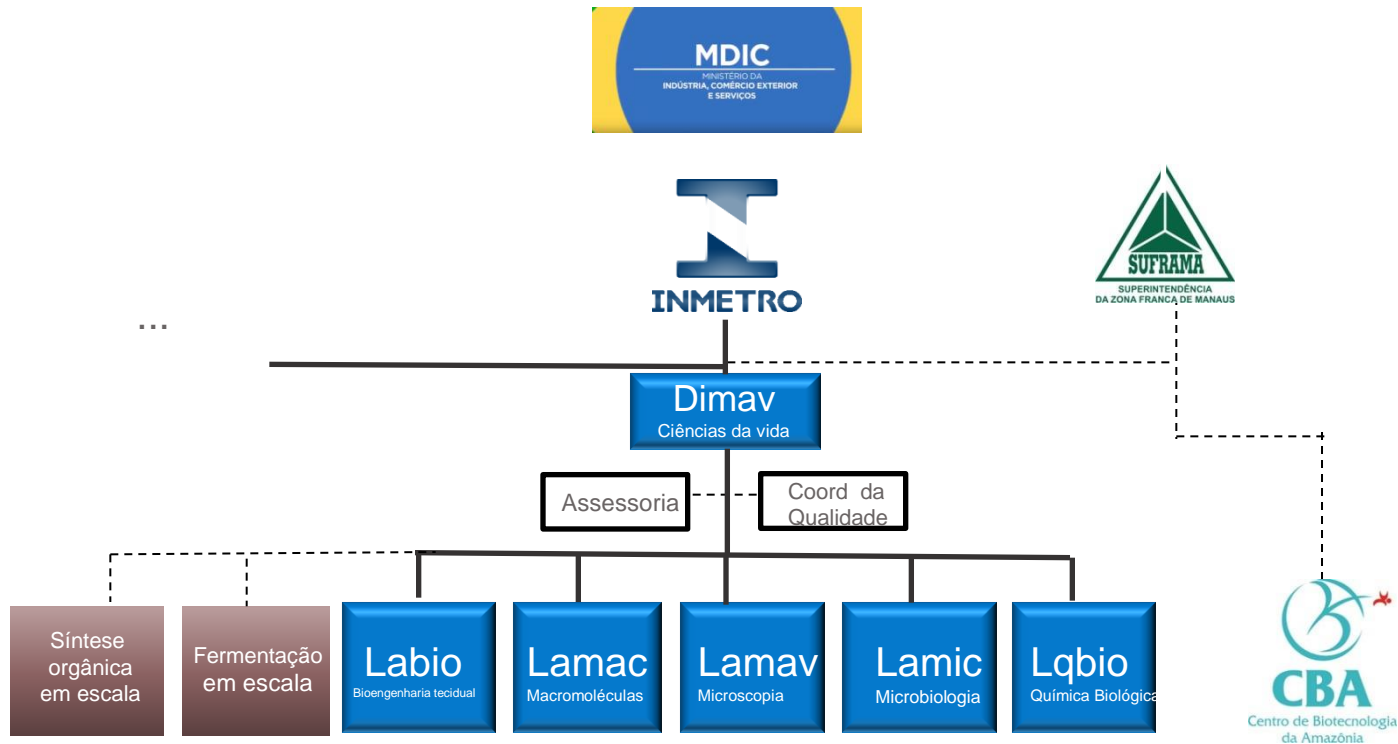


# INMETRO

## *Diretoria de Metrologia Aplicada às Ciências da Vida*

Marcello André Barcinski



Lamic 27  
Labio  
Lamac  
Lqbio

Lamay  
Lamac 47

Lamac 6

## Missão (tentativo)

*Prover à sociedade o mais alto nível de **confiança**  
**e inovação em bioanálises**  
sustentada pela excelência em medições*

## Visão 2022

*Ser referência para a sociedade em  
confiança na bioanálise por  
meio de sua atuação na metrologia  
relacionada às ciências da vida*



## Objetivo Dimav

Garantir confiabilidade, credibilidade, universalidade e qualidade às medições

MACROPRO  
CESSOS

Desenvolvimento da capacidade e  
qualidade da medição

Disseminação da confiabilidade,  
universalidade e qualidade das  
medições

Apoio à  
P,D&I

Provimento de acesso a  
*facilities* em metrologia  
(equipamentos  
multiusuários)

Difusão da  
cultura metrológica

PROCESSOS

Materiais de Referência

Ensaio de Proficiência (*peer  
review*)

Substâncias de  
Referência

Validação e equivalência de  
métodos

Participação nos fóruns  
internacionais de metrologia

Materiais de Referência

Análises laboratoriais

Ensaio de Proficiência  
(coordenação)

Substâncias de  
Referência

Disseminação e aplicação dos  
métodos validados

Divulgação dos resultados relativos  
a equivalência dos métodos

Suporte aos grupos de pesquisa

Fomentar a pesquisa em temas de  
interesse do Inmetro

Treinamento (transferência de  
recursos científicos, metrológicos e  
de *know-how*)

Ampliação do uso do parque de  
equipamentos do Inmetro

Ensino médio (técnico)

Pós-Graduação

Treinamentos sob demanda

# Principais processos

MACROPROCESSOS

Desenvolvimento da capacidade e qualidade da medição

Disseminação da confiabilidade, universalidade e qualidade das medições

Apoio à P,D&I

Provimento de acesso a *facilities* em metrologia (equipamentos multiusuários)

Difusão da cultura metrológica

PROCESSOS

Participação nos fóruns internacionais de metrologia

Materiais de Referência

Análises laboratoriais

Disseminação e aplicação dos métodos validados

Suporte aos grupos de pesquisa

Treinamento (transferência de recursos científicos, metrológicos e de *know-how*)

