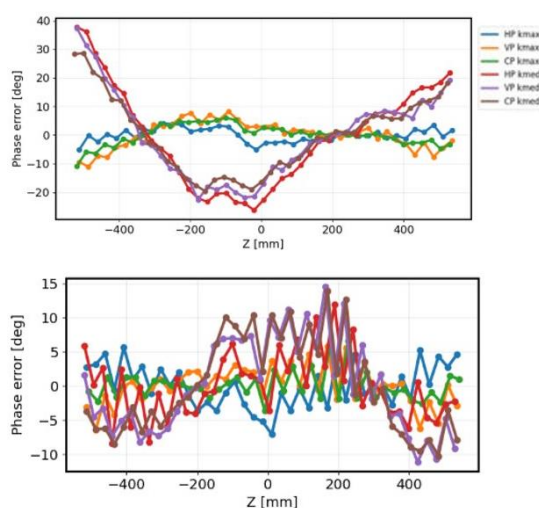


Figura 323. Perfil de erro de fase antes (acima) e depois (abaixo) da substituição dos parafusos dos blocos magnéticos.

Após a substituição dos parafusos, foi possível realizar cinco iterações de *shimming* (aplicação de calços nos blocos) para correção do perfil de campo magnético, reduzindo efetivamente os erros de fase do ondulador e validando o algoritmo desenvolvido para o cálculo de espessura e local de aplicação dos calços (Figura 324). Os erros de fase RMS encontram-se próximos a 3°, valor adotado como meta.

Após minimizar os erros de fase, foram realizadas simulações para determinar as direções de magnetização e posição dos blocos dos *magic fingers*, a fim de minimizar a média das integrais de campo e multipolos integrados (Figura 325).

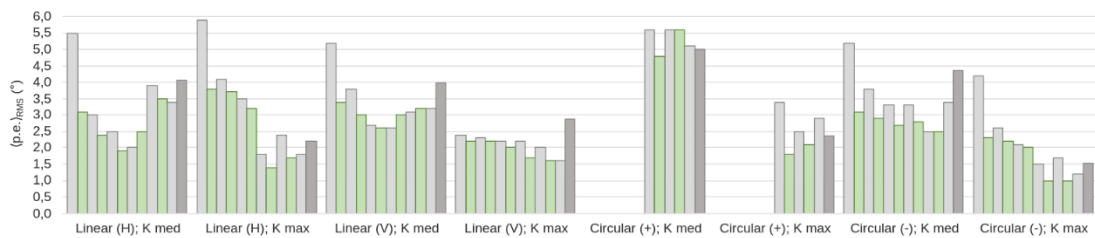


Figura 324. Cálculos (barras verdes), medidas (barras cinzas) e caracterização final do erro de fase após instalação dos magic fingers (cinza escuro) para diversas configurações, demonstrando que o algoritmo de shimming é efetivo para redução dos erros.

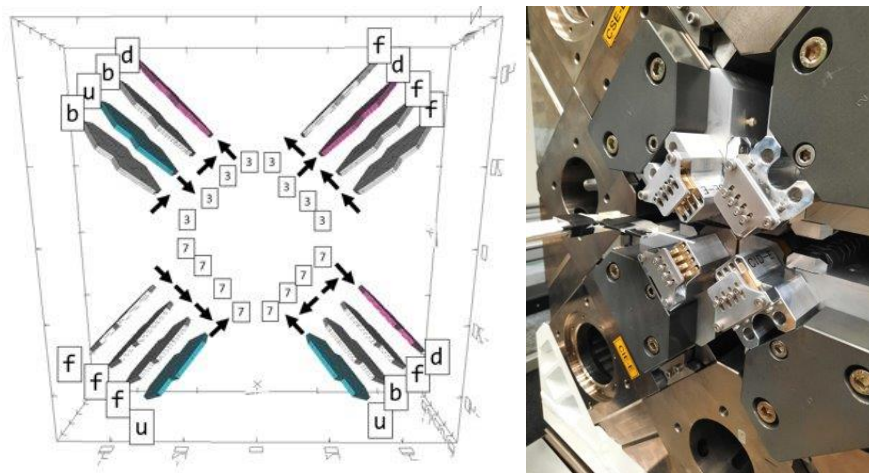


Figura 325. À esquerda, resultado de simulação com magnetização e posição dos Magic Fingers, à direita, sua montagem.

Foram realizados testes de repetibilidade do campo magnético após a realização de movimentações nos cassetes, verificando que o campo magnético e seus erros (erros de fase e integrais de campo) apresentavam variações pequenas o suficiente para não impactar o funcionamento do dispositivo. Na área dos sistemas de caracterização magnética, foram realizados testes de crosstalk no sensor *Hall* utilizado para medidas de campo, demonstrando que as correções aplicadas eram satisfatórias e também foi realizada alteração nos atuadores do sistema de fio esticado para corrigir o problema de diferença no desvio padrão das medidas das componentes vertical e horizontal das integrais de campo, agora ambas estão com erros baixos (na ordem de 3 G.cm para a primeira integral e 0.8 kG.cm<sup>2</sup> para a segunda integral). Após correções de erros de fase por meio do *shimming* e correções de integrais de campo por meio dos *magic fingers*, foi realizada a caracterização final do DU525, onde o sensor *Hall* foi utilizado para gerar mapas de campo e estimar parâmetros como amplitude, período e erros de fase, e o sistema de fio esticado foi utilizado para medidas de primeira e segunda integrais de campo do ondulador (Figura 326). As primeiras integrais de campo ficaram abaixo de 250 G.cm, enquanto as segundas integrais de campo ficaram abaixo de 30 G.cm para todas as configurações medidas.

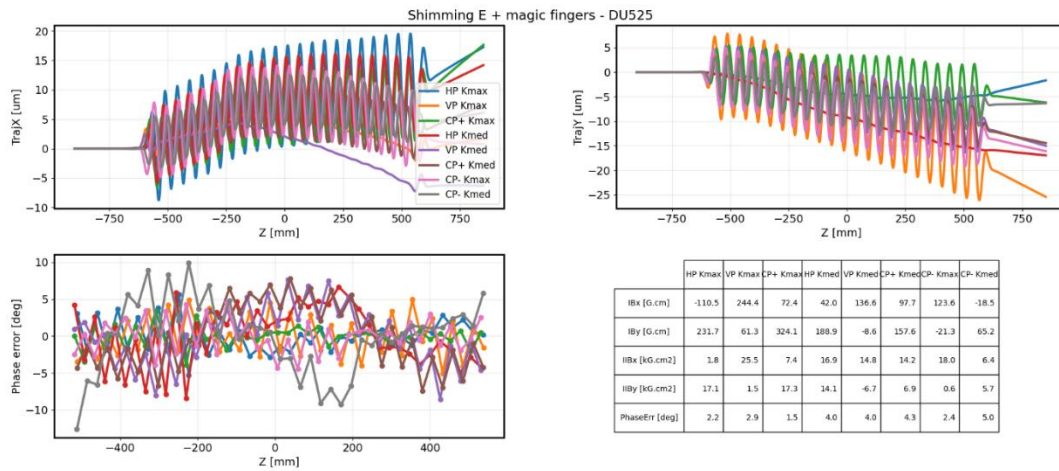


Figura 326. Resultados para diversas configurações do ondulator após caracterização final.

### Sistema de Vácuo

Em 2023, à medida em que avançaram as soluções dos problemas mecânicos identificados em 2022, foi possível também avançar com os testes da câmara de vácuo no ondulator. Um teste importante a ser realizado era o de movimentação do ondulator com a câmara instalada, realizado com sucesso como prerequisite para a instalação do DU525 no anel. Em maio de 2023 foram realizados testes de montagem da câmara de vácuo no ondulator DU525. Neste teste, filmes de Kapton de espessura de 0,07 mm e 0,125 mm foram posicionados entre a câmara e os cassetes de forma a reduzir o atrito durante a movimentação dos cassetes do ondulator. Os testes tinham como objetivo avaliar a ocorrência de danos na câmara e de desgaste, ou ruptura, dos filmes de Kapton. O experimento foi montado de forma a replicar a situação que ocorrerá durante a operação real do ondulator no Sirius. A

Figura 327 mostra a câmara posicionada no ondulator, e a

Figura 328 mostra detalhes das faces superiores e inferiores da câmara de vácuo.

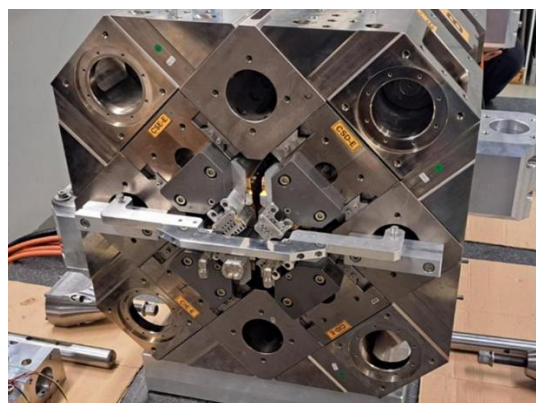
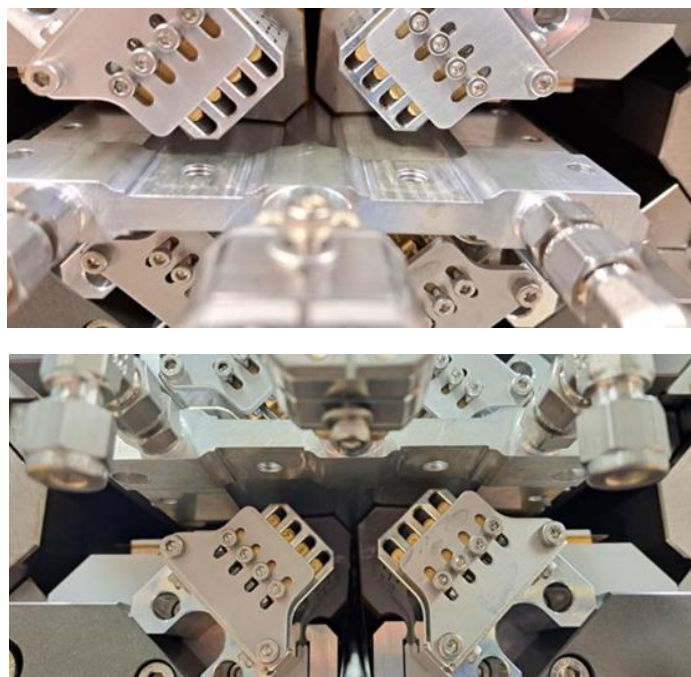


Figura 327. Câmara posicionada no ondulator.





*Figura 328. Faces superiores e inferiores da câmara instalada no ondulador.*

A Figura 329 mostra o filme de Kapton de 0,07 mm de espessura montado nos cassetes da parte inferior do ondulador.



*Figura 329. Filmes de Kapton montados nos cassetes do ondulador para diminuir o atrito com a câmara de vácuo.*

Foram realizados cerca de 7000 ciclos que abrangeram diferentes polarizações nas quais o ondulador irá operar para geração de feixe de luz síncrotron para a linha de luz. Após as ciclagens não foram observados danos na câmara de vácuo e nem nas folhas do filme Kapton, indicando que os testes foram bem-sucedidos. Em novembro de 2023 a nova câmara de vácuo do trecho reto 10, composta da câmara especial do ondulador, os trechos de transição entre os perfis da câmara do ondulador e do anel, os monitores de posição do feixe de elétrons, as estações de bombeamento e os trechos retos, foi instalada para receber o ondulador DU525. Após instalação foi realizado processo de baking e ativação de filme NEG. A pressão de ultra-

alto vácuo final atingida foi de 8.10-11 mbar. A Figura 330 ilustra a curva de temperatura e pressão do trecho reto.

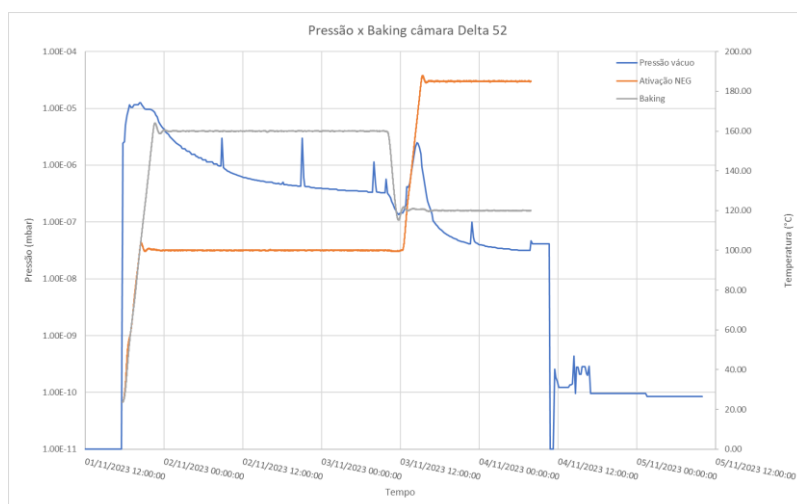


Figura 330. Comportamento da temperatura e pressão do trecho reto do DU525 durante o processo de baking para ativação do filme NEG.

A Figura 331 mostra o trecho de vácuo montado, sem o ondulador estar posicionado.

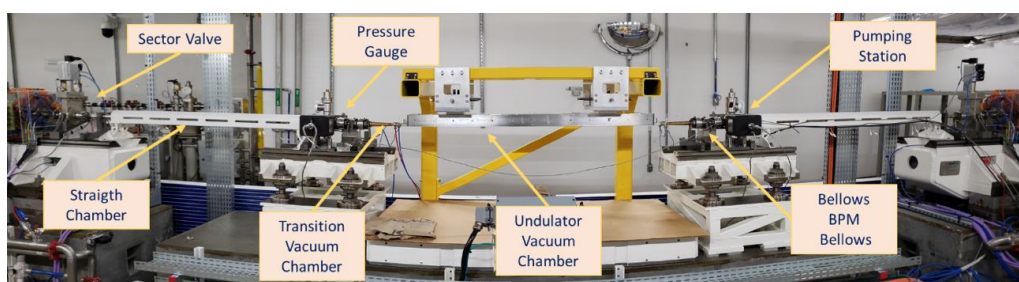


Figura 331. Trecho reto montado sem ondulador posicionado

A montagem do ondulador foi realizada com sucesso. Folhas de Kapton de 0,127 mm foram montadas nos cassetes de baixo do ondulador. Folhas de Kapton de espessura de 0,05 mm foram montadas nos cassetes superiores do ondulador. A Figura 332 mostra o ondulador completamente montado no trecho 10 do anel de armazenamento do Sirius com a câmara de vácuo instalada em seu interior.

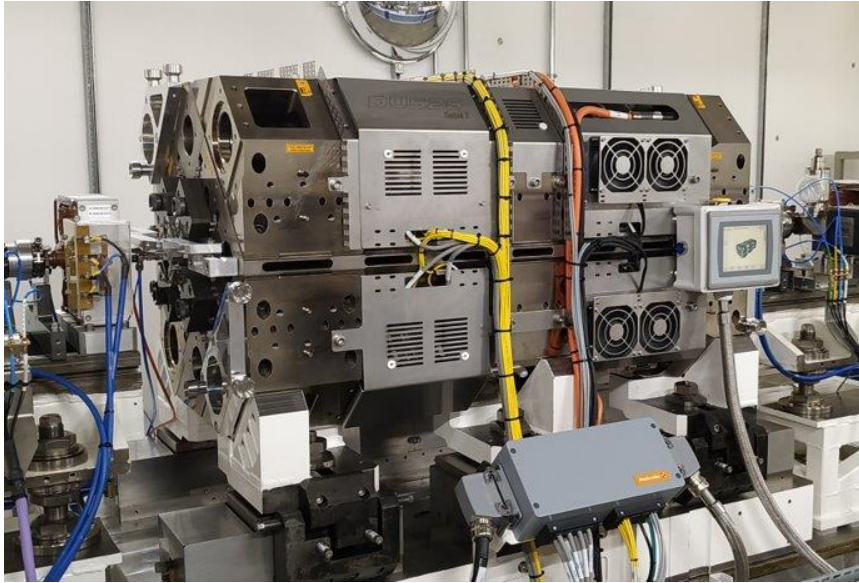


Figura 332. Ondulador DU525 completamente montado no trecho 10 do Sirius.

