

**José Max Barbosa de Oliveira Junior
(Organizador)**

Análise Crítica das Ciências Biológicas e da Natureza 3

Atena
Editora
Ano 2019

José Max Barbosa de Oliveira Junior
(Organizador)

Análise Crítica das Ciências Biológicas e da Natureza 3

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Executiva: Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Natália Sandrini
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice
Prof^a Dr^a Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof^a Dr^a Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof.^a Dr.^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof.^a Dr.^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof.^a Dr.^a Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof.^a Dr.^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof.^a Dr.^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof.^a Dr.^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof.^a Dr.^a Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof.^a Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof.^a Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
A532	Análise crítica das ciências biológicas e da natureza 3 [recurso eletrônico] / Organizador José Max Barbosa de Oliveira Junior. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Análise Crítica das Ciências Biológicas e da Natureza; v. 3) Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader. Modo de acesso: World Wide Web. Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-359-0 DOI 10.22533/at.ed.590192705 1. Ciências biológicas – Pesquisa – Brasil. I. Oliveira Junior, José Max Barbosa de. II. Série. CDD 610.72
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A obra *“Análise Crítica das Ciências Biológicas e da Natureza”* consiste de uma série de livros de publicação da Atena Editora. Com 96 capítulos apresenta uma visão holística e integrada da grande área das Ciências Biológicas e da Natureza, com produção de conhecimento que permeiam as mais distintas temáticas dessas grandes áreas.

Os 96 capítulos do livro trazem conhecimentos relevantes para toda comunidade acadêmico-científica e sociedade civil, auxiliando no entendimento do meio ambiente em geral (físico, biológico e antrópico), suprimindo lacunas que possam hoje existir e contribuindo para que os profissionais tenham uma visão holística e possam atuar em diferentes regiões do Brasil e do mundo. As estudos que integram a *“Análise Crítica das Ciências Biológicas e da Natureza”* demonstram que tanto as Ciências Biológicas como da Natureza (principalmente química, física e biologia) e suas tecnologias são fundamentais para promoção do desenvolvimento de saberes, competências e habilidades para a investigação, observação, interpretação e divulgação/interação social no ensino de ciências (biológicas e da natureza) sob pilares do desenvolvimento social e da sustentabilidade, na perspectiva de saberes multi e interdisciplinares.

Em suma, convidamos todos os leitores a aproveitarem as relevantes informações que o livro traz, e que, o mesmo possa atuar como um veículo adequado para difundir e ampliar o conhecimento em Ciências Biológicas e da Natureza, com base nos resultados aqui dispostos.

Excelente leitura!

José Max Barbosa de Oliveira Junior

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
INIBIÇÃO DA PEÇONHA DE <i>Bothrops alternatus</i> (URUTU) 'IN VIVO' PELO PRINCÍPIO ATIVO ISOLADO VEGETAL LUPEOL	
Benedito Matheus dos Santos Klaus Casaro Saturnino Vanderlúcia Fonseca de Paula Mirian Machado Mendes	
DOI 10.22533/at.ed.5901927051	
CAPÍTULO 2	7
INVESTIGAÇÃO DAS ATIVIDADES TÓXICA, ANTIDIARREICA E ANTIESPASMÓDICA DAS PARTES AÉREAS DE <i>SIDA RHOMBIFOLIA</i> L. (MALVACEAE)	
Rafael Lima Marinho Paiva Antônio Raphael Lima de Farias Cavalcanti Rayane Fernandes Pessoa Indyra Alencar Duarte Figueiredo Sarah Rebeca Dantas Ferreira Otemberg Souza Chaves Micaelly da Silva Oliveira Maria de Fátima Vanderlei de Souza Fabiana de Andrade Cavalcante	
DOI 10.22533/at.ed.5901927052	
CAPÍTULO 3	22
INVESTIGAÇÃO DE LECTINA E INIBIDOR DE TRIPSINA EM TUBÉRCULOS DE INHAME (<i>Dioscorea alata</i>) CULTIVADO NO NORDESTE DO BRASIL	
Julia Mariano Caju de Oliveira Edilza Silva do Nascimento Tatiane Santi Gadelha Carlos Alberto de Almeida Gadelha	
DOI 10.22533/at.ed.5901927053	
CAPÍTULO 4	38
ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DE FUNGOS FILAMENTOSOS ALERGÊNICOS ENCONTRADOS EM PEÇAS ANATÔMICAS HUMANAS CONSERVADAS EM SOLUÇÃO DE FORMALDEÍDO	
Hércules Gonçalves de Almeida Medeiros Adna Cristina Barbosa de Sousa	
DOI 10.22533/at.ed.5901927054	
CAPÍTULO 5	50
MEIO AMBIENTE GENÉTICO E EMBRIÕES EXCEDENTÁRIOS	
Odair Bufolo Daiane Silva Berdusco Freire Andréia de Fátima Selvati Bredariol	
DOI 10.22533/at.ed.5901927055	