Ampliação do uso do parque de equipamentos do Inmetro

*Um laboratório de ensaio de ponta*

*Um produtor de material de referência de ponta*

*Um centro de excelência em pesquisa básica/ em metrologia de ponta*



*Um laboratório de ensaio de ponta*

*Um produtor de material de referência de ponta*

*Um centro de excelência em pesquisa básica/ em metrologia de ponta*

*Para...*

*Defender os interesses do setor industrial brasileiro no caso de disputa/ barreiras técnicas à exportação, através de comprovação da competência em análises*

*Auxiliar o setor produtivo brasileiro a acessar mercados novos e mais exigentes, através de comprovação da competência em análises*

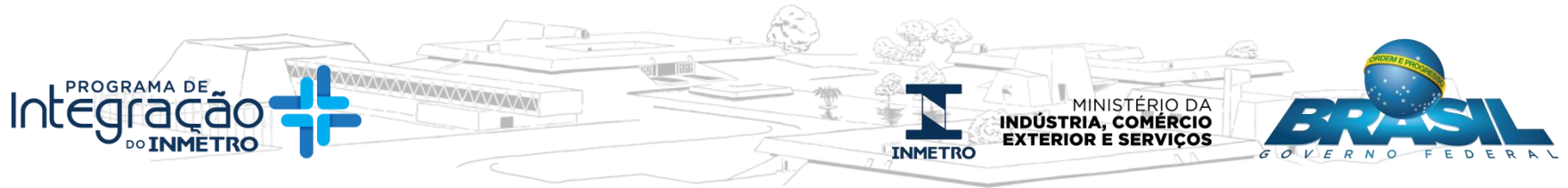
*Auxiliar o setor produtivo brasileiro a acessar novos mercados mais exigentes, através de promoção da inovação*

*Auxiliar na promoção da concorrência justa e da segurança e proteção dos interesses do consumidor*

# Mudança de perfil 2007-2017

- 2007 - concepção original **Dipro/Presi**, quadro reduzido
- 2008 - quase totalmente PD&I, alta produção científica  
captação de recursos **Cenpes/Petrobras/ FINEP/ UE**
- 2009 – Estruturação em Biotecnologia, Bioengenharia, Forense, Microscopia  
Primeira interação com SGQ- Inmetro; **novos pesquisadores-tecnologistas**
- 2010 – primeiro prédio, **27**; **novos pesquisadores-tecnologistas**
- 2012 - primeira participação no **BIPM/CCQM** – troponina cardíaca  
**NanoValid, NanoReg, RENAMA**
- 2013 – **Criação da Dimav**, publicação MQ Dimav ISO 17025  
pesquisadora da Dimav em treinamento no **Institute for Genomic Biology, Ullinois**  
primeira reunião de análise crítica pela direção
- 2014 - primeira expansão no prédio **27**  
plataformas de ensaios/ sistemática de acesso a equipamentos  
pesquisador Dimav em treinamento do **PTB-Alemanha**
- 2015 – interação com ISO TC 276 – Biotechnology  
Primeira rodada de **EP - OECD 129 (RENAMA)**  
pesquisador Dimav em treinamento no **NMIA, Austrália**  
corte drástico do quadro funcional, queda de produção científica
- 2016 – primeira auditoria interna
- 2017- inauguração do **prédio 47**  
pesquisador Dimav em treinamento do **CNRS, França**  
**Primeiros MRC lançados**  
Primeira interação em projeto do **SIM** em 2017





## Regras Básicas da Vacinologia (Pasteur, 1880)

Pasteur propos que para se produzir uma vacina é necessário “isolar, caracterizar, inativar e injetar o microrganismo”



**Table 1. Major global infections prevented by vaccines.** The level of efficacy for the vaccines noted here varies in different populations and regions of the world.

Bacterial	Viral
Cholera	Adenovirus-based Diseases
Diphtheria	Hepatitis A
<i>Haemophilus influenza</i>	Hepatitis B
Meningococcal meningitis	Human papillomavirus
Plague	Influenza
Pneumococcal pneumonia	Japanese encephalitis
Tetanus	Measles
Tuberculosis	Mumps
Typhoid fever	Polio
	Rabies
	Rotavirus diarrhea
	Rubella
	Smallpox
	Tick-borne encephalitis
	Varicella zoster
	Yellow fever

Wayne C. Koff *et al.*  
*Science* **340**, (2013)