Após a instalação do DU525 no Sirius, foi possível injetar o feixe no anel, não sendo necessário utilizar as corretoras de *feedforward*, e foi possível verificar o feixe de fótons no DVF (Dispositivo para verificação do feixe) da linha Sabiá, tornando este o primeiro ondulador do tipo Delta instalado em uma fonte de luz síncrotron.

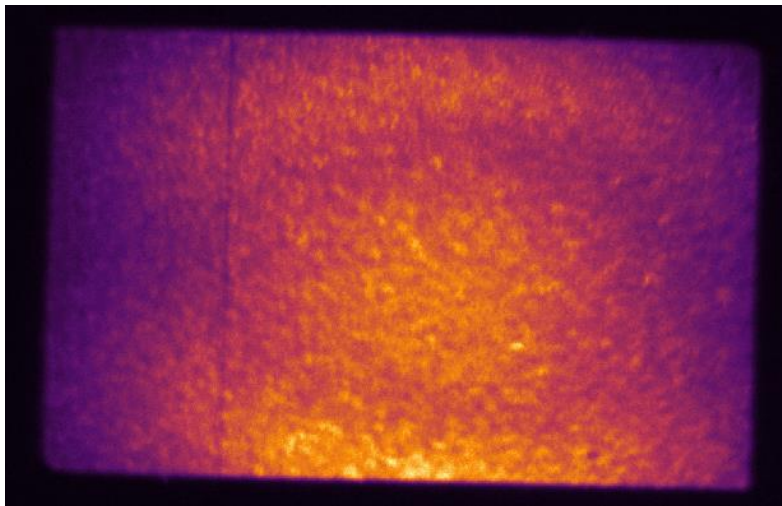


Figura 333. Feixe de fótons no DVF da linha Sabiá.

#### Alinhamento de dispositivo de inserção

Ao longo do ano, foram realizadas atividades de análise dimensional e geométrica de peças e componentes fabricados e utilizados na montagem do Ondulador 525, além de testes metrológicos para avaliação de subsistemas e atividades de fiducializações de câmaras de vácuo e fiducialização geométrica do ondulador para permitir o alinhamento dentro do anel de armazenamento. Por fim, na parada de novembro, foram realizadas atividades relacionadas a instalação no Sirius, onde foram executadas atividades de alinhamento da base de concreto,

das câmaras de vácuo, pilastras de suportação, berços de corretoras, alinhamento dos cassetes e pôr fim do dispositivo de inserção, conforme pode ser visto na Figura 334. Os desvios de alinhamento ficaram dentro das tolerâncias de 0,050mm para translações (Tx, Ty e Tz) e 0,1mrad para rotações (Rx, Ry e Rz).



Figura 334. Alinhamento ondulator Delta 525 da linha de luz sabiá

#### Ondulador PAPU

O ondulador PAPU (Prototype of an Adjustable Phase Undulator) foi iniciado como um projeto interno da Unidade de Tecnologia com o objetivo de testar conceitos mecânicos e magnéticos relacionados a onduladores planares, utilizando o máximo possível de partes sobressalentes do EPU-UVX, ondulador planar do tipo Apple II desenvolvido há mais de 15 anos atrás para o UVX, a antiga fonte de luz síncrotron do LNLS. Durante conversas com o LNLS, em que foi solicitada a instalação do Wiggler Supercondutor de 2 T para comissão da linha Sapucaia, foram identificadas diversas incertezas e custo elevado para essa instalação, sendo então proposto pela DAT o uso do PAPU para o comissão da linha. Para satisfazer às necessidades da linha o projeto original do ondulador de testes foi modificado de modo a trazer o espectro de emissão para uma região de interesse para a linha de luz. Os parâmetros básicos do projeto são mostrados na Tabela 8. O projeto do ondulador é mostrado na Figura 335.

Energia do feixe	3.0 GeV
Período do ondulador	50 mm
Número de períodos	18
Gap	24 mm
Simetria do campo no eixo z	Antisim�trica
Valor máximo do campo magnético	0.418 T
$K_y$ máximo	1.954
Material dos blocos magnéticos	NdFeB
Remanência dos blocos magnéticos ( $B_r$ )	1.22 T

Tabela 8. Parâmetros do projeto magnético

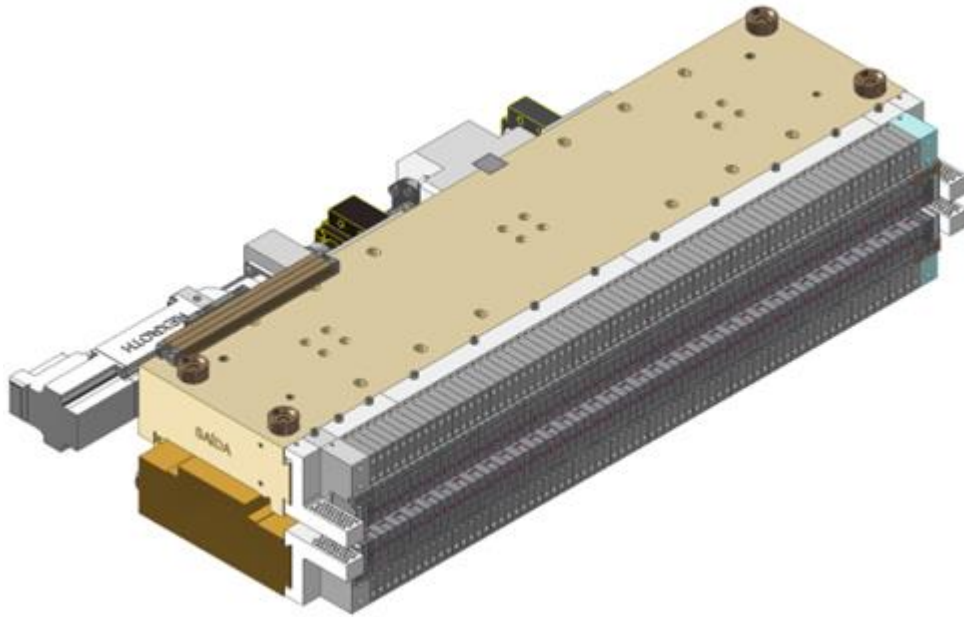


Figura 335. Projeto mecânico do ondulador PAFU.

O ondulador foi adaptado, abrindo o GAP de 8 mm para 24 mm, a fim de reduzir o campo magnético e atender a especificação da linha gerando fótons com 8 keV. O sistema de automação para ajuste de fase do ondulador foi projetado e construído, baseado nas forças magnéticas simuladas, junto com um *rack* de controle que utiliza controlador Bosch sobressalente do EPU-UVX. *Firmware* de baixo nível foi adaptado e IOC de alto nível foi desenvolvido para a operação do dispositivo de inserção. Também foi testado e validado algoritmo de correção magnética baseado em SVD para minimizar erros de fase, testar e validar algoritmo para implementação de *magic fingers* para corrigir integrais de campo e multipolos integrados. A Tabela 9 apresenta os resultados de caracterização final do ondulador PAFU. A Figura 336 mostra detalhes da estrutura dos *magic fingers* projetados para o ondulador.

Phase (mm)	$B_y$ ampl. (T)	$B_z$ ampl. (T)	$K_y$	$IB_x$ (G·cm)	$IB_y$ (G·cm)	$IIB_x$ (kG·cm <sup>2</sup> )	$IIB_y$ (kG·cm <sup>2</sup> )	$\langle p.e. \rangle_{RMS}$ (°)
0.00	0.418	0.017	1.954	27.85	24.47	-8.94	3.01	1.46
4.33	0.403	0.107	1.880	10.52	24.89	-10.92	3.05	1.09
6.25	0.386	0.151	1.803	7.31	24.85	-11.14	3.08	1.04
9.24	0.349	0.214	1.631	3.96	22.62	-11.47	2.94	1.17
12.50	0.295	0.275	1.379	11.51	20.17	-10.76	2.73	1.72

12.82	0.289	0.281	1.351	9.43	19.99	-10.95	2.73	1.85
16.48	0.213	0.334	0.995	6.14	19.13	-11.29	2.71	3.30
18.75	0.160	0.358	0.747	8.39	17.70	-11.06	2.61	4.28
25.00	0.019	0.387	0.088	37.71	15.68	-8.65	2.44	5.09

Tabela 9. Resultados de caracterização final do ondulador PAPU.

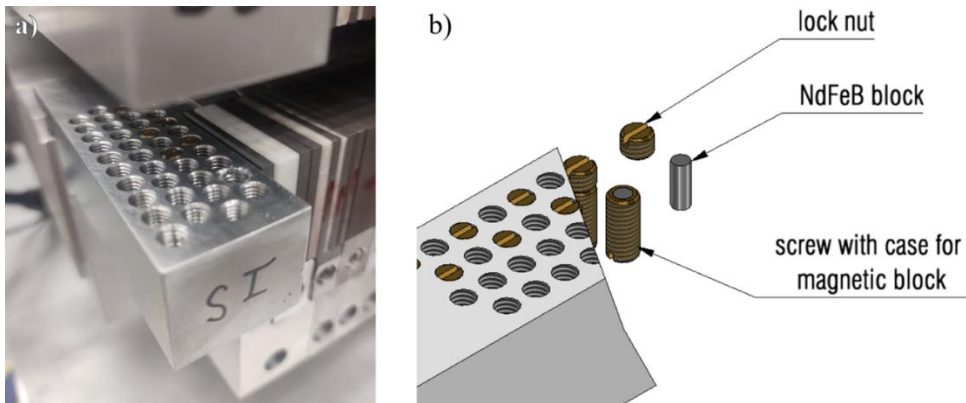


Figura 336. Montagem dos magic fingers com cilindros magnéticos.

Também foi realizada construção e caracterização de corretoras de campo magnético para serem instaladas próximas às extremidades do dispositivo, utilizando bobinas já existentes que não estavam em uso (Figura 337). A Tabela 10 apresenta os resultados de medidas das corretoras horizontais e verticais.

	Corretora Vertical	Corretora Horizontal
Gap (mm)	32	80
Corrente (A)	10	10
Número de espiras	~50	~50
Campo integrado (G.cm)	320	155

Tabela 10. Parâmetros de corretoras feedforward.

Foi construída câmara de vácuo utilizando tubo de cobre, modificando seu perfil circular original para um oblongo, a fim de acomodá-la no *gap* do ondulador. Foi realizada deposição de NEG para otimizar pressão ao longo da câmara, além de análises de *ray tracing* para estimar aquecimento devido à radiação depositada na sua superfície.



Figura 337. Corretoras horizontais e verticais do ondulador PAPS.

O ondulador PAPS foi instalado na parada de máquina do mês de junho, o desenvolvimento do dispositivo de inserção foi bastante rápido, levando cerca de seis meses entre a decisão de utilizá-lo na linha Sapucaia e sua instalação no Sirius. A instalação do PAPS no trecho 17 do Sirius é mostrada na Figura 338. Foi possível verificar o feixe no DVF da linha e ele foi bastante transparente para o feixe de elétrons, não sendo necessário ligar as corretoras de campo.



Figura 338. Ondulador PAPS instalado no trecho da linha Sapucaia.

#### *Instalação de onduladores planares verticais – Sirius*

A redefinição dos onduladores a serem utilizados pelas linhas de luz da Fase 1 do Sirius levou ao processo de aquisição de um conjunto de dispositivos que deverão ser integrados ao anel de armazenamento. Os onduladores tipo Delta haviam sido inicialmente considerados para 4 linhas de luz da Fase 1 do Sirius, mas três desses dispositivos foram redefinidos tendo em vista as reais necessidades das linhas. Assim, para as linhas Carnaúba e Cateretê, que originalmente consideravam utilizar um ondulador Delta com período de 22 mm, serão adquiridos onduladores planares verticais (VPU). Para a linha Ipê será adquirido um ondulador Apple-II. Nos três casos, será necessário projetar os trechos de vácuo, com as transições entre as câmaras dos dispositivos e a câmara de vácuo padrão do Sirius, incluir monitores de posição e magnetos de correção para o sistema de *feedforward*. Os onduladores VPU serão adquiridos da empresa Kyma.

Durante o período de abril a junho do ano de 2023 foram realizadas análises preliminares de *ray tracing* utilizando o SPECTRA e SYNRAD+ de um ondulador planar vertical para um trecho de baixo beta, considerando parâmetros magnéticos fornecidos pela fabricante Kyma. Uma vez obtidas as cargas térmicas em câmaras de vácuo com maior potência depositada, foram realizadas simulações térmicas e estruturais no ANSYS, em que se considerou desvios de feixe de até 0.3 mrad na horizontal e vertical, valores obtidos via método de definição dos limites de *interlock* de órbita desenvolvido internamente, para assim validar o projeto conceitual do VPU no que diz respeito às cargas térmicas geradas nas câmaras de vácuo do Sirius.

Durante os meses de julho e agosto, foram realizados os desenhos conceituais da câmara de vácuo do VPU, assim como da transição deste para as câmaras padrão do Sirius. Além dos esboços foi checado o Beam Stay Clear (BSC) destas, e realizado o *ray tracing* em AutoCAD da incidência de feixe de luz do dipolo B1 de um trecho anterior nestas câmaras para avaliação da carga térmica pelo feixe e do *wake field* por ele gerado, utilizando o ANSYS. Os desenhos dessas câmaras continuam em etapa conceitual, visto a falta de informações da suportação e estrutura do VPU pela Kyma. Com rela o ao BSC, foi possível obter para a geometria conceitual das câmaras uma condi o em que as câmaras não invadem o envelope do BSC em todo seu comprimento. Com rela o as cargas térmicas e simula es no ANSYS, obteve-se uma



carga térmica total (mais conservadora) de 31,9 W na câmara do VPU e de 81,2 W na câmara da transição. Para ambos os componentes foram obtidos valores de temperatura máxima, tensão e deformação abaixo dos limites seguros para os materiais dessas câmaras, validando o projeto conceitual com as cargas térmicas aplicadas. A revisão dessas simulações com o projeto final dos componentes deverá ser realizada no futuro. A Figura 339 apresenta o resultado da simulação térmica da câmara do VPU com refrigeração com água, enquanto a Figura 340 ilustra o resultado da mesma análise para a câmara da transição.