CAPÍTULO 6 62

PRODUÇÃO DE ÁCIDOS PROPANOICO E ACÉTICO POR PROPIONIBACTERIUM ACIDIPROPIONICI ADSORVIDA EM MONTMORILONITA K-10

Taciani do Santos Bella de Jesus
Lucidio Cristovão Fardelone
Gustavo Paim Valença
José Roberto Nunhez
José Augusto Rosário Rodrigues
Paulo José Samenho Moran

DOI 10.22533/at.ed.5901927056

CAPÍTULO 7 72

PRODUÇÃO DE B-GLUCANASES E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E REDUÇÃO DE BIOFILME DE *Candida albicans*

Glaucia Hollaender Braun
Henrique Pereira Ramos
Maria Laura Lucas Natal
Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro

DOI 10.22533/at.ed.5901927057

CAPÍTULO 8 80

PRODUCTION AND STABILITY OF LIPASE AND PECTINASE PRESENT IN AGROINDUSTRIAL RESIDUES

Millena Cristiane de Medeiros Bezerra Jácome
Carlos Eduardo de Araújo Padilha
Murilo Ricardo do Nascimento Arrais
Maria Cecília Bezerra Caldas
Everaldo Silvino dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.5901927058

CAPÍTULO 9 84

PROPRIEDADES FÍSICAS E MECÂNICAS DE UM CIMENTO DE IONÔMERO DE VIDRO APÓS ADIÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE TiO₂

Luis Eduardo Genaro
Luana Mafra Marti
Ana Carolina Bosco Mendes
Rafael Amorim Martins
Angela Cristina Cilense Zuanon

DOI 10.22533/at.ed.5901927059

CAPÍTULO 10 91

PURIFICATION OF A XYLANASE FROM *Penicillium crustosum* AND ITS POTENTIAL USE IN CLARIFYING FRUIT JUICE

Jaina Caroline Lunkes
Vanessa Cristina Arfelli
Jorge William Fischdick Bittencourt
Rafael Andrade Menolli
Alexandre Maller
Jose Luís da Conceição Silva
Rita de Cássia Garcia Simão
Marina Kimiko Kadowaki

DOI 10.22533/at.ed.59019270510

CAPÍTULO 11 101

SENSIBILIDADE CELULAR E DE BIOFILME DE *Enterococcus* sp. AOS DESINFETANTES DE USO INDUSTRIAL

Luciana Furlaneto Maia
Naieli Mücke
Márcia Regina Terra
Danielle Karine Ohashi
Talita Butzske Bússolo
Márcia Cristina Furlaneto

DOI 10.22533/at.ed.59019270511

CAPÍTULO 12 115

SIMULAÇÃO NUMÉRICA DA PROPAGAÇÃO DE ONDAS CISALHANTES EM ROCHAS SEDIMENTARES A PARTIR DE IMAGENS MICROTOMOGRÁFICAS DE RAIOS X

Túlio Medeiros
José Agnelo Soares
Ronildo Otávio de Oliveira Neto
Juliana Targino Batista