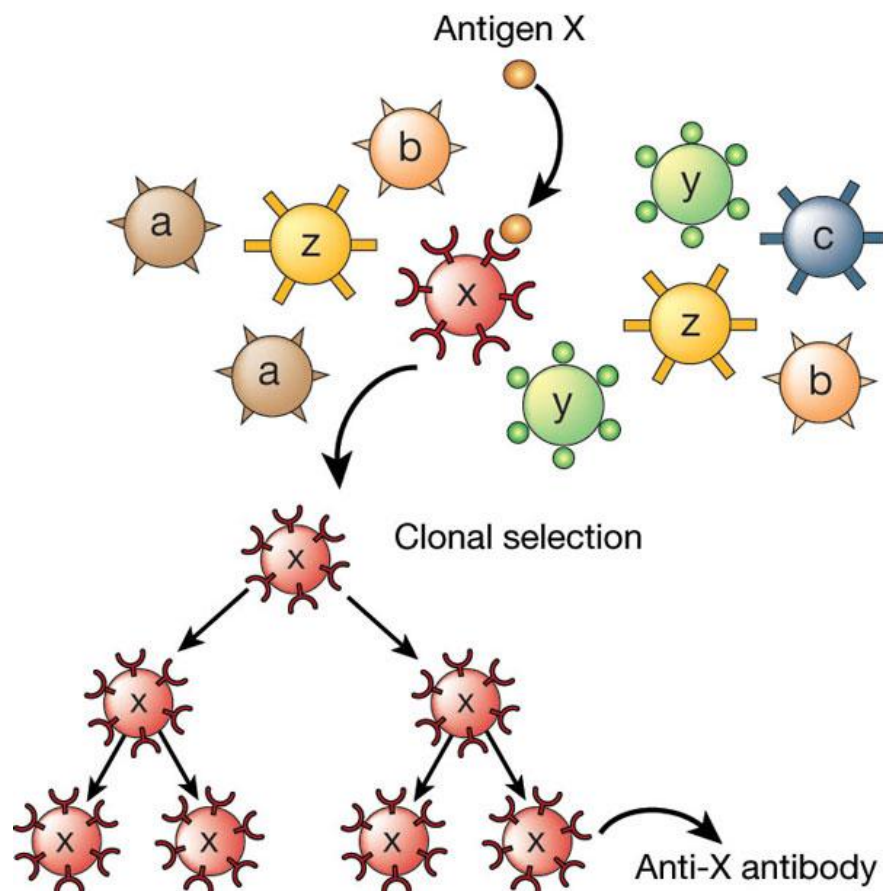
**Table 2. Major global diseases for which vaccines do not currently exist.**

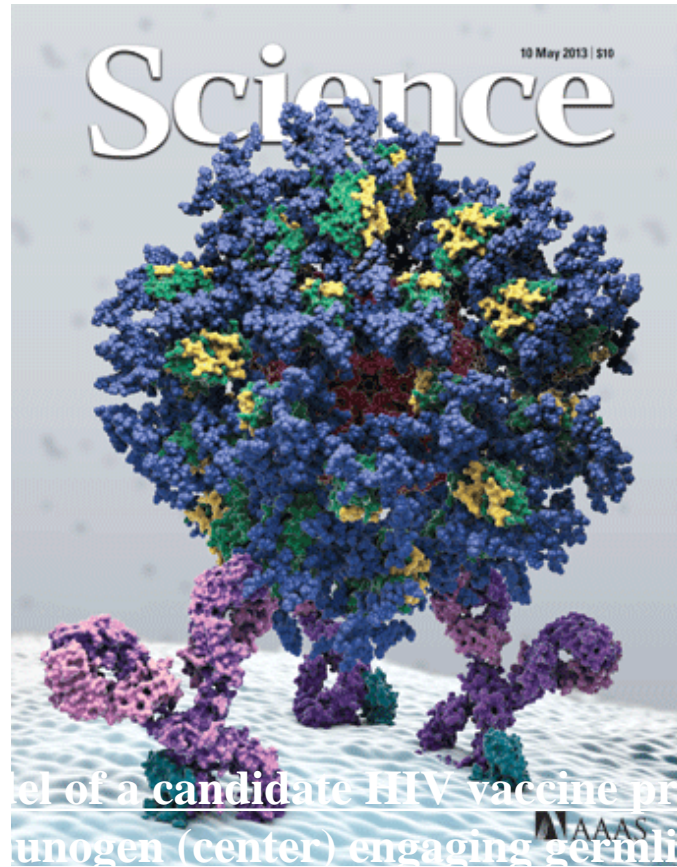
Disease

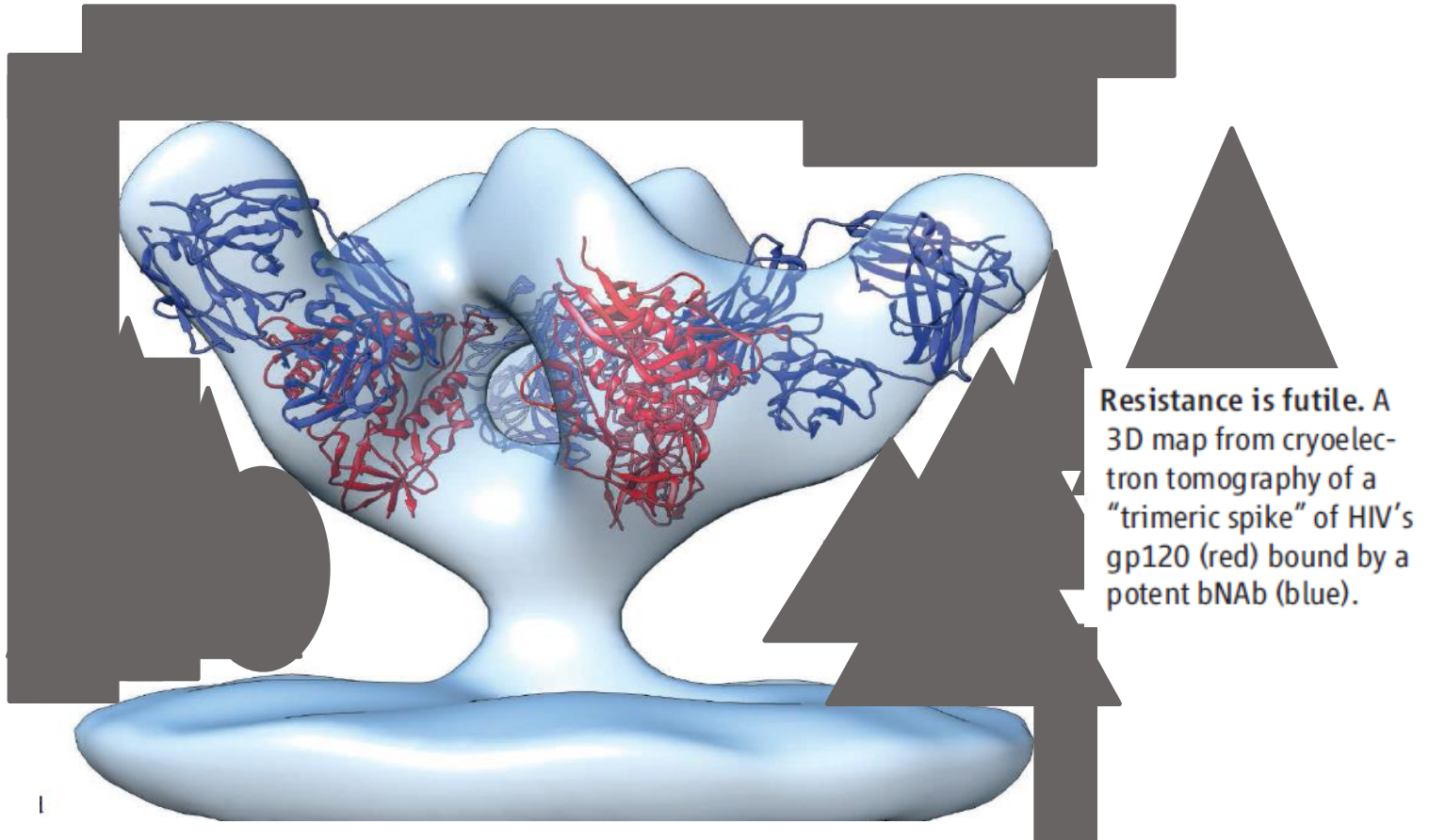
Campylobacter  
 Chlamydia  
 Cytomegalovirus  
 Dengue  
 Epstein-Barr (mononucleosis)  
*Helicobacter pylori*: Gastrointestinal ulcers  
 Hepatitis C  
 Herpes Simplex  
 HIV  
 Influenza (universal flu vaccine to replace need for annual flu vaccine)  
 Leishmaniasis  
 Malaria  
 Respiratory syncytial virus  
 Rhinovirus  
 Schistosomiasis  
 Shigella  
 Streptococcus groups A and B  
 Tuberculosis  
 Urinary tract infections  
 Other: Allergies, Autoimmune diseases, Cancers\*