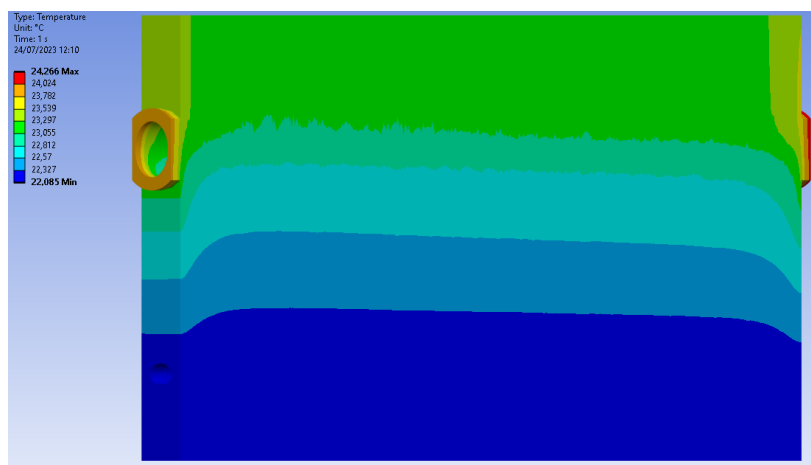


Figura 339. Simulação térmica preliminar da câmara do VPU

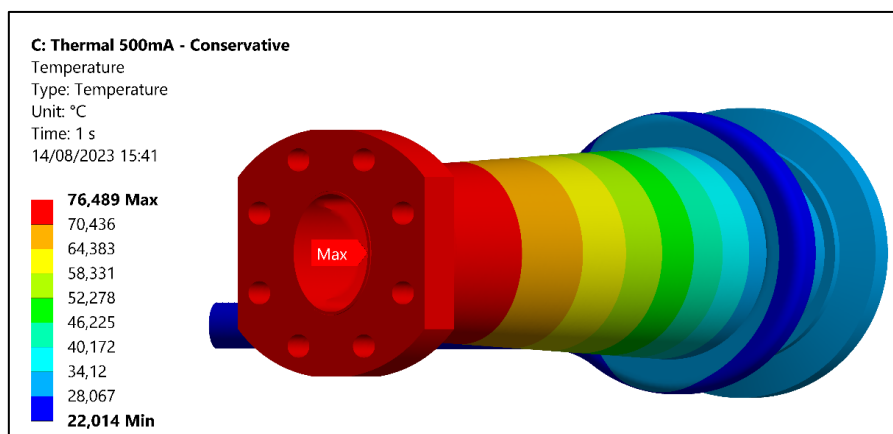


Figura 340. Simulação térmica preliminar da transição do VPU

No segundo semestre foram realizados estudos voltados para definir a refrigeração a ser utilizada na câmara de vácuo do VPU, levando em consideração que esta é de alumínio. A utilização da refrigeração padrão com o circuito hidráulico dos ímãs do Sirius resultaria no compartilhamento da mesma água em câmaras de alumínio e de cobre, o que poderia resultar em corrosão galvânica no sistema de refrigeração a médio e longo prazo. Dentre os estudos realizados, foi desenvolvida uma bancada de testes para refrigeração com ar comprimido para avaliar a viabilidade desse sistema. Em paralelo foram realizados testes com a resina Duralco™ 132 e com brasagem utilizando *filler* Sn100CV para testar a união do tubo de refrigeração de cobre na câmara de alumínio. A partir dos estudos, verificou-se que o ar comprimido pode ser uma opção de refrigeração para câmaras de alumínio com baixa carga térmica, ainda sendo preferível a utilização de água visto sua capacidade de refrigeração

superior. Com relação aos testes de união dos tubos de cobre com a câmara de alumínio, não foi obtida boa molhabilidade com o Sn100CV, enquanto com a Duralco™132 obteve-se uma união com preenchimento uniforme e boa resistência mecânica. A



Figura 341 Figura 341 apresenta um corpo de prova com *setup* de *baking* em que foi realizada a união dos materiais utilizando a Duralco.



Figura 341. Corpo de prova de alumínio com tubo de refrigeração fixado com Duralco™132.

#### *Instalação de onduladores IVU – Sirius*

O IVU (*In Vacuum undulator*) é um ondulador planar em que a estrutura magnética é instalada em uma câmara de vácuo conjugada ao vácuo do anel de armazenamento, desta forma eliminando a câmara de vácuo entre o *gap* do dispositivo. Isso permite trabalhar com *gaps* e períodos muito pequenos, produzindo fótons com energia mais alta chegando aos 30 keV necessários para as linhas de luz Ema e Paineira. Esses onduladores serão instalados nos trechos retos 08 e 14 do Sirius. Os IVUs serão fornecidos pela Shanghai SHETMIL-CAS International Ltd. em parceria com o SARI, o Shanghai Advanced Research Institute, que é o centro de pesquisa que inclui o SSRF, a fonte de luz síncrotron de Shanghai, como uma de suas divisões. À Unidade de Tecnologia cabe projetar e fabricar os componentes adjacentes que serão instalados nos trechos retos que receberão esses onduladores. Os IVUs possuem período de 18,5 mm e abertura magnética de 4,3 mm. Com 108 períodos magnéticos, o comprimento do conjunto magnético do ondulador é de 2018 mm. O comprimento total da câmara de vácuo

é de 2500 mm. O ondulador possui dois pares de corretores horizontais e verticais embutidos na sua estrutura. No primeiro semestre de 2023 foram realizados estudos preliminares para o projeto do trecho de vácuo, como o *ray tracing*, análise de Interlock de órbita, potência dissipada nas câmaras de vácuo e um primeiro esboço da transição VCTIVU, peça que liga o ondulador a câmaras de vácuo padrão, que será instalada no trecho.

No segundo semestre o projeto da transição foi concluído, após simulações térmicas e estruturais, considerando a potência dissipada no componente pelo feixe e a potência proveniente da impedância do componente e análises de *wakefield* (Figura 342). Com o projeto finalizado teve início a etapa de prototipagem da transição. O objetivo é ter um componente pronto no ano de 2023, para análise dos processos e melhorias.

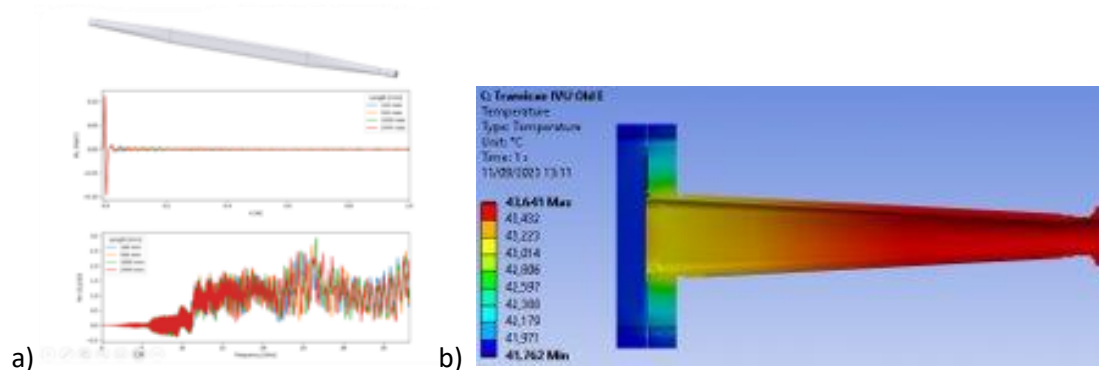


Figura 342. a) Simulação de impedância e wakefield da VCTIVU; b) Simulação térmica da VCTIVU.

Também nesse período foram projetados os suportes e berços para a instalação do IVU. Uma montagem do trecho é mostrada na Figura 343. O processo de compras e fabricação desses componentes está em andamento.

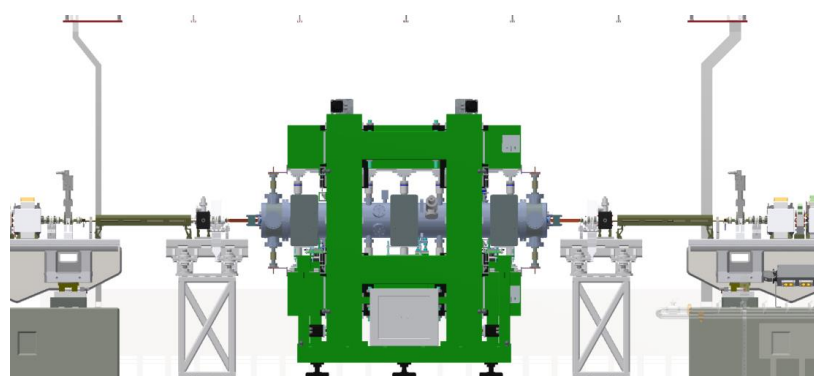


Figura 343. Montagem do trecho reto com IVU, sistema de vácuo e suportes.

Com relação aos monitores de posição do feixe de elétrons (*Beam Position Monitor* - BPM) que serão utilizados nos trechos, foram avaliados através de simulações de *baking*, análise visual e teste de estanqueidade. Quatro corpos de BPM foram aprovados e estão prontos para instalação. O processo de montagem do BPM nos suportes foi definido após os testes de fiducialização realizados para validar o procedimento, garantindo que atenda às tolerâncias de alinhamento do anel (Figura 344).

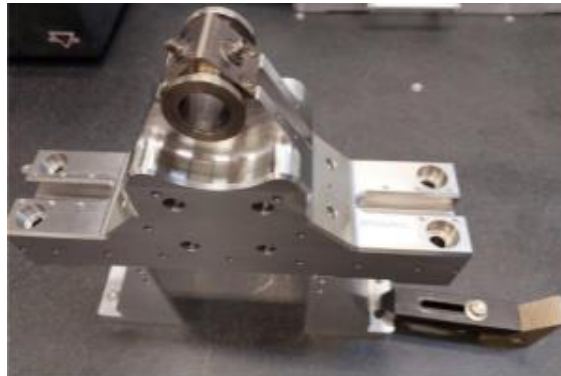


Figura 344. Montagem para testes de fiducialização do BPM no suporte

#### *Front-End máquina para linhas de luz*

O Projeto do Front-End de linhas de luz visa proporcionar segurança e flexibilidade para a operação do anel principal do Sirius enquanto uma determinada linha de luz está em manutenção. Caso a linha de luz não possa receber o feixe de luz síncrotron gerado por ondulador, dipolo BC ou dipolo B2, os *Photon Shutters* serão fechados, bloqueando totalmente o feixe de luz síncrotron. Dessa forma, o anel de armazenamento do Sirius pode operar normalmente enquanto uma determinada linha de luz está fechada para operação. No primeiro semestre de 2023 foram realizadas as instalações de quatro *front-ends*. Em janeiro ocorreu a instalação do *front-end* para dipolo BC (FEBC) para a linha Mogno que já estava fabricado e pronto para montagem no ano anterior (Figura 345).



Figura 345. FEBC instalado - Linha Mogno

Para as linhas Manacá, Ipê e Sapucaia, que são linhas de luz de ondulador, foram realizadas a fabricação, montagem e alinhamento de seus *front-ends* (FEID). Os dispositivos foram instalados no anel de armazenamento em abril (Figura 346).



Figura 346. FEID instalados - Linhas Manacá, Ipê e Sapucaia.

No segundo semestre ocorreu a fabricação e instalação do FEBC para a linha Quati, Figura 347, e para *front-end* de dipolo B2 (FEB2) da Sapê a fabricação foi concluída, mas a instalação foi adiada devido ao atraso na entrega de um componente importado, ao analisar o cronograma da linha com o LNLS, a solução foi reprogramar a instalação para o segundo semestre do ano de 2024.

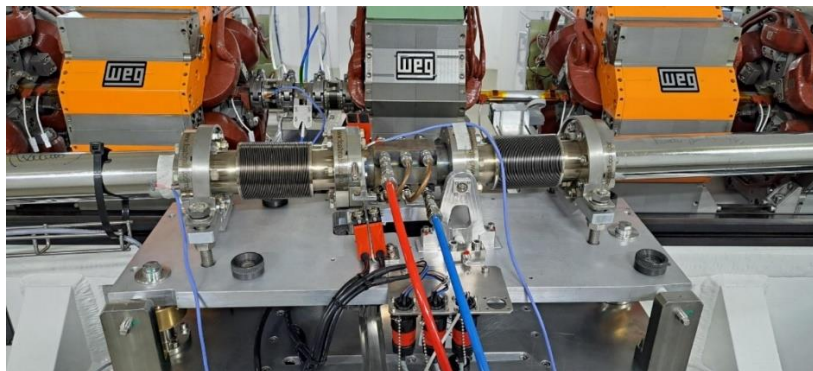


Figura 347. FEBC instalado - Linha Quati

Recentemente foi autorizada a fabricação do FEBC para a linha Jatobá, o processo de compra e fabricação dos componentes foram iniciados e a instalação também foi programada para o segundo semestre de 2024. Com relação a todos os *front-ends* instalados, a Tabela 11 indica as pressões de operação atuais.

Tabela 11. Pressão dos FE máquina instalados

FE	Linha	Setor do Sirius	Data de instalação	Pressão (mBar)
ID	Paineira	14	maio/22	3,5E-10
ID	Sabiá	10	Julho/22	3,2E-10

<b>ID</b>	Carnaúba	6	Julho/22	4,1E-10
<b>ID</b>	Cateretê	7	Setembro/22	7,4E-10
<b>ID</b>	Ema	8	Novembro/22	3,5 E-10
<b>ID</b>	Manacá	9	Abril/23	5,9 E-10
<b>ID</b>	Ipê	11	Abril/23	4,1 E-10
<b>ID</b>	Sapucaia	17	Abril/23	8,7 E-10
<b>BC</b>	Mogno	10	Janeiro/23	5,4 E-10
<b>BC</b>	Quati	13	Junho/23	1,9 E-10

*Projeto de Novas Gavetas de Comando para as Fontes de Alta Potência do Booster do Sirius*

Este projeto prevê a instalação de novas gavetas nas fontes de alta potência do Booster do Sirius, denominadas FAC (Fontes AC). Hoje já existe nesse modelo de fonte um circuito de comando para fazer a energização controlada dos módulos, porém este circuito não está enclausurado em uma gaveta, tornando-o susceptível à poeira, que pode diminuir o tempo de vida de alguns componentes. O circuito também fica exposto a possíveis vazamentos dentro do *rack*, visto que os módulos de potência são refrigerados à água. A proposta do projeto é substituir esses circuitos expostos por circuitos alocados dentro de um bastidor. A Figura 348 mostra o desenho 3D do bastidor que foi projetado para este fim. Ao todo serão montadas 20 dessas gavetas, sendo que 18 serão instaladas no Sirius e duas ficarão de reserva. Durante o segundo semestre de 2023 foi possível fazer a fabricação de todas as peças mecânicas do bastidor a partir de contrato com empresa externa. As peças em alumínio foram fabricadas pela Campinas Corte Laser e as peças de cobre e isolantes foram fabricadas na Belutech. Todas as peças já foram entregues ao CNPEM, e um exemplar de cada peça passou por uma inspeção pelo grupo de metrologia para garantir que elas foram entregues conforme desenho. No geral as peças atenderam as especificações, com exceção de algumas de alumínio. De toda forma, uma gaveta testes foi parcialmente montada, como pode ser observado na Figura 349, e com isso foi verificado que os desvios encontrados não impedem ou atrapalham a montagem do bastidor, e por isso não foi necessário devolver as peças à empresa.

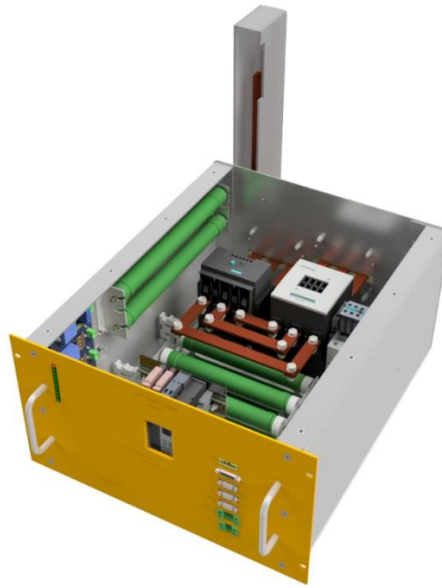


Figura 348. Desenho 3D do bastidor sem tampa superior



Figura 349. Montagem parcial de um bastidor da gaveta de comando

Os barramentos de cobre que foram fabricados vieram em cobre nu, e por isso precisarão passar por um banho de estanho, que irá protegê-los contra oxidação. Por este mesmo motivo, o painel frontal e traseiro da gaveta precisará passar por um banho de alodine, e por um trabalho de inscrição a laser de algumas indicações. Esses trabalhos já foram orçados e as peças se encontram prontas para envio.