DOI 10.22533/at.ed.59019270512

CAPÍTULO 13 127

STABILITY OF PECTINASE OF ASPERGILLUS NIGER IOC 4003 IN DIFFERENT SALTS FOR PURIFICATION IN BIPHASIC AQUEOUS SYSTEM

Millena Cristiane de Medeiros Bezerra Jácome
Murilo Ricardo do Nascimento Arrais
Carlos Eduardo de Araújo Padilha
Everaldo Silvino dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.59019270513

CAPÍTULO 14 131

TÉCNICA DE FISH APLICADA NA IDENTIFICAÇÃO DA MICROBIOTA DE REATOR DE LODO ATIVADO UTILIZADO NA DEGRADAÇÃO DE BLENIDAS

Lívia Cordi
Nelson Durán

DOI 10.22533/at.ed.59019270514

CAPÍTULO 15 142

TEMPERATURE AND pH EFFECTS ON THE ACTIVITY AND STABILITY OF THR XYLANASES PRODUCED BY THE THERMOPHILIC FUNGUS *Rasamsonia emersonii* S10

Jéssica de Araujo Zandoni
Eleni Gomes
Gustavo O. Bonilla-Rodriguez

DOI 10.22533/at.ed.59019270515

CAPÍTULO 16 147

TRIAGEM DE TRATAMENTO DE *Luffa cylindrica* PARA IMOBILIZAÇÃO DE *Saccharomyces cerevisiae* VISANDO A PRODUÇÃO DE INVERTASE

Beatriz Paes Silva
Brenda Kischkel
Nicolle Ramos dos Santos
André Álvares Monge Neto

DOI 10.22533/at.ed.59019270516

CAPÍTULO 17 159

AÇÃO FIBRINOLÍTICA DE PROTEASES PRODUZIDAS POR BACTÉRIAS ISOLADAS DE AMBIENTES AMAZÔNICOS

Thayana Cruz de Souza
Anni Kelle Serrão de Lima
Michele Silva de Jesus
Raimundo Felipe da Cruz Filho
Wim Maurits Sylvain Degrave
Leila de Mendonça Lima
Ormezinda Celeste Cristo Fernandes

DOI 10.22533/at.ed.59019270517

CAPÍTULO 18 164

ÁCIDO CÍTRICO: UM ENFOQUE MOLECULAR

Letícia Fernanda Bossa
Daniele Sartori

DOI 10.22533/at.ed.59019270518

CAPÍTULO 19 174

ACTINOBACTÉRIAS ISOLADAS DE MANGUEZAL E SEU POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO

Gabriela Xavier Schneider
Jean Carlos Ramos de Almeida
Kassiely Zamarchi
Débora Santos
Danyelle Stringari
Renata Rodrigues Gomes

DOI 10.22533/at.ed.59019270519

CAPÍTULO 20 188

IDENTIFICAÇÃO DE BACTÉRIAS COM A CAPACIDADE DE BIODEGRADAÇÃO DO HERBICIDA ÁCIDO 2,4-DICLOROFENOXIACÉTICO

Juliana Barbosa Succar
Andressa Sbrano da Silva
Lidiane Coelho Berbert
Vinícius Ribeiro Flores
João Victor Rego Ferreira
Alexander Machado Cardoso
Ida Carolina Neves Direito

DOI 10.22533/at.ed.59019270520

CAPÍTULO 21 199

REABILITAÇÃO DE ÁREAS DEGRADADAS PELA MINERAÇÃO DE QUARTZITO COM INSTALAÇÃO DE USINA SUSTENTÁVEL

Gabriel Silva Gomes

DOI 10.22533/at.ed.59019270521

CAPÍTULO 22	218
COMPOSIÇÃO FITOQUÍMICA E TOXICIDADE DAS FOLHAS DE <i>Nectandra megapotamica</i> (Spreng.) Mez (LAURACEAE)	
Viviane Mallmann	
Lucas Wagner Ribeiro Aragão	
Edineia Messias Martins Bartieres	
Valdeci José Pestana	
Shaline Séfara Lopes