Wayne C. Koff *et al.*  
*Science* **340**, (2013)

\*HBV and HPV vaccines are effective in preventing liver and cervical cancers, respectively.



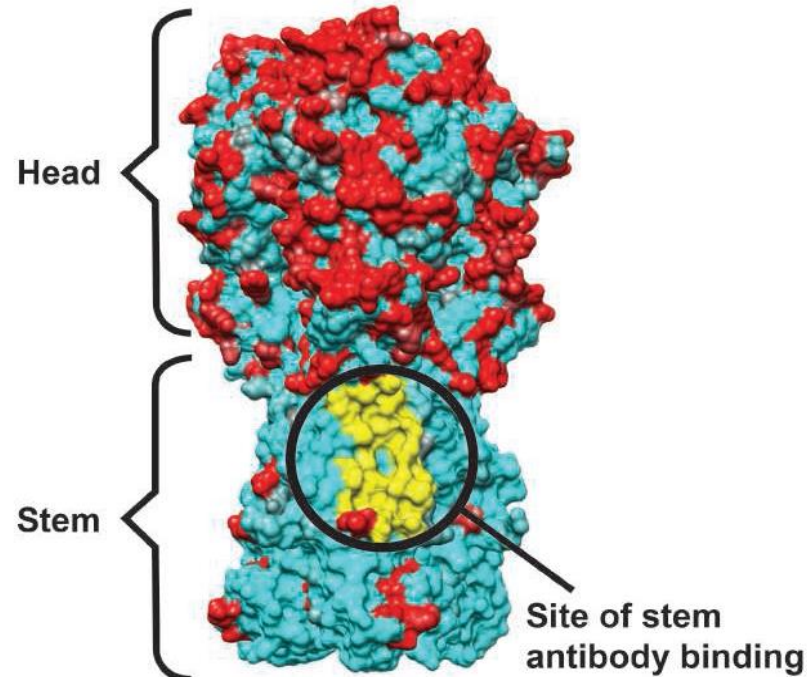






## A Once-in-a-Lifetime Flu Shot?

Influenza Viral Spike





Typical cutaneous ulcer (53 year-old female)

1/6/1998



# Resultados 2017

## Produção

### Pesquisa e Desenvolvimento

Artigos, resumos, resumos expandidos, livros, capítulos de livros: **26**

Teses / dissertações defendidas ou em andamento: **>16**

### Ensaio/ MR

MRC lançados: **3** (cocaína, diazepam, Boa Noite Cinderela)

Unidades de MRC disponibilizadas : **>1.000**

Serviços de ensaio realizados : **> 1000**

Profissionais treinados em métodos alternativos: **>90**

# Resultados 2017

## Representação

### Coordenação de comitês relevantes: **8**

RENAMA / CBAB / PREMASUL

ISO TC 276 - Biotechnology (espelho Brasil)

EC Horizon 2020

Nanossegurança MCTIC/CNPQ

SisNano / Nanoreg

### Representação em comitês relevantes: **8**

CCQM NAWG / CAWG / PAWG / OAWG

OCDE WNT / IMEKO

ISO REMCO – Reference materials (espelho Brasil)

ISO CASCO - Conformity Assessment (Espelho Brasil)

**Farmacopeia Brasileira – Comitê Prods Biotecnológicos**

**GECIS – Complexo Industrial da Saúde**

# Resultados 2017

## Gestão

### Comissão interna de biossegurança

- Início do cadastramento e solicitação de autorização
- reunião da comissão
- levantamento interno de não-conformidades