#### *Controle e Supervisão das Fontes dos Racks de BPM*

As fontes que alimentam as eletrônicas do BPM foram compradas já há alguns anos da empresa Acopian. A proposta era que fosse uma fonte linear, de baixo ruído, para que não houvesse qualquer interferência nas eletrônicas. A solução final que foi comprada não era um item de prateleira; a Acopian fez o desenvolvimento de um bastidor (Figura 350) contendo três de suas fontes (que chamaremos de módulos) operando em paralelo, sendo que elas trabalham com redundância, ou seja, um desses módulos poderia queimar que os outros dois assumiriam toda

a carga. Contudo, depois de algum tempo que esses bastidores começaram a operar, notou-se que a corrente circulando por cada módulo não estava bem distribuída, em alguns casos, chegando a um único módulo suprir toda a carga e acabar queimando. Este problema foi investigado e a conclusão foi a de que era um erro de projeto da Acopian. Os itens em questão já estavam fora de garantia e, por isso, foi decidido que o problema seria resolvido internamente.



*Figura 350. Fonte que alimenta as eletrônicas de BPM*

Este projeto prevê então a solução desse problema de distribuição de corrente. Além disso, também faz parte do escopo desenvolver uma eletrônica de supervisão que permita ler as tensões e correntes dos módulos via uma comunicação Ethernet.

#### Problema de Distribuição de Corrente

No início de 2023 já tínhamos encontrado o motivo da má distribuição de corrente entre os módulos e já tínhamos implementado uma proposta de solução em um bastidor reserva. Começamos o ano testando essa solução em bancada, que se mostrou promissora. Partimos então para instalar essa fonte modificada no Sirius e verificar como ela se comportaria durante alguns meses. Como resultado, foi observado que a fonte manteve a boa distribuição de corrente por um longo período, por isso seguiu-se a substituição dos outros bastidores de forma gradual, durante paradas de máquina. Ao fim de novembro, todas as 21 fontes em operação no Sirius tinham sido substituídas por versões modificadas, e todas apresentaram boa distribuição de corrente. Desde 2020, quando este problema foi encontrado, medidas locais de tensão e corrente dos módulos foram realizadas em todas as fontes para acompanhar como estava esta distribuição de corrente. A Figura 351 mostra o resultado dessas medidas de corrente dos módulos da fonte do rack 01 de BPMs ao longo dos meses. A fonte modificada foi instalada neste *rack* na parada de abril de 2023 e o gráfico evidencia como a solução implementada resolveu o problema. Antes da substituição, as correntes medidas sempre estavam em condições diferentes, inclusive com um dos módulos zerados em alguns casos. Depois da substituição, as três correntes se mantiveram estáveis até o fim do ano. Com isso, apontamos que esta etapa do projeto está concluída.



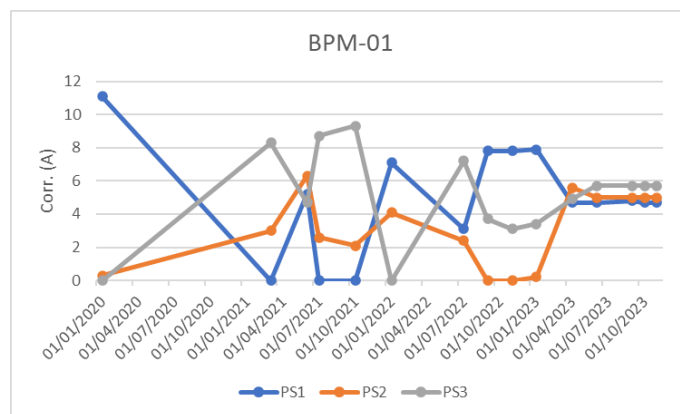


Figura 351. Medidas de corrente dos módulos da fonte do rack 01 de BPMs

### Eletrônica de Supervisão

Para a eletrônica de supervisão, foi desenvolvido um projeto conceitual inicial onde se utilizava uma *Beagle Bone Black* como inteligência para processamento dos dados e comunicação. Também se considerava o uso de um isolador para que houvesse uma isolação galvânica entre a eletrônica de processamento e das fontes sendo monitoradas. Para o controle de liga e desliga, estava sendo considerado o uso de um relê para cada módulo, além de um relê adicional para desligar a fonte como um todo.

Visando a redução do custo do projeto e o a diminuição do impacto que esse sistema de monitoramento teria nas fontes, um novo projeto foi feito, considerando o uso de componentes que havia em estoque, para ser possível a montagem de um protótipo sem precisar adquirir nada novo. Nesse novo projeto, a eletrônica de processamento e comunicação será feita por um kit Mbed, o qual há centenas em estoque. Para a interface entre módulo e eletrônica, foi considerado apenas o uso de amplificadores operacionais, além de um MUX que fará o chaveamento de cada módulo para os canais AD (Analogico Digital) do Mbed. Para a leitura de tensão e corrente de saída, serão utilizados sensores *hall*, que fornecem uma isolação galvânica dessas medidas. Por fim, para o controle liga e desliga, será usado apenas um relê. Os esquemáticos para esta nova solução já foram desenvolvidos. O projeto se encontra na fase de desenvolvimento da placa de circuito impresso das eletrônicas de supervisão.

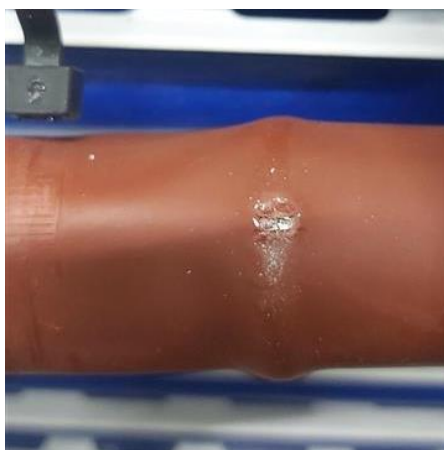
### Melhorias nas fontes do Sirius

Este projeto contempla duas importantes melhorias do subsistema de fontes do Sirius. Primeiro, a adição de uma eletrônica que faz o monitoramento e a proteção contra as correntes que circulam entre a fonte e o terra. Segundo, a adição de uma eletrônica que protege as fontes em caso de vazamento de água dentro dos *racks*.

### Fuga para o terra

Em 2023 foi concluída a instalação de *firmware* responsável por desligar as fontes em caso de detecção de corrente de fuga para o terra. Também foram feitos testes que verificaram que a

proteção está funcionando como esperado. Essa implementação se mostrou importante, pois com ela foi possível detectar que, após uma parada de máquina, um cabo acabou tendo sua isolação rompida, como pode ser observado na Figura 352, e isso gerou uma fuga de corrente da fonte para o terra.



*Figura 352. Foto do rompimento da isolação em um dos cabos dos quadrupolos do Anel*

#### Proteção contra Vazamento

Em 2023 foi concluída a compra de todos os componentes da placa que faz o sensoriamento e detecção de água, permitindo concluir sua montagem. Também foram fabricados, em impressora 3D, cases para abrigar as placas, protegendo contra água em região que não a do sensor propriamente dito. A Figura 353 mostra uma foto da solução final. Com a eletrônica concluída, foi iniciada a instalação das placas dentro dos *racks*, atividade que pode ser feita exclusivamente durante paradas de máquina. O cabeamento que conecta as placas até a fonte também já teve sua instalação iniciada, porém ainda não foi concluída.



*Figura 353. Placa da eletrônica de detecção de vazamento*

### Desenvolvimento de câmaras de cobre pelo processo de eletroformação

O projeto prevê o desenvolvimento de uma técnica de produção de câmaras de vácuo de cobre utilizando um processo inverso ao convencional: partindo da deposição do filme de NEG sobre um substrato de alumínio, seguido da eletroformação de filmes de cobre sobre o filme de NEG, e posteriormente a corrosão química do substrato de alumínio. Esta técnica foi publicada por uma pesquisa do CERN, com algumas limitações, e o CNPEM busca reproduzir e desenvolver uma rota a produção deste tipo de câmara. Uma das grandes vantagens da utilização deste processo é possibilidade de produção de peças com geometrias complexas, além de câmaras longas e finas, as quais seriam muito difíceis ou custosas para serem produzidas por métodos convencionais. Outra grande vantagem de se desenvolver este processo está na capacidade de unir a câmara aos flanges através do processo de *electrojoining*, um método de união sem aquecimento local, evitando que ocorram alterações nas propriedades mecânicas do cobre. Neste ano de 2023, o marco do projeto foi a obtenção de tubos em cobre estanques para uso em ultra-alto vácuo fabricados através do processo de eletroformação. Essa etapa consistiu em crescimento de filme de cobre sobre segmentos de substratos de tubos de alumínio, seguido de corrosão do alumínio. As amostras foram submetidas a ensaio de detecção de vazamento e foram aprovadas. A Figura 354 mostra o tubo de cobre obtido por eletroformação, após corrosão do mandril de alumínio.



Figura 354. Tubo de cobre eletroformado

A Figura 355 mostra a vista em corte do tubo de cobre obtido por eletroformação, após corrosão do mandril de alumínio.

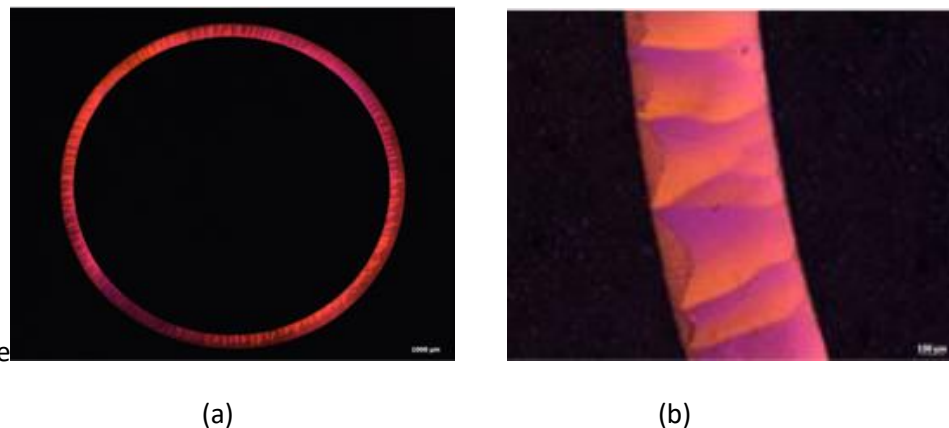


Figura 355. (a) Vista em corte do tubo eletroformado e estanque para uso em ultra-alto vácuo. (b) Detalhe da deposição.

O *setup* experimental para testes de conceito utilizado para a produção das primeiras amostras está sendo otimizado agora para continuar o desenvolvimento dos sistemas de deposição durante o próximo ano, conforme visto na Figura 356 abaixo.

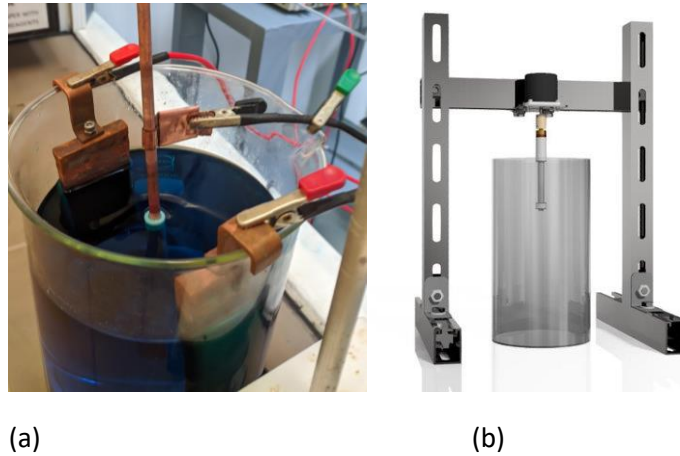


Figura 356. (a) Montagem de sistema de deposição de Cu eletrolítico utilizado durante 2023 e (b) Modelo 3D da estrutura para rotação do mandril de alumínio dentro da solução de deposição de cobre previsto para 2024

A obtenção de amostras com NEG de 10cm de comprimento estão previstas para primeiro semestre de 2024. Após o desenvolvimento da etapa de corpos de prova e a validação dos testes de conceito, uma nova estrutura será projetada para obtenção de câmaras de vácuo com até 1,5 metros de comprimento na próxima etapa do projeto.

#### *Forno a Vácuo para Desenvolvimento de Cerâmicas*

O projeto de um forno a vácuo de aquecimento por indução para temperaturas de até 1700°C, a pedido do Grupo de Processamento de Nanocerâmicas do LNNano, evoluiu com as adequações da câmara, sistema de vácuo e a configuração do sistema de aquecimento. Em 2023, o protótipo foi comissionado e encontra-se em operação no grupo de União de Materiais da Unidade de Tecnologia. A Figura 357 mostra o forno instalado e em operação.

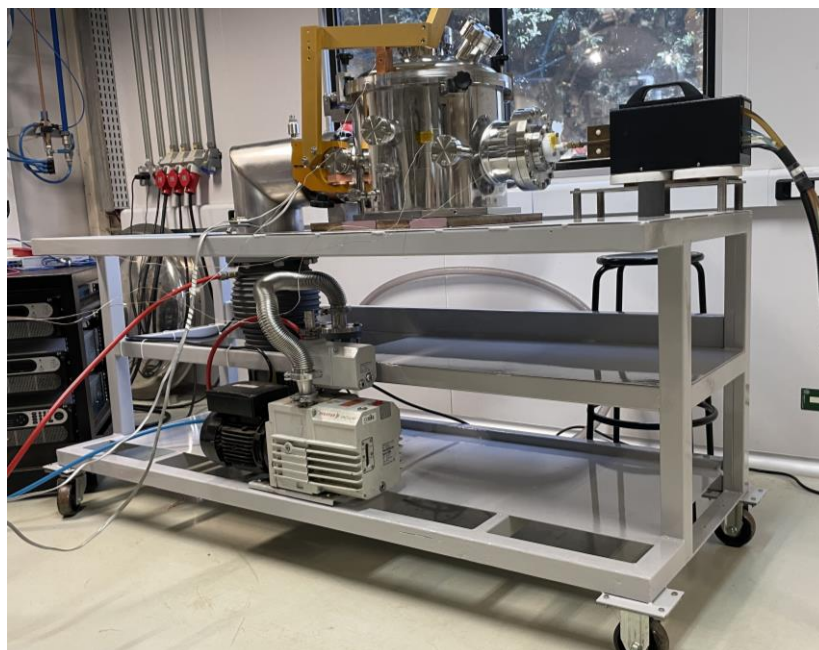


Figura 357. Montagem do protótipo funcional do forno de sinterização

Ao longo do ano foram feitas simulações térmicas para se otimizar as dimensões e posição dos suceptores dentro do forno, utilizando o *software* de elementos finitos CENOS. Este *software* permite o acoplamento do fenômeno de indução ao desempenho térmico do forno considerando as geometrias e materiais utilizados no nosso protótipo, como pode ser visto na Figura 358.