### Gestão do acesso ao patrimônio genético

- Início do cadastramento
- levantamento interno de não-conformidades

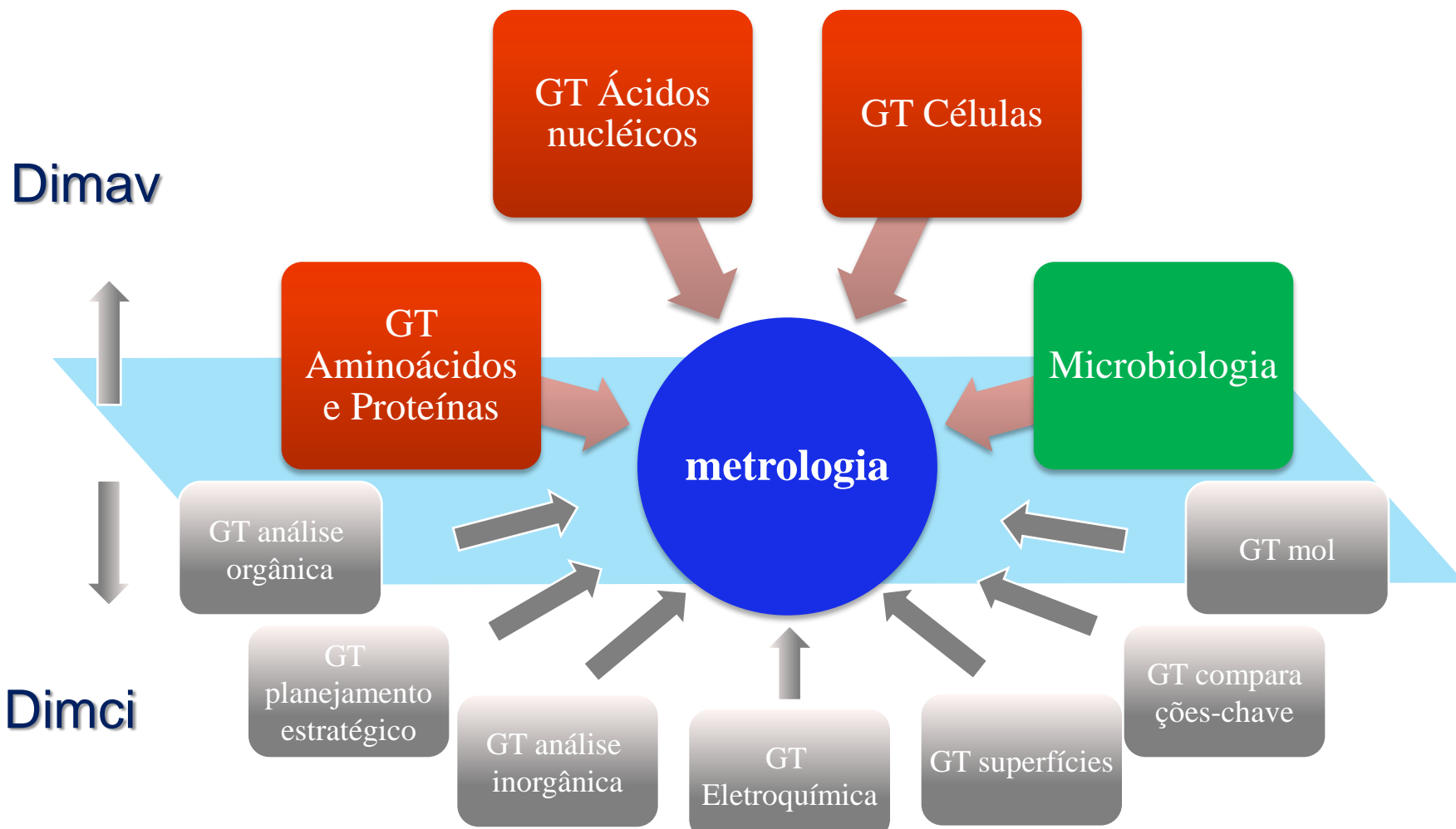
### Segurança ocupacional

- levantamento de não-conformidades – EPI, EPC; medicina do trabalho

### ISO 17025; ISO 17034

- levantamento de não-conformidades – ambiental, armazenamento, garantia de desempenho

# “Bio”metrologia no BIPM



# Atividades no BIPM

## 2018

**P164**—hormônio do crescimento em soro - inscritos, **em andamento**

**P184** - mutação para câncer em baixa abundância - copy number ratio, protocolo livre **em andamento**

**P113.4** - canola transgênica, copy number ratio - **sucesso**

**K55.d** - ácido fólico, teor, **sucesso**

**P\_\_\_** - quantificação de *E coli* em água - **sendo desenhado**

-----

## 2016

**P137** - amilase em soro humano - atividade catalitica – **sucesso**

**P155** - cancer cell biomarkers RNA - copy number ration - **sucesso**

**K115** - peptídeo C - pureza e identificação de contaminantes - **falha**

-----

## “Bio”CMC em desenvolvimento

- **DNA, RNA** (quantidade, número de cópias, fração) em alimentos, cultivares, clínico, forense
- **MRCs para análises clínicas/forense** (drogas, metabolitos, fármacos)
- **microorganismos em matrizes complexas** (identidade, UFC): alimentos, farmacos, cosméticos, meio ambiente, outros
- **Linhagens celulares eucarióticas** (identidade)
- **Proteínas** (identidade, pureza, fração mássica) – diagnóstico, biotecnologia

# Capacidade Analítica – microbiologia

## Isolamento

## Detecção

- Coliforms e *E. coli* in em água (Colilert®)