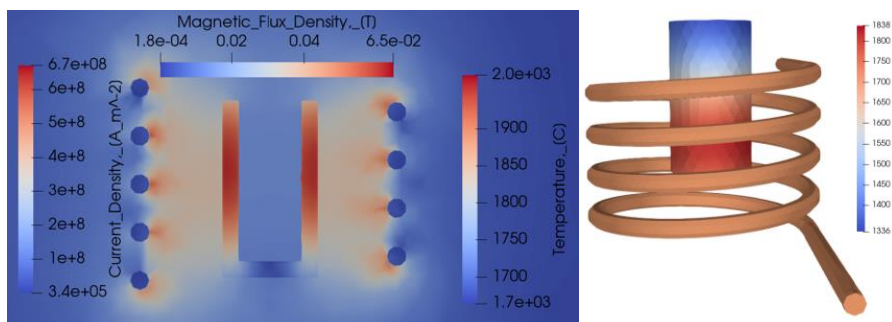


Figura 358. Simulações térmicas utilizando o *software* de elementos finitos CENOS

Na parte de controle e automação do protótipo, foi implementado um controlador Honeywell no sistema, sendo possível realizar os ciclos de aquecimento de forma automática no sistema. O sistema de isolamento térmico e refrigeração da câmara avançaram com a instalação de sistemas refrigerados em pontos críticos do forno, resultando em melhorias nos tempos de patamar de utilização em altas temperaturas. Com os avanços no desenvolvimento do protótipo, foi possível a utilização do equipamento para sinterização de amostras YAG nas condições ideais, sem restrições, conforme mostra a Figura 359. O equipamento executou ensaios com duração maior que 8 horas a temperatura de 1700 °C sem intercorrências.



*Figura 359. Amostra de YAG após o processo de sinterização*

O projeto ainda prevê a compra e instalação de um sistema de controle via PLC para garantir uma maior confiabilidade no processo, além da otimização de outros componentes como suceptores de maiores tamanhos para amostras com dimensões de até 100mm. Estas mudanças requerem novos desenvolvimentos, e atualmente o projeto encontra-se paralisado devido a questões de alocação orçamentária. O forno atualmente encontra-se em operação e o LNNano faz uso do sistema atual para a sinterização de amostras de cerâmicas de ítrio e alumínio (Y3Al5O12-YAG).

#### *Recomissionamento Gleeble-MTS*

Este projeto tem por objetivo religar o simulador termomecânico Gleeble e a máquina universal de ensaios MTS, que se encontravam desligados desde 2019. Em 2023, a MTS se manteve operacional com o atendimento a alguns usuários da comunidade acadêmica da Unicamp. Para a Gleeble, devido à grande dificuldade por parte do fornecedor (DSI) em realizar o agendamento de datas para manutenção corretiva e treinamento, foi iniciado um processo de recomissionamento do equipamento internamente. Durante o ano, foi feita uma manutenção completa do sistema de vácuo, incluindo a limpeza, troca de óleo e manutenção corretiva das bombas de vácuo, limpeza dos sensores de vácuo e das câmaras de vácuo, tanto do módulo de tração/compressão, quanto do módulo de torção. Em relação ao *software* e conectividade, devido ao longo período do equipamento desligado, o IP que ligava o computador tanto ao painel de controle do equipamento, tanto quanto à rede interna do CNPEM, foi perdido. Este IP foi atrelado a outro prédio e não é possível retomá-lo. Por este motivo, a solução encontrada no momento foi deixar o equipamento fora da rede interna, até outro IP ser atrelado a ele. No módulo principal, foi identificado um vazamento em um acumulador de nitrogênio, responsável pela movimentação precisa das garras. Já foi solicitada a compra da peça de substituição para reparo, e em 2024 serão feitos testes de torção e térmicos do módulo de torção e calibração do equipamento como um todo. Após um longo período em contato com a DSI, fabricante e responsável pela manutenção/calibração da Gleeble, foi possível marcar a data para visita deles ao CNPEM para o início de 2024.

#### *Desenvolvimento e produção de câmara de vácuo cerâmica para o Kicker do ALBA*

No ano de 2022, o ALBA procurou o CNPEM para a produção de um NLK baseado no *know-how* obtido com a fabricação do NLK do Sirius. O síncrotron na Espanha comprou os tubos cerâmicos da empresa Engecer e, em comum acordo, o CNPEM irá produzir o NLK a partir destes tubos, baseado no projeto do ALBA, e todos os consumíveis serão fornecidos pelo ALBA. Em 2023, recebemos os desenhos em 2D e fizemos o modelo 3D proposto adequando aos nossos processos de fabricação. A imagem do protótipo pode ser vista na Figura 360.

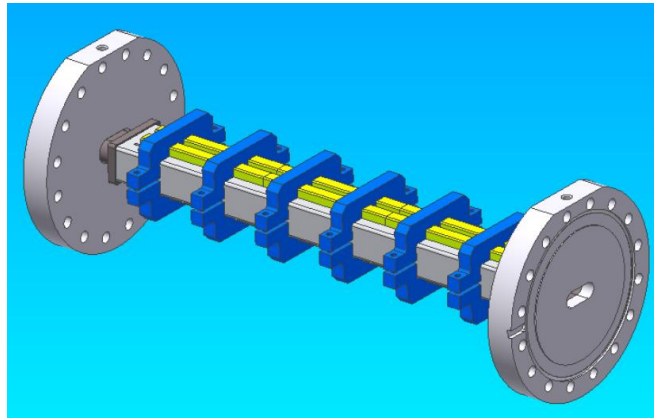


Figura 360. Projeto de câmara para NLK do ALBA

Também recebemos os tubos cerâmicos vindos da Engecer e fizemos a caracterização dimensional completa na máquina de medição por coordenadas, conforme Figura 361. Um dispositivo de brasagem baseado no dispositivo usado na câmara do Sirius foi proposto e a imagem do projeto 3D pode ser visto na Figura 362. Por fim, durante o ano foram realizadas reuniões mensais discutindo o perfil do *coating* interno de Ti a ser depositado, suportado por diversas simulações realizadas no *software* Molflow, conforme Figura 363. Testes de brasagem das flanges também foram realizados em peças protótipos para validar a geometria para o projeto do Alba.

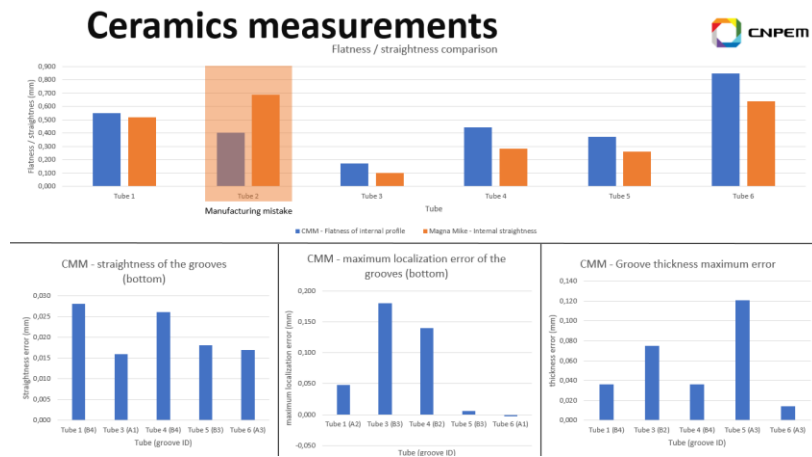


Figura 361. Medidas de câmaras cerâmicas produzidas pela Engecer realizadas na MMC

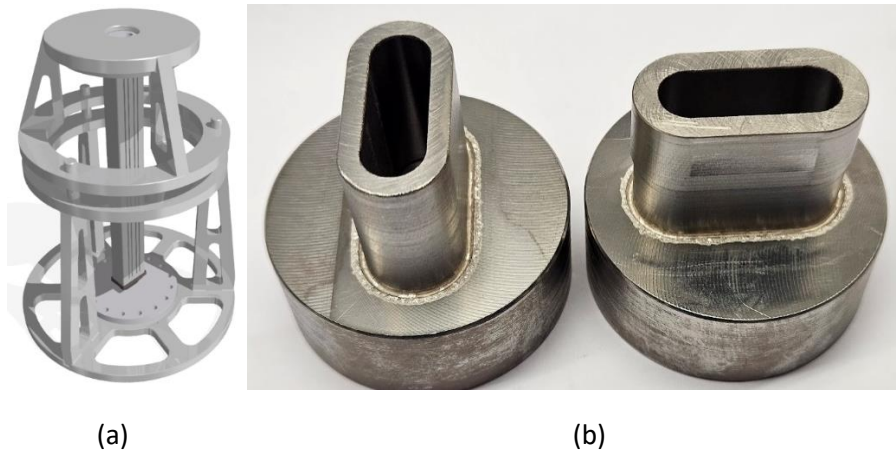


Figura 362. (a) Projeto de dispositivo para brasagem do NLK do Alba; (b) testes de brasagem de adaptador de Niobio e flange de titânio

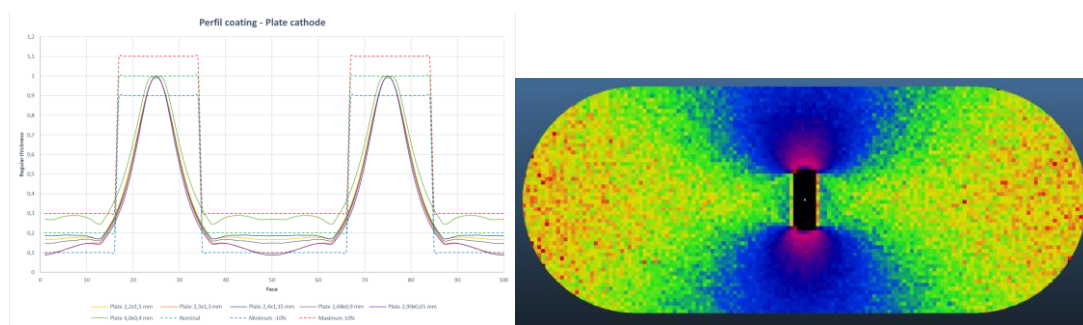


Figura 363. Simulações realizadas no Molflow para estudos de espessura do coating de Ti

No próximo ano serão realizados os recomissionamentos no forno de brasagem vertical e sistema de *sputtering* para materiais cerâmicos para produzirmos os protótipos completo, validar o *coating* simulado no *molflow* e produzir as câmaras completas.

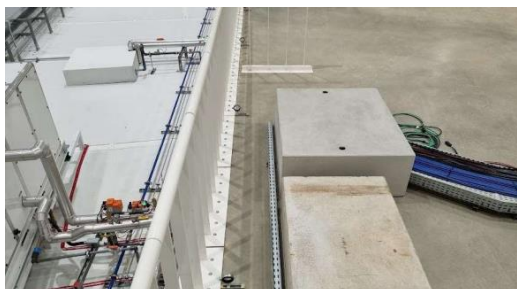
#### Distribuição de nitrogênio líquido – SIRIUS

O sistema de distribuição de Nitrogênio Líquido foi projetado e fabricado para abastecer 40 linhas de luz e a planta de liquefação de Hélio no Sirius. No primeiro semestre de 2023, concluímos o Final Design Review (FDR) e iniciamos a fabricação de todas as linhas de distribuição de nitrogênio líquido, separador de fase e sistema de controle e monitoramento desse sistema. Em julho de 2023, a empresa DEMACO concluiu a fabricação de todos os componentes do Sistema de Distribuição de Nitrogênio Líquido e realizamos o “*Factory Acceptance Test*”. Na fábrica da DEMACO os seguintes testes foram realizados:

- Teste de Pressão com Nitrogênio do Separador de Fases e do Trecho 107
- Verificação de ausência de vazamento de Hélio no Separador de Fases e no Trecho 107
- Teste funcional de resfriamento do Separador de Fases e do Trecho 107
- Verificação de Ausência de Condensação no Separador de Fases e no Trecho 107
- Verificação de estabilidade de pressão e Vazão de alimentação do Separador de Fases



Em agosto, o sistema de distribuição de nitrogênio líquido foi embarcado e chegou no Brasil em setembro de 2023. Em setembro deste ano de 2023, no Sirius, foi concluída a instalação de infraestrutura elétrica e de suportes para as linhas para instalação do Sistema de Distribuição de Nitrogênio.



*Figura 364. Suportes e Infraestrutura elétrica instalada*

Em outubro, a Air Product instalou o tanque de 40.000 litros de nitrogênio líquido para abastecimento do sistema de distribuição de nitrogênio líquido. Na sequência, a Air Products instalou a linha de extensão de bocal de abastecimento isolada com poliuretano, painel de alarme de pressão e nível e telemetria do tanque. Estes trabalhos podem ser observados nasFigura 365 e

Figura 366.



*Figura 365. Içamento do tanque para remoção do caminhão*



*Figura 366. Tanque de Nitrogênio instalado*

Em novembro, a equipe da Unidade de Tecnologia do CNPEM concluiu a instalação elétrica e alimentação do tanque, permitindo o resfriamento, abastecimento inicial e comissionamento do tanque de Nitrogênio que foi realizado pela Air Products. Ainda neste mesmo mês, a DEMACO iniciou a montagem do sistema de distribuição. A instalação foi iniciada a partir do tanque e foram instaladas na parte externa do prédio as linhas TL1A, que alimentará o anel de distribuição de nitrogênio líquido para as linhas de luz, e o TL3, que alimentará a planta criogênica.



*Figura 367. (a) Instalação das linhas do TL1A e TL3 na parte externa do prédio. (b) Instalação da linha isolada a vácuo entre tanque e linhas da DEMACO*

Ainda em novembro, a DEMACO continuou a montagem do TL1A e TL3 dentro do prédio. Após a montagem do TL3, a DEMACO posicionou e conectou o Separador de fases ao TL3 e aos pontos de alimentação da Manifold Box e Cold Box da planta Criogênica. A JAC, empresa contratada pela DEMACO, fez a instalação do painel do PLC 2 e dos painéis amplificadores.

Além disso, a alimentação elétrica desses painéis foi concluída. A DEMACO concluiu a montagem do TL1A e do Anel de Alimentação das linhas de luz. Algumas figuras destas instalações podem ser observadas abaixo.



*Figura 368. Montagem do TL3 e TL1A na passarela do eixo 20*



*Figura 369. Anel de Alimentação das linhas de luz montado*

No final de novembro de 2023, foi realizado o resfriamento e comissionamento do Sistema de Distribuição de Nitrogênio do Sirius, com a execução dos seguintes testes:

1. Teste de Pressão do TL1A e do anel de distribuição de nitrogênio Líquido para as linhas de Luz;
2. Teste de Pressão do TL3;
3. Resfriamento do TL1A e anel de distribuição de nitrogênio Líquido para as linhas de Luz;
4. Resfriamento do TL3 e Separador de fases;
5. Teste de vazão simultânea em 3 linhas de luz;
6. Verificação do sistema de monitoramento e controle.

Durante o comissionamento e resfriamento do sistema de distribuição de nitrogênio alguns defeitos foram encontrados, impedindo a DEMACO de concluir a instalação e comissionamento. Durante o resfriamento de separador de fases, o *Safety lid* desse equipamento abriu e vazou uma grande quantidade de Nitrogênio no Hall Experimental. O resfriamento precisou ser interrompido e a linha isolada.



*Figura 370. Safety lid do Separador de fases*

O Safety lid é um equipamento de segurança instalado no vaso de vácuo, que abre se houve algum vazamento de nitrogênio para o vaso de vácuo, para proteger esse vaso de pressão positiva. A DEMACO inspecionou o separador de fases internamente e identificou que as barras que suportam o tubo interno de nitrogênio líquido se romperam durante o transporte, sendo necessária a remoção do separador. Deste modo, a empresa enviará o equipamento para a fábrica na Holanda, onde será feito o reprojeto do sistema de fixação da parte interna do separador, a fim de evitar que esse problema ocorra novamente durante o transporte. A previsão é a de que o processo de retrabalho e desembaraço alfandegário seja finalizado em alguns meses, de modo que se espera que esse equipamento reparado chegue ao Brasil até abril de 2024. No entanto, a fim de atender o prazo do comissionamento da Planta Criogênica até o final de janeiro, a DEMACO enviará um separador de fases de 40 litros e flexíveis isolados a vácuo aéreo para uma montagem provisória.

Ademais, durante o resfriamento do Anel de distribuição de nitrogênio líquido para as linhas de luz, foi observado que os 40 trechos de tubulação onde será conectado o consumo de cada linha apresentou condensação, o que significa uma necessidade de readequação de vácuo nesses setores. A DEMACO removeu esse trecho de tubulação e, também, irá enviar para retrabalho na fábrica na Holanda. Por último, durante o resfriamento do anel de alimentação de nitrogênio líquido entre os eixos 45 e 55 identificamos que o Degasser instalado no eixo 55 do anel estava com defeito, tornando o resfriamento desse trecho muito lento, de modo que este degasser será substituído. Após a conclusão dos testes da DEMACO, manteve-se o TL1A e o VIP Ring resfriado com nitrogênio líquido. E detectamos condensação e pontos adicionais: Filtro Stohr do TL1A, em algumas abraçadeiras do anel de armazenamento e na interface entre o anel de armazenamento e a instalação dos sensores de pressão e temperatura. Por conta dos problemas detectados durante o comissionamento e a necessidade de retrabalho descrita acima, o projeto não será concluído em dezembro de 2023 como havíamos planejado. A conclusão final dessa instalação ocorrerá no primeiro semestre de 2024.

### *Sistema de abastecimento AAB e AD - C6 – SIRIUS*

Em 2022, o Conceptual Design Review (CDR) do Sistema de Abastecimento de Água Abrandada e água desmineralizada para o Sirius foi concluído. Ficou definida a seguinte especificação para água desmineralizada que irá abastecer os sistemas de resfriamento do Sirius: PH igual a 7,5, Condutividade menor ou igual a 0,1  $\mu\text{S}/\text{cm}$  e Nível de O2 menor ou igual a 10 ppb. No primeiro semestre de 2023, a especificação técnica para contratação de um projeto do sistema de abastecimento de água desmineralizada e abrandada para o Sirius foi elaborada. Realizamos visitas técnicas dos fornecedores para apresentação da demanda do projeto, dos circuitos de processo atuais que utilizam água desmineralizada e do sistema de água gelada que demanda água abrandada. Foram habilitados 5 fornecedores para realizar o projeto executivo: DPM Engenharia, Unniroyal, WSE, M3G e Sereng.

### *Auditório Sirius*

Em relação ao projeto do Auditório do Sirius, a partir da entrega do estudo preliminar de arquitetura (Figura 371) foi iniciado o desenvolvimento do processo de contratação da disciplina complementar de acústica, áudio, vídeo, sonorização e iluminação cênica. Dada a importância em relação ao projeto de acústica para ambientes como o Auditório do Sirius, com ampla capacidade e demandas de alto nível, optou-se por separar a contratação dos projetos de acústica, áudio, vídeo, sonorização e iluminação cênica do pacote de contratação dos complementares e execução do prédio. Dessa forma, durante o segundo semestre 2023, foi realizado o início da contratação do projeto. A elaboração da documentação da concorrência foi feita com base das demandas e necessidades levantadas pela equipe de projetos. Até o momento de elaboração deste relatório, o processo de contratação está na fase de assinatura de contrato com o escritório escolhido de acordo com os quesitos de habilitação.



*Figura 371. Projeto conceitual do Auditório Sirius (área do auditório e foyer).*

### *Exaustão do Sirius*

No primeiro semestre de 2023, em relação ao sistema de exaustão do Sirius, devido a alinhamentos técnicos internos, optou-se pelo Projeto Básico ser executado pela equipe da Unidade de Tecnologia. O fluxograma padrão para exaustão das linhas de luz foi desenvolvido e aprovado pelas equipes envolvidas. O desenvolvimento interno do projeto básico do sistema de exaustão das linhas de luz do Sirius será concluído no primeiro semestre de 2024 e, então, será contratada a execução destas instalações.

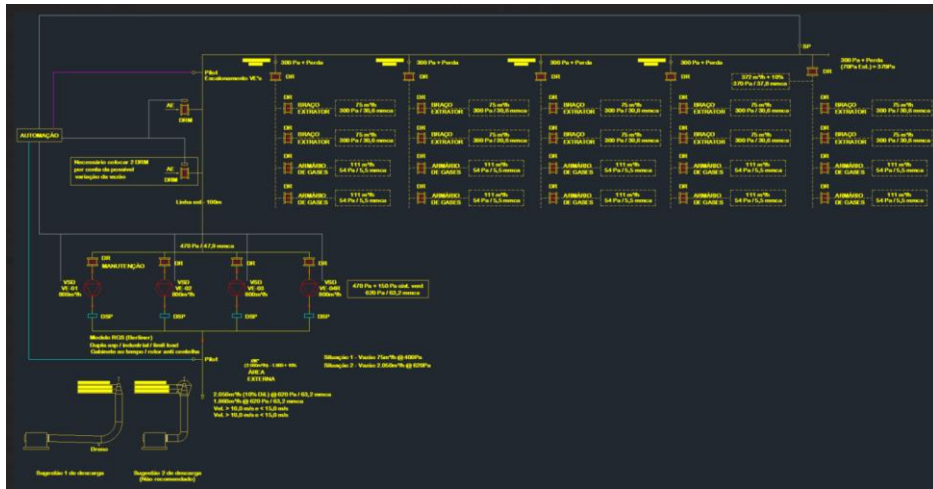
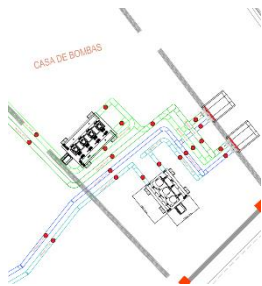


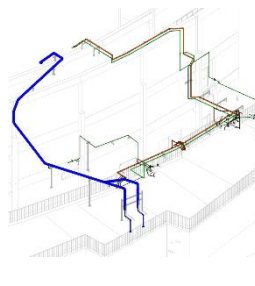
Figura 372. Fluxograma padrão para exaustão das linhas de luz

### Planta de Liquefação de Hélio do Sirius

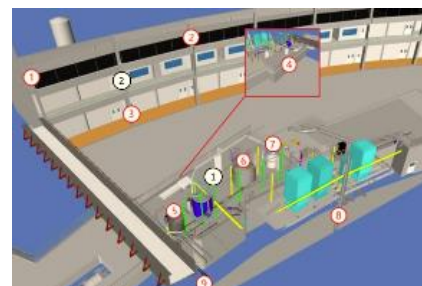
O Planta de Liquefação de Hélio do Sirius fornecerá hélio líquido para as cavidades supercondutoras que serão instaladas em 2024 no anel de armazenamento em substituição a cavidade Petra 7 normal-condutora. No primeiro semestre de 2023, projetos dos subsistemas relacionados à planta criogênica foram finalizados, dentre eles, o projeto e o início da execução dos suportes da parte fria da planta criogênica; o projeto das infraestruturas hidráulicas, elétricas e de ar comprimido; o projeto das exaustões de nitrogênio e hélio; o estudo interno da análise de risco. A figura abaixo exemplifica alguns projetos elaborados. Ademais, o projeto 3D da planta criogênica elaborado pelo CNPEM foi constantemente desenvolvido ao longo do semestre.



Projeto Hidráulica Circuito C2



Projeto Exaustão He e N



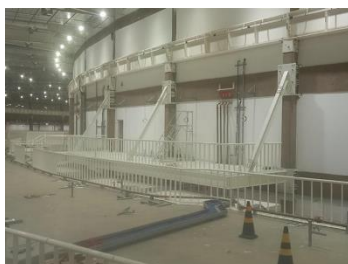
Posicionamento dos Sensores de O2

Figura 373. Projetos desenvolvidos no primeiro semestre

Neste mesmo período, foi concluído a execução do mezanino entre os eixos 21 e 23, a instalação da estrutura metálica dos tanques de hélio e a execução da base para atenuar a vibração gerada pelo compressor de hélio, a abaixo mostra as instalações concluídas no primeiro semestre.



Estrutura Metálica dos tanques de He



Mezanino Planta Criogênica



Base Inercial dos Compressores

*Figura 374. Instalações concluídas no primeiro semestre de 2023*

Em paralelo, os equipamentos da planta criogênica foram construídos, testados em fábrica e enviados para o Brasil. Em julho de 2023, 4 caminhões com os equipamentos da planta criogênica enviados pela Linde da Suíça chegaram ao Sirius e foram descarregados no Hall Experimental em uma operação de dois dias.



*Figura 375. Descarregamento e movimentação da caixa das linhas de transferência da Planta*

No mesmo mês, recebemos e descarregamos dois vaporizadores enviados dos Estados Unidos para compor a planta criogênica. Após alguns ajustes de limpeza química que precisaram ocorrer, na primeira quinzena de agosto, a Linde acompanhou a abertura das caixas e posicionamento de alguns equipamentos no local. Foram posicionados a Cold Box, Dewar e Manifold Box em cima da blindagem. A Cold Box foi posicionada em cima da blindagem com um desvio menor que 1 mm em todas as posições.



Íçamento do Dewar



Dewar posicionado com escada e plataforma

*Figura 376. Movimentação e posicionamento do Dewar*

A Manifold Box foi entregue com a parte inferior montada em uma posição incorreta e sem os pés. Posteriormente, a Cryoword, em visita, concluiu essa montagem.



Lançamento da Manifold Box



Posicionamento da Manifold Box

*Figura 377. Movimentação e Posicionamento da Manifold Box*

A parte quente da planta criogênica, compressores, “Oil Remove System” e “Gas Analyzer”, foi movimentada até a sala de compressores no interno da edificação do Sirius. Em outubro, o CNPEM precisou contratar uma empresa para posicionar os dois compressores em cima das bases inerciais, pois esse serviço não era escopo da Linde. Após a limpeza do Vaporizador de Hélio, o CNPEM posicionou esse equipamento no mezanino. Após a conclusão do posicionamento dos equipamentos da planta criogênica, em novembro, a Cryoword, subcontratada da Linde, realizou a conclusão da montagem da *manifold box* e a instalação de todas as *transfer lines*.





*Figura 378. Equipamentos e transfer lines instalados*

Em paralelo ao posicionamento e montagem dos equipamentos da Linde, no segundo semestre de 2023, o CNPEM contratou e instalou a alimentação elétrica da planta criogênica com a Sílica. A alimentação dos compressores, a instalação de infraestruturas entre equipamentos e a energização do painel que alimentará os equipamentos criogênicos foram entregues no fim de novembro. Além disso, a Divimont foi contratada para realizar a instalação do circuito de água de processo C2 e o sistema de distribuição de ar comprimido que irá alimentar os compressores, a parte quente da planta criogênica e as cavidades supercondutoras.

Foram realizadas a montagem, instalação e teste de pressão do circuito de processos dentro da blindagem durante o período da parada do acelerador. Após a parada do acelerador, a empresa contratada deu continuidade às instalações do circuito C2 de aço carbono dentro da casa de bombas e a parte da tubulação de aço inox.



*Figura 379. Instalação do circuito de processos dentro da blindagem.*

A empresa Magnotec foi contratada para instalar a exaustão de nitrogênio da planta criogênica (Cold Box, Manifold Box e Vaporizador de nitrogênio) e separador de fases de Nitrogênio.



*Figura 380. Sistema de exaustão da planta criogênica instalada.*

Em setembro de 2023, após a conclusão do posicionamento dos equipamentos pela Linde, a Valmig, empresa contratada pela WM para instalação mecânica da parte quente da planta criogênica iniciou seus trabalhos, preparando as tubulações em suas fábricas para atender as especificações de limpeza fornecidas pela Linde. Em novembro, a Valmig iniciou as instalações no CNPEM, as tubulações de Hélio da sala de compressores, região do tanque de Hélio e interligação entre sala de compressores e parte fria da planta foram concluídas.



*Figura 381. Montagem das tubulações nas áreas do pipe rack, sala de compressores e tanques de hélio.*

Em paralelo, a Irmaten, uma subcontratada da WM, fez a montagem de infraestruturas e a passagem de cabos dos equipamentos da planta criogênica na região da sala de compressores e na blindagem.



*Figura 382. Infraestrutura elétrica do quadro CC1.*



*Figura 383. Infraestrutura elétrica do analisador de gases.*

No segundo semestre de 2023, o CNPEM realizou os cálculos de ODH "Oxygen Deficiency Hazard" classificando o Hall Experimental e Sala de compressores com ODH 1 que demandam monitoramento de O<sub>2</sub> e renovação de ar. Além disso, contratamos uma empresa de Análise de Risco para revisão das ações e plano de segurança definidos pelo CNPEM e, em 2024, realizaremos as instalações das ações recomendadas pela análise de risco. Em janeiro de 2024, será iniciado o pré-comissionamento da planta criogênica com a presença da Linde no CNPEM. Planejamos concluir esse projeto no primeiro semestre de 2024.

#### *Combate a Incêndio CPD e Carnaúba*

O escopo do projeto de combate a incêndio CPD e Carnaúba é a instalação do sistema de combate a gás inerte em dois ambientes com equipamentos críticos e sensíveis à água, elemento de proteção convencional para combate a incêndio existente atualmente na sala CPD e na Sala de Microscopia da Linha Carnaúba, ambos no prédio do Sirius. Faz parte desse escopo, a interligação dos dispositivos acrescentados para detecção, alarme, operação e monitoramento ao sistema existente no prédio. A empresa Sofister Soluções de Tecnologia Eletrônica LTDA (Engprotection) foi contratada para fornecimento de projetos, fornecimento de materiais nacionais, instalação de sistema de supressão de incêndio por gás, interligação do sistema de combate ao sistema de detecção e alarme, atualização de telas gráficas do supervisor e emissão de ART junto ao CREA. Em continuidade à execução realizada no primeiro semestre, foram instalados os cilindros contendo o agente extintor, refeito o teste de estanqueidade na sala do CPD após intervenções de fechamento das eletrocalhas, teste do sistema, programação e comissionamento da detecção e alarme com as novas lógicas de funcionamento desenvolvidas para esses ambientes específicos junto ao prédio do Sirius.



Figura 384. Instalação de cilindros de agente extintor que atendem a sala do CPD e sua casa de máquinas

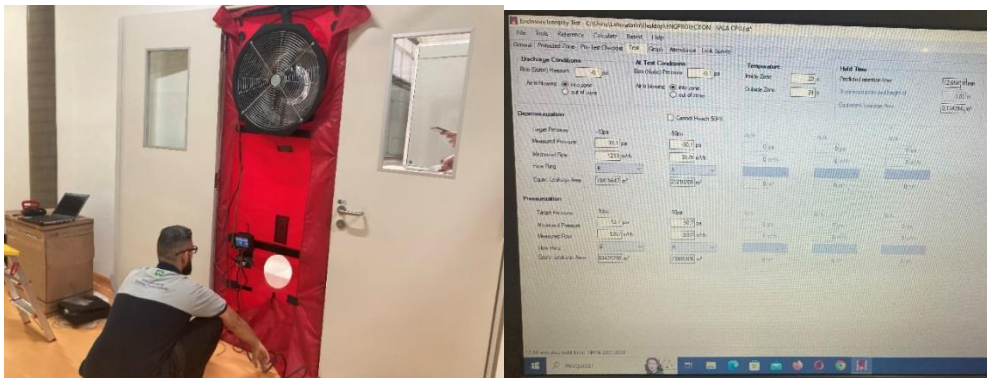


Figura 385. Teste de estanqueidade realizado no CPD após fechamento das eletrocalhas obteve resultado positivo

Durante o comissionamento dos dispositivos do CPD, percebeu-se que a fonte 4009 apresenta problemas construtivos e o defeito está sendo tratado pela equipe jurídica do CNPEM junto com a empresa Qualyfire, responsável pela venda dos equipamentos, e após resolução definitiva o ambiente deve ser novamente testado. Os gradis de proteção dos cilindros estão sendo fabricados e deverão ser instalados ainda no mês de dezembro/23, conforme projetos elaborados, que podem ser observados nas figuras.

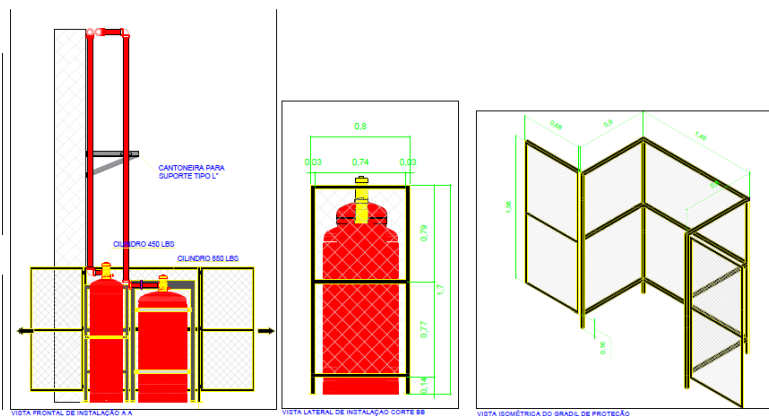


Figura 386. Projeto do gradil de proteção dos cilindros extintores que atendem o ambiente do CPD

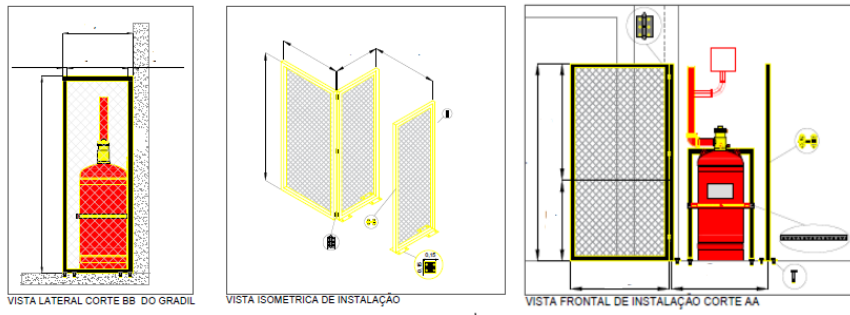


Figura 387. Projeto do gradil de proteção dos cilindros extintores que atendem o ambiente do LAM

## Plataforma de Combate à Viroses Emergentes – NB3

### Setor E

Com a conclusão das fundações e início da estrutura do prédio principal do Setor E, foi concluída a execução das estruturas de todo o prédio, execução da vedação, revestimento de pintura e execução do piso de concreto. Além disso, foi concluída toda a intervenção necessária para liberação do SHELL para execução do laboratório NB3.



Figura 388. Setor E (Pintura das fachadas)

Também foi concluída a estrutura e vedações da nova subestação, além de concluir a maioria dos acabamentos e instalação dos mobiliários que compunham o laboratório NB2. Além disso, foi iniciada o comissionamento dos sistemas e *checklist* das áreas internas.



Figura 389. Área interna NB2 em Checklist

Foi concluída, ainda, o *checklist* da área interna e liberada a área do NB2 para ocupação do LNBio.

## Centro de Tecnologias para Saúde

Em março de 2023, foi iniciado o contrato referente à reforma da antiga biblioteca do LNBio, para implementação da 1ª fase da iniciativa do Centro de Tecnologias para Saúde no Setor A1. A partir do segundo trimestre de 2023, foram mobilizadas as atividades do contrato, nas quais tiveram início a demolição do piso existente, execução de uma nova laje no lugar, e iniciadas as instalações de aéreas.



*Figura 390. Demolição do piso Setor A1*

No terceiro trimestre de 2023, foi iniciada a montagem das divisórias e pintura do piso em tinta epóxi e a instalação dos equipamentos de HVAC, além da distribuição de circuitos e sistemas para atender as salas. No quarto trimestre de 2023, os serviços de infraestrutura elétrica foram concluídos, dando início, assim, ao comissionamento dos sistemas empregados. Além disso, foram realizadas a instalação dos cantos arredondados e das janelas e portas, e a elaboração de *checklist* de todo o laboratório.

## **Projeto Orion – NB4**

### *Laboratório de Treinamento*

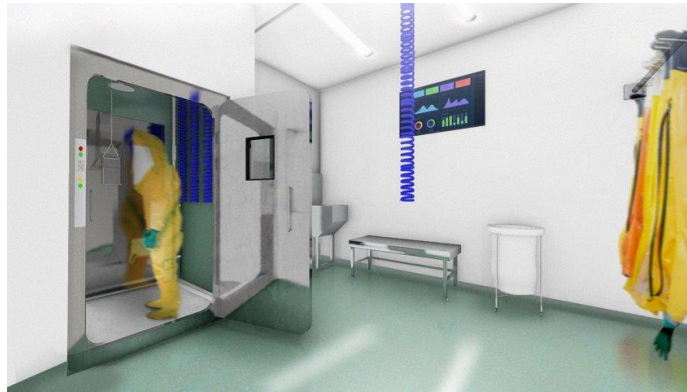
Em abril de 2023, foi iniciada a concorrência para contratação da reforma da antiga sala do conselho, localizada no LNBio, que abrigará o Laboratório de Treinamento do NB4. A empresa Sálíx foi contratada para executar as alterações na sala tais como, execução de divisórias em *drywall*, instalação de portas, instalação de forro, reforma do telhado, execução de banheiro químico, pintura do piso, alimentação da sala, passagem de infraestrutura seca para passagem de cabos de telecom e automação, adequação do sistema de detecção, adequação do ar condicionado existente e instalação de tubulação para o sistema de ar respirável da sala e comissionamento de todos os sistemas e equipamentos empregados no laboratório. Em julho de 2023, a empresa Sálíx iniciou os trabalhos.





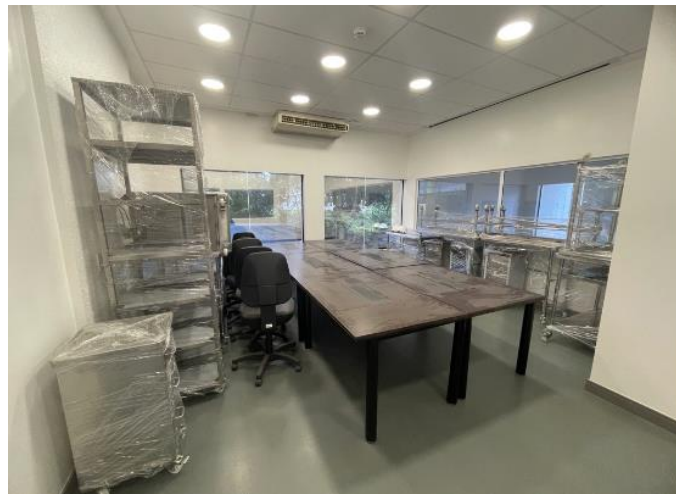


*Figura 394. Laboratório real.*



*Figura 395. Projeção da sala de paramentação.*

Atualmente a sala está 80% concluída, faltando apenas o recebimento dos equipamentos demonstrativos e a 2ª etapa da reforma, que consiste na execução do sistema de ar respirável e área técnica para abrigar os equipamentos desse sistema.



*Figura 396. Equipamentos em inox e mesa da sala de treinamento.*

### *Contratação de gerenciadora*

Em março de 2023, foi emitida a primeira ordem de serviço para a Gerenciadora contratada pelo CNPEM, para apoiar na contratação e coordenação do desenvolvimento do Projeto Orion. Cabe colocar que, durante o ano, a gerenciadora passou por algumas mudanças de equipe a fim de alinhar o trabalho dos profissionais com as demandas e expectativas do CNPEM para o projeto, tendo sua equipe atual se consolidado em agosto de 2023. Em relação ao desenvolvimento da empresa contratada – Turner & Townsend – tem-se como grande parte do escopo desenvolvido, até o presente momento, o suporte nos processos de contratação, tendo sido finalizada a contratação do escritório de arquitetura responsável pelo projeto – Paulo Bruna Arquitetura Associados. Também se encontram em andamento os processos referentes à consultoria internacional para ambiente NB4, tida como importante para o Projeto Orion para validar as premissas e soluções de projeto elaboradas pelos projetistas e, dessa maneira, viabilizar a certificação futura do laboratório de maneira internacional. Também estão em desenvolvimento as contratações referentes aos escopos de MEP (Mechanical, electrical and plumbing) e Utilidades, Estrutura, Fundações, Drenagem e Infraestruturas, bem como de consultorias legais para aprovação do projeto junto aos órgãos competentes. Cabe ressaltar a atuação da gerenciadora diante do planejamento das etapas de contratação, projeto e construção, a partir da elaboração de um cronograma consolidado que permite o mapeamento de atrasos e potenciais riscos no desenvolvimento das etapas. Um exemplo disso é a necessidade de alinhamento das etapas de obra com o funcionamento do Sirius, havendo necessidade de adiantamento das etapas de terraplanagem e fundação a fim de se adequar ao período de parada previsto para julho de 2024. A empresa também participa do acompanhamento dos projetistas, tendo elaborado manuais de coordenação a serem seguidos, além de estar em constante contato com os projetistas contratados - até o momento focado na disciplina de arquitetura – buscando, assim, garantir a qualidade do projeto.

### *Projeto conceitual e demais itens Orion*

Após a consolidação do primeiro projeto conceitual, desenvolvido e finalizado no ano de 2022, foi dado andamento ao projeto Orion, aprimorando o levantamento de informações, o programa de necessidades e embasamentos técnicos necessários para dar continuidade ao início da execução de um projeto deste porte - sem desconsiderar os avanços obtidos no projeto conceitual pré-existente. Estão sendo realizados, desde o início do ano de 2023, alinhamentos a partir de *workshops*, visitas técnicas e assessorias especializadas, além de validações e análises pelo corpo científico nacional e internacional, interno e externo ao CNPEM. Estão envolvidos nessa fase:

- Levantamento das condições existentes e demandas de interligação com a edificação do Sirius;
- Determinação dos requisitos legais;
- Planejamento das etapas de contratação, desenvolvimento de projeto e execução de obra;
- Consolidação do Programa de Requisitos.

Na etapa atual, visando a consolidação e refinamento do projeto, partiu-se para um levantamento de informações sobre a composição de ambientes da edificação, e suas

conexões. Assim, foram definidos fluxos mapeados em relação aos ambientes previstos e as interligações entre eles. Para tanto, foram realizados workshops este ano com a UTMB (mar/2023) e Comunidade Científica – Virologia (ago/2023); reuniões internas para mapeamento de premissas com as equipes de Biossegurança, do LNBio, do LNLS e do LNNano. Também foram analisadas com maior profundidade as normas e os manuais para a determinação das premissas de implantação do projeto.

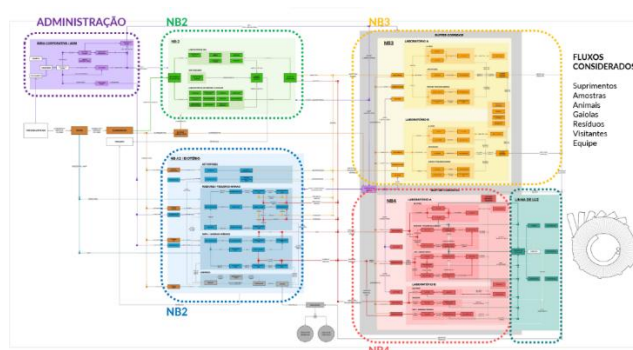
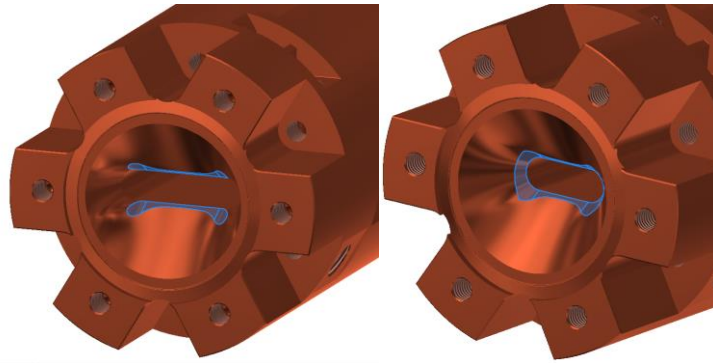


Figura 397. Versão do fluxograma dos laboratórios NB2, NB-A2, NB3 e NB4 do Orion.

Conclusivamente, as etapas de projeto realizadas no ano de 2023 contribuíram para a estruturação das informações, levando à uma nova definição dos ambientes necessários e estimativa das equipes que ocuparão o local, bem como a lista dos equipamentos necessários em cada área e a definição dos fluxos de trabalho. Tais informações possibilitaram a criação de um programa de necessidades contendo os ambientes previstos, suas áreas estimadas, bem como a relação e circulação entre eles. Por fim, estes produtos capacitam a equipe de gerenciamento a mensurar as necessidades da construção, com a criação de um cronograma mais embasado, e a de arquitetura a dar andamento a elaboração do projeto.

#### Front-End máquina para linhas de luz Orion

O Projeto dos *Front-Ends* das linhas de luz do Orion visa proporcionar segurança e flexibilidade para a operação do anel principal do Sirius enquanto uma determinada linha de luz está em manutenção. Caso a linha de luz não possa receber o feixe de luz síncrotron gerado por ondulador, dipolo BC ou dipolo B2, os *Photon Shutters* serão fechados bloqueando totalmente o feixe de Luz Síncrotron. Dessa forma, o Anel de Armazenamento do Sirius pode operar normalmente enquanto uma determinada Linha de Luz está fechada para operação. No segundo semestre de 2023, o projeto Orion requisitou três *front-ends* de máquina, para as linhas Hibisco, Timbó e Sibipiruna. Como os *frontends* serão semelhantes aos das demais linhas já instalados, o projeto está passando por uma revisão para aplicação de melhorias no *photon shutter* e no sistema de ajuste e alinhamento mecânico. Foi realizada uma alteração no perfil interno do *photon shutter* para linhas de ondulador visando reduzir a concentração de tensão mecânica na aresta do cone em caso de feixe no limite do envelope do *interlock* de órbita, Figura 398, simulações térmicas e estruturais foram analisadas para aprovar a modificação.



*Figura 398. Modificação no Photon shutter para front end máquina de onduladores (FEID)*

As demais modificações estão em andamento, os processos de compras foram iniciados e a fabricação das câmaras de vácuo padrão está em andamento. Os *front-ends* para o Orion estão previstos para serem instalados no segundo semestre de 2024.

## Infraestrutura, Operação e Melhorias Técnicas

### Alinhamento front end das linhas de luz

Outra atividade realizada durante as paradas de instalações do ano de 2023, foram as atividades de instalação, ajustes de movimentação e alinhamento dos componentes de *front-end* das linhas de luz do Sirius, alinhamento de componentes tais como: estações de bombeamento, fendas, *photon gamma shutter*, colimadores, máscaras fixa e refrigerada e espelho. As atividades de alinhamento foram realizadas em *front-end* das linhas de luz SAPUCAIA, JATOBA, CARCARÁ, CEDRO e QUATI. Outra atividade realizada, foi a fiducialização e alinhamento do espelho M1 da linha Quati dentro do *front-end* da linha QUATI. A Figura 399 mostra atividades de fiducialização e alinhamento do espelho M1 da linha Quati.

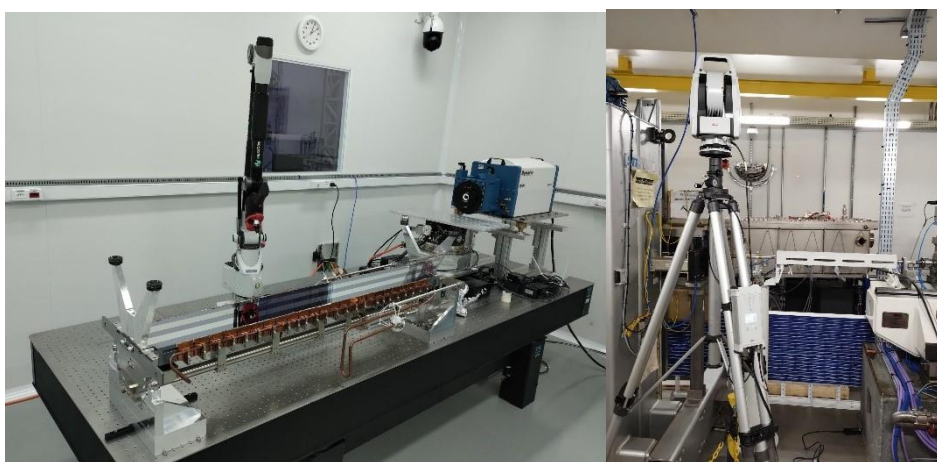


Figura 399. Atividade de fiducialização e alinhamento do espelho M1 da linha Quati

### *Alinhamento das linhas de luz do Sirius*

No ano de 2023, foram realizadas diversas atividades de apoio ao LNLS nas linhas de luz do Sirius, como inspeções, fiducialização e o alinhamento dos diversos componentes em diversas linhas de luz para o comissionamento das linhas, sendo possível destacar atividades nas linhas de luz: Sapucaia, Sabiá, Cedro, Quati e Jatobá. Também é possível destacar atividades intensas de inspeção, fiducialização e alinhamento da base inercial longa da Micro e Nano estação da linha de luz Mogno, conforme pode ser visto na Figura 400, onde foi realizado o alinhamento de 18 bases de granitos dentro de tolerâncias de poucos microns ao longo de dezenas de metros, para que fosse possível realizar a atividade, foi utilizado diversos dispositivos, técnicas e equipamentos metrológicos alcançar as tolerâncias desafiadoras especificadas em projeto.



*Figura 400. Alinhamento base inercial linha Mogno*

Em outros casos, como na linha de luz Ipê, foram realizadas atividades de fiducialização e alinhamento do XPS e ARPES, devido necessidade dos pesquisadores da linha para mudança de determinados experimentos. Também foram realizadas atividades de montagem assistida por metrologia, fiducialização e alinhamento dos monocromadores das linhas de luz Sapucaia e Quati para comissionamento das respectivas linhas de luz, além das atividades de medições, caracterizações e fiducialização da câmara de espelhos da linha Sapoti e Carnaúba. Outro ponto importante em termos de apoio ao LNLS no que tange as linhas de luz foi a continuidade do procedimento de caracterização de geometria de sensores dos detectores Pimega, juntamente ao Grupo de Detetores (DET). O grupo tem executado medições angulares sem contato (por meio de uma estação total de precisão) dos sensores que compõe os detetores, e essa informação vem sendo utilizada pelo grupo DET como entrada para algoritmos de correção de dados capturados em experimentos, no ano de 2023 foram realizadas atividades nos detectores das linhas de luz MOGNO, EMA, SAPUCAIA e CARNAÚBA.

*Aumento da confiabilidade metrológica com a manutenção e calibrações dos equipamentos de grandeza dimensional.*

O contexto de metrologia para infraestrutura dos grupos, o Grupo de Metrologia tem apoiado os demais grupos da DAT do CNPEM na manutenção de qualidade e confiabilidade metrológica. Nesse processo, instrumentos metrológicos do próprio grupo, e de grupos como FER, VPC, SMA, UMA, PRO, entre outros, estão sendo enviados para realizar as calibrações em um laboratório acreditado pelo INMETRO. Após o retorno é feita a análise do certificado de calibração, e quando necessário, são realizadas manutenções e verificações internas (intermediárias) pelo grupo de metrologia (Figura 401). O Grupo também vem realizando estudos para obter a acreditação do laboratório de metrologia para a calibração de equipamentos de medição dimensional, atendendo aos requisitos da CGCRE e da norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017. A acreditação é necessária devido ao custo com calibração externa, a falta de confiança nos resultados de medição, ausência dos equipamentos de medição para os usuários, redução de 95% do tempo de ausência dos equipamentos para os usuários,

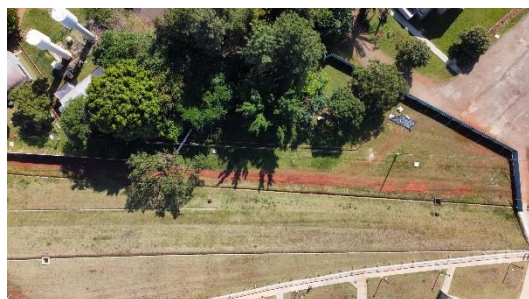
possibilidade de conquista de novos mercados permitindo prestar serviço externo a outras empresas gerando um ganho financeiro, aprimoramento técnico com ensaios de proficiência, além da implantação e implementação do processo de calibração para os equipamentos do escopo.



*Figura 401. Verificação interna, manutenção e calibração instrumentos metrológicos*

## Centro de Vivência

A equipe da Unidade de Tecnologia do CNPEM atuou ativamente na construção do Centro de Vivência da Ilum. No primeiro semestre de 2023 foi realizada a contratação da empresa responsável pela execução do Centro de Vivência Ilum. A obra foi iniciada no dia 05 de junho e até início de dezembro de 2023 se encontra na etapa de montagem da cobertura de madeira engenheirada e retirada do cimbramento da laje de piso da cobertura. As próximas atividades programadas são: instalação da rede frigorígena e dutos de ar-condicionado, instalação das redes subterrâneas de elétrica e hidráulica, execução da alvenaria de vedação e alvenaria estrutural e aterro da região da arquibancada. No primeiro mês de obra foram realizadas as adequações e realocação das redes existentes, pois havia redes existentes de água fria, média tensão e hidrantes que cruzavam a região do prédio. Em seguida, foi executada a fundação profunda e rasa sendo base para os baldrames e pilaretes de sustentação. Em setembro, a laje de piso da circulação externa e os pilares foram concretados e foram escavadas as valas para a infraestrutura externa do prédio (aterramento, telemática, hidráulica e elétrica). No mês de outubro, iniciou-se a montagem de cimbramento, forma e armaduras da laje no primeiro pavimento e realizou-se a concretagem parcial da laje. Por fim, no mês de novembro foi iniciada a montagem da cobertura de madeira engenheirada, marco arquitetônico do projeto. Também foi realizada a validação dos parâmetros do concreto com o projetista para a retirada do cimbramento de sustentação dos elementos concretados. Retirando esse material, é possível liberar frentes de trabalho das demais disciplinas (instalações e alvenaria). Abaixo podemos observar algumas imagens relativas ao progresso da obra.



**22 de junho de 2023**



**06 de julho de 2023**



**12 de julho de 2023**



**14 de agosto de 2023**





**21 de agosto de 2023**



**4 de setembro de 2023**



**11 de setembro de 2023**



**21 de setembro de 2023**



**3 de outubro de 2023**



**23 de outubro de 2023**



**06 de novembro de 2023**



**17 de novembro de 2023**

*Figura 402. Fotos aéreas da obra do Centro de Vivência Ilum em ordem cronológica.*

Abaixo são apresentadas fotos da última revisão do projeto de arquitetura após compatibilização final com as demais disciplinas (elétrica, hidráulica, luminotécnica, acústica, ar-condicionado, estrutura, por exemplo). Com isso, os projetos executivos das disciplinas de arquitetura e complementares foram finalizados. A consultoria de bombeiros está em andamento para a liberação do AVCB do prédio.



**Vista frontal do prédio**



**Vista do Pátio de estudos**



**Vista da sala de aula pelo Centro Acadêmico**



**Vista do Auditório pelo nível do Sirius**



**Vista do pátio central pela arquibancada**



**Vista da arquibancada pelo pátio central**



**Vista do Centro Acadêmico**



**Vista do Auditório**

*Figura 403. Renders do projeto finalizado e compatibilizado do Centro de Vivência Ilum.*

## Apoio à geração de inovação

A DAT possui três projetos em P&D com empresas vigentes em 2023, e um importante marco deste ano foi o início de um projeto conjunto com a Embraer na temática de supercondutores e propulsão elétrica, conforme destacado na parte I deste Relatório, em que estudos de prospecção tecnológica foram realizados e analisados com o objetivo de identificar fontes alternativas de energia para o setor da aviação e tecnologias supercondutoras aplicáveis em aeronaves. Além disso, houve avanços nas colaborações realizadas com a PITEC, para o desenvolvimento do sistema de radiofrequência do Sirius, e com a CBMM, para constituição do Centro de Excelência em Supercondutividade e Engenharia, conforme pode ser observado adiante. Com relação à proteção de tecnologias, em 2023, a tecnologia de uma câmara de vácuo para onduladores, desenvolvida *in house* e protegida em 2022, teve o pedido de proteção estendido via *Patent Cooperation Treaty* (PCT).

### Criação do Centro de Excelência em Supercondutividade

O CNPEM e a Companhia Brasileira de Metalurgia e Mineração (CBMM) colaboram no projeto do Centro de Excelência em Supercondutividade e Engenharia, buscando impulsionar transformações abrangentes na indústria de supercondutividade e outros projetos relevantes nas áreas da engenharia e ciências aplicadas. O primeiro Workshop Brasileiro de Supercondutividade Aplicada, realizado em novembro de 2022, marcou o início da parceria, reunindo especialistas internacionais e empresas líderes. O evento destacou a importância de colaborações contínuas entre instituições de pesquisa e empresas no tema, evidenciando a necessidade de um Centro de Excelência, cujo conceito e projetos conceituais foram apresentados durante o *workshop*. Nesse contexto, o CNPEM optou por utilizar o antigo Prédio do Acelerador de Partículas UVX como sede do Centro de Excelência em Supercondutividade. Este prédio, cuja construção foi finalizada em 1995, abrigava a primeira fonte de luz síncrotron do Hemisfério Sul, o UVX, desde sua abertura em 1997 até 2019, quando o UVX foi descomissionado diante da inauguração do Sirius. Portanto, essa edificação tem um valor histórico de grande relevância para o CNPEM, o que motivou um desejo para sua adequação e reapropriação. O projeto em desenvolvimento se baseia na remodelagem da edificação para abrigar as equipes da Diretoria Adjunta de Engenharia (DAT), prevendo ampliações internas, adaptações de infraestrutura, cobertura e disposição dos espaços. São propostos espaços integrados de trabalho, enfatizando a interligação visual e física entre diferentes áreas, espaços reservados para reuniões, áreas de uso comum e descompressão, além de espaços laboratoriais que suprem as demandas técnicas da engenharia desenvolvida.

### Sistema de Radiofrequência do Sirius

A colaboração entre CNPEM e PITEC teve início em abril de 2022 com a finalidade de projetar e produzir quatro amplificadores de RF de alta potência para o sistema de RF do Sirius. No escopo do projeto com a PITEC estão a consolidação do projeto de engenharia dos módulos, o projeto dos combinadores e divisores de potência necessários, o projeto de refrigeração dos módulos, os projetos elétrico e de controle, a estrutura mecânica e a produção e integração final dos componentes. No primeiro semestre de 2023 o projeto avançou em várias frentes, em especial na definição do cabeçote de série para a produção do conjunto de módulos amplificadores

necessários para os quatro amplificadores de alta potência. Para esse fim, e para validar o processo de produção dos circuitos de RF, foi produzido um lote piloto de 14 módulos com base nos protótipos validados em 2022. O lote piloto foi caracterizado e validado, sendo definido o cabeção de série para a produção final dos módulos. Além dos ajustes e medidas de ganho e avanço de fase, os módulos foram submetidos a testes de resistência e mostraram excelente confiabilidade nesses testes de longa duração. Uma especificação técnica foi elaborada para a produção do lote final com 176 módulos, que estão em processo de produção e caracterização. O projeto do acoplador de alta potência foi finalizado e um protótipo foi construído e caracterizado no laboratório de RF. O protótipo permitiu avaliar a eficiência de combinação, a banda de sintonia, o posicionamento das antenas de acoplamento dos módulos, e validar o projeto eletromagnético. O protótipo foi testado utilizando os módulos de um dos amplificadores já construídos do Sirius. Com relação aos demais componentes de RF, os projetos dos combinadores e divisores de baixa potência foram validados e foram produzidas as unidades para o conjunto de 4 amplificadores. Os conversores AC/DC para 4 amplificadores foram testados e aprovados nas instalações do fabricante. Foi finalizado o projeto e produzida a estrutura mecânica para o primeiro amplificador, incluindo o circuito de refrigeração dos módulos. Apesar dos progressos conseguidos ao longo do primeiro semestre, as indicações eram de que haveria a necessidade de uma revisão dos prazos para a finalização dos amplificadores. Dentre os pontos críticos estavam a produção em série dos módulos amplificadores e, principalmente, o desenvolvimento da cavidade combinadora de alta potência. Por outro lado, uma revisão da potência necessária para a operação do Sirius mostrou que a operação com apenas 4 amplificadores seria suficiente para garantir sua operação até a implantação da Fase 2. Somado a isso, a necessidade de adquirir dispositivos de inserção para as linhas da Fase 1 que estão operando com dispositivos provisórios para comissionamento, levaram à decisão estratégica de encerramento do projeto, com o redirecionamento do orçamento não executado para as linhas de luz.

O acordo de encerramento procurou manter as atividades já em andamento, estabelecendo um conjunto de entregas a serem realizadas até o final do contrato, considerando que o projeto terá continuidade no LNLS ao longo dos próximos anos. Todo o material adquirido pela PITEC para a confecção dos 4 amplificadores, assim como a documentação pertinente, foi repassado ao LNLS. Também foram entregues a estrutura mecânica do primeiro amplificador, os componentes do circuito hidráulico e o primeiro pré-amplificador.

#### Prospecção de Projetos em Propulsão Elétrica com uso de Supercondutividade

Este projeto de cooperação em PD&I do CNPEM com a Embraer, 3ª maior fabricante de jatos comerciais do mundo, tem por objetivo avaliar tecnologias de propulsão elétrica com uso de materiais supercondutores, aplicados à aviação, para atingir as metas futuras de emissões de CO<sub>2</sub> e NO<sub>x</sub>, contribuindo para a construção de um futuro mais sustentável. Por meio da análise de Bases patentárias, foram identificados os grandes players do mercado de motores e propulsores elétricos com uso de supercondutividade, as tecnologias já protegidas até o momento nesta temática, tanto em produtos quanto processos. Adicionalmente, foram realizadas buscas em bases científicas para identificar fontes alternativas de energia para o setor da aviação, propulsores elétricos supercondutores e demais tecnologias supercondutoras aplicáveis em aeronaves, com resultados conquistados até o momento que refletem o comprometimento excepcional de toda a equipe, conforme apontado por Fabio Santos da Silva,

da divisão *R&D Technology Development* da Embraer. A sinergia entre fonte de energia e tecnologias supercondutoras foi também explorada, sugerindo que o uso de supercondutividade na aviação combinada a topologias inovadoras de aeronaves poderá ser um diferencial competitivo e ajudar significativamente para atingir a neutralidade de carbono desta indústria. De acordo com Fabio Santos da Silva, “estamos trilhando um caminho promissor em direção a avanços inovadores”.

CENTRO NACIONAL DE PESQUISA EM ENERGIA E MATERIAIS