## contagem:

- Pour plate, spread plate, MPN [tubos multiples e Colilert/ Quanti-Tray ® (quantificação de Coliformes e *E. coli* em água)];
- FACS

## identificação:

- Automatizada (Vitek®);
- Clássica
- Molecular rDNA16s

# **Capacidade Analítica – análise de células eucarióticas**

## **identidade celular:**

- STR profiling, cariotipo, morfologia, antígenos de superfície

## **viabilidade celular :**

- Cultivo aderente e suspenso

## **pureza celular:**

- Contagem de heteretróicos, detecção de micoplasma, agentes adventícios

# **Capacidade Analítica – toxicologia in vitro**

## **Corrosão cutânea:**

- Episikin® (OECD TG 439)

## **Corrosão ocular:**

- BCOP (OECD TG 437)

## **Citotoxicidade**

- XTT (OECD 129, ISO 10993-1)
- NRU phototoxicity test (OECD TG 432);
- Citokine profiling (MagPix®)

# Capacidade Analítica – análise de ácidos nucleicos

## qPCR assays:

- AB 7500 Thermo -

*bioCMC em desenvolvimento*

## ddPCR assays :

- BioRad QX200 system with an AutoDG –

*bioCMC em desenvolvimento*

## Sequenciamento de DNA :

- ABI 3500 Genetic analyzer

# **Capacidade Analítica– proteínas e carboidratos**

## **identificação via MS :**

- **Maldi/ q-TOF/ Ion mobility (Synapt G2)**  
bioCMC em desenvolvimento

## **Quantificação viaMS :**

- **Triple quadrupole (Xevo TQS)**  
bioCMC em desenvolvimento

## **Purificação e análise de proteínas:**

- **PAGE, IEF, FPLC, HPLC**
- **ITC**

# Capacidade Analítica – biomoléculas pequenas

## Análise de pureza:

- qNMR, MS/MS, KF, CG-FID, GC/MS, LC/MS/MS

## Purificação:

- HPLC, UPLC

## Identificação

- FT-IR, UV-Vis, MS/MS, NMR



## 46 serviços de ensaio (em desenvolvimento)

### DESCRIÇÃO

- |      |  |      |   |
|------|--|------|---|
| 5022 | Análise e Sorting por Citometria de Fluxo  | 5025 | Ensaio de espectrometria de massas de amostras em gel (In gel MS)     |
| 5023 | Tratamento de Dados de Citometria de Fluxo   | 5026 | Screening de cristais de proteína por difração                        |
| 5024 | Autenticidade de linhagem celular  | 5027 | Ensaio de espectrometria de massas ESI com mobilidade iônica (ESI-MI) |
| 5051 | Ensaio de detecção de Micoplasmas por PCR endpoint   | 5028 | Ensaio de espectrometria de massas de amostras líquidas (shotgun-MS)  |
| 5052 | Ensaio de detecção de BVDV por ELISA Ag.   | 5029 | Ensaio de eletroforese em gel com SDS (SDS PaGE)                      |
| 5053 | Ensaio de detecção de BVDV por RT-qPCR   | 5030 | Ensaio de quantificação de proteínas                                  |
| 5054 | Ensaio de fototoxicidade conforme TG 437 OECD  | 5031 | Ensaio de purificação de proteínas                                    |
| 5055 | Ensaio de citotoxicidade conforme GD no. 129 OECD  | 5032 | Ensaio de eletroforese bidimensional (2D-GE)                          |
| 5056 | BCOP- Ensaio de corrosão ocular conforme TG 432 OECD                                       | 5033 | Ensaio de zimografia  |
| 5057 | Ensaio de estresse oxidativo por medida de produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) | 5034 | Ensaio de difração de raios X   |
| 5058 | Ensaio de viabilidade celular por medida de atividade de lactato desidrogenase (LDH)       | 5048 | Ensaio para Detecção de Micoplasmas por Bioluminescência              |
| 5059 | Ensaio de detecção de mediadores secretados e definição de perfil inflamatório             | 5062 | Sequenciamento de DNA pelo método de Sanger                           |
| 5060 | Ensaio de viabilidade celular por medida de níveis intracelulares de ATP                   |      |   |
| 5061 | Ensaio de monitorização celular em tempo real baseado em impedância elétrica               |      |   |

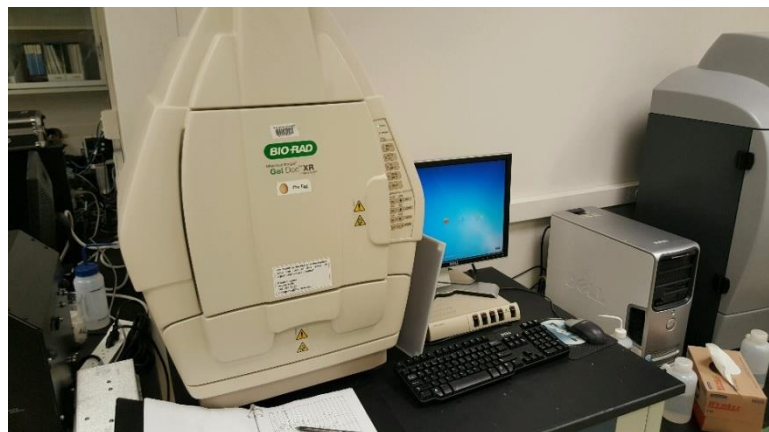


## 46 serviços de ensaio (em desenvolvimento) continuação

- |      |   |      |   |
|------|---|------|---|
| 5017 | Identificação de resíduos de tiro por MEV/EDS segundo a norma ASTM E-1588   | 5041 | Contagem de bactérias heterotróficas em amostras de água para verificação de potabilidade                   |
| 5018 | Imagem por Microscopia Eletrônica de Varredura  | 5042 | Controle Microbiológico Ambiental   |
| 5019 | Análise Química (elementos) por Espectroscopia por Dispersão de Energia (EDS)   | 5043 | Controle microbiológico para produtos estéreis  |
| 5020 | Imagem por microscopia eletrônica de transmissão  | 5044 | Análise de coliformes totais e Escherichia coli em amostras de água para verificação de potabilidade        |
| 5021 | Análise topográfica de amostras biológicas nos modos contato e intermitente   | 5045 | Análise Celular Multiparamétrica  |
| 5035 | “Fluorescence Recovery after photobleaching” de amostras fluorescentes montadas entre lâmina e lamínula                   | 5046 | Controle biológico ambiental  |
| 5036 | Imageamento de Transferência de Energia por Ressonância (FRET) em amostras fluorescentes montadas entre lâmina e lamínula | 5047 | Deteção de bactérias e fungos   |
| 5037 | Teste de detecção de Micoplasmas por Fluorescência por coloração com DAPI   | 5049 | Teste de detecção da presença de inibidores de crescimento microbiano                                       |
| 5038 | Aquisição de “Time lapse” de amostras fluorescentes montadas entre lâmina e lamínula (curto tempo)                        | 5050 | Teste de Fertilidade de Meios de Cultura  |
| 5039 | Aquisição de imagens de amostras fluorescentes montadas entre lâmina e lamínula em microscópio confocal a laser           | 5040 | Análise e identificação de esteróides e ácidos graxos por cromatografia gasosa com espectrometria de massas |



# Ácidos nucleicos



Grupo de ácidos  
nucléicos

Grupo de  
Biologia  
Computacional

Grupo de  
Proteínas

# Proteinas

## Chromatography (FPLC)



## Spectrophotometry (fluorescence, luminescence, absorbance)



## Crystallography/ X ray diffraction



*Crystal scanner*



**Data collector**

## Mass Spectrometry



**Nano UPLC/ MALDI  
ESI Q-TOF**



**Triple  
Quadrupole LC-  
MS**



# Laboratório de Química Biológica

## GC-MS



## NMR



Química analítica

Química  
MedicinalSynthesis

- Scale-up
- QA for pharmaceuticals

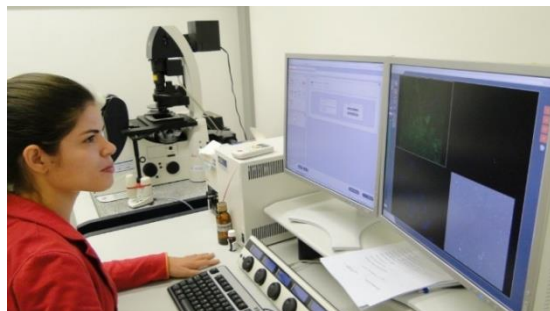
Moléculas pequenas

- Characterization and Purity
- Reference materials
- Forensic analysis
- Lipíds

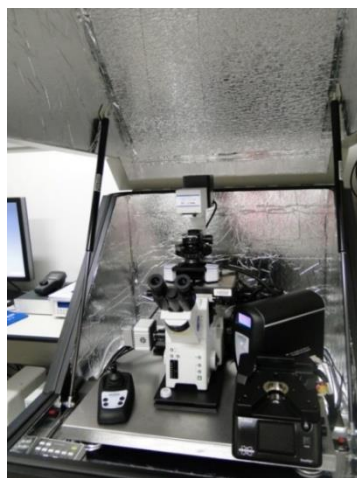


# Microscopia em Ciências da Vida

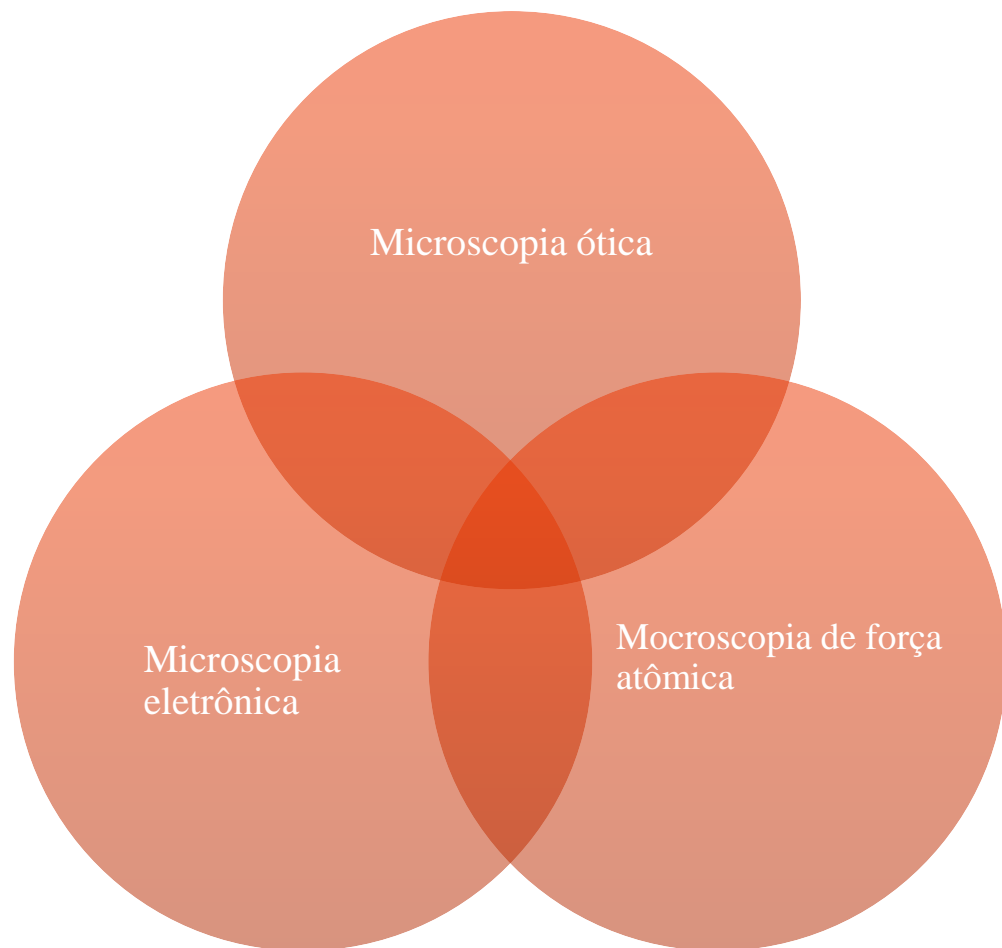
## Confocal



## AFM



## TEM



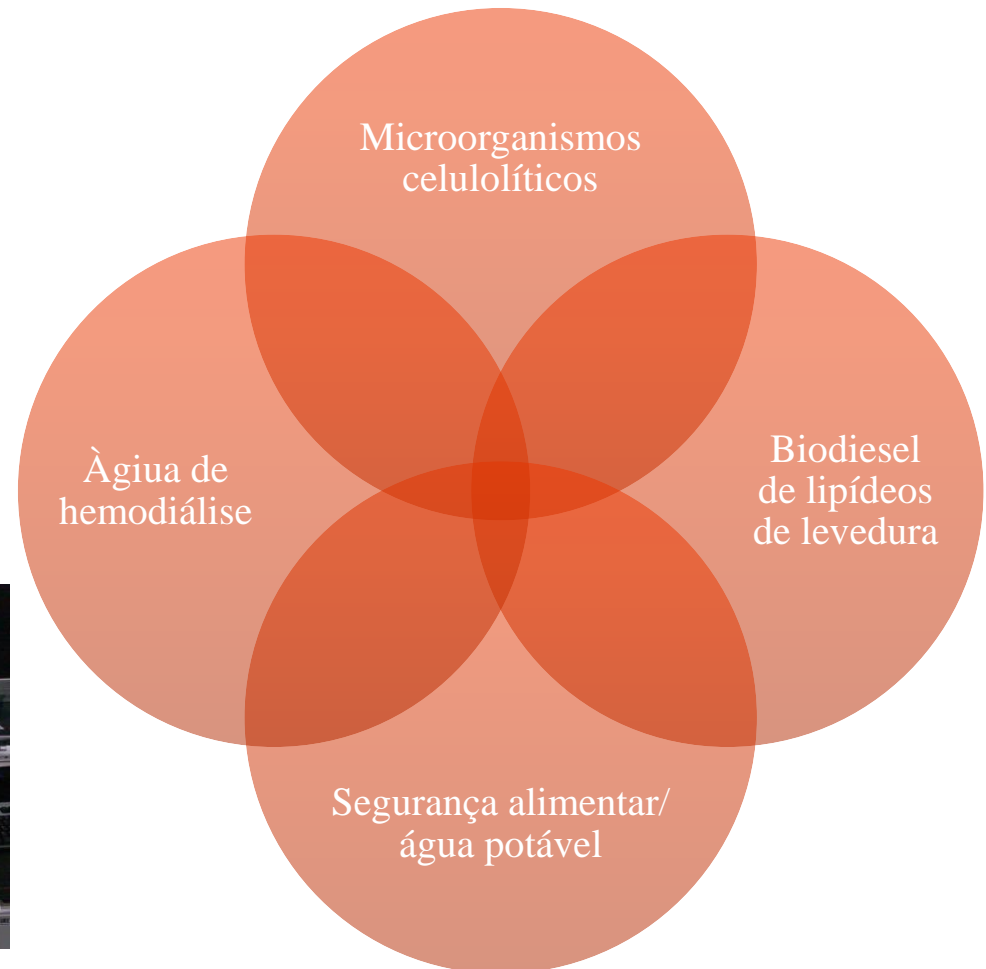


# Laboratório de Microbiologia

## Safety cabinet

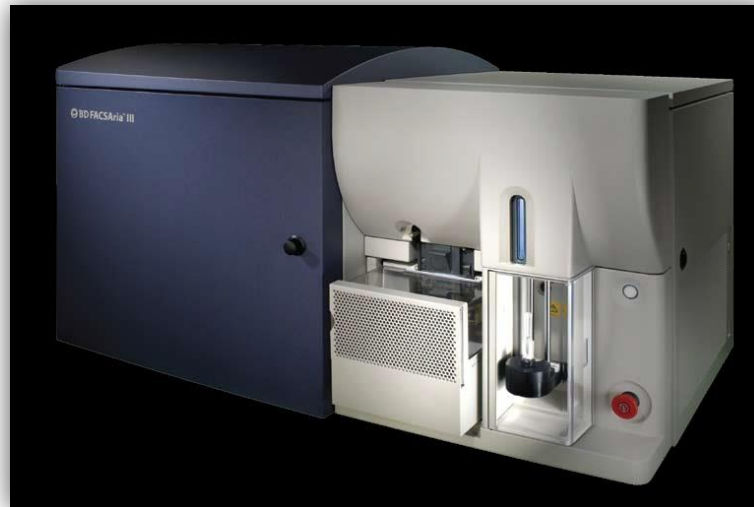


**VITEK**



# Laboratório de Bioengenharia

## Flow citometry





***Obrigado!***

**dimav@inmetro.gov.br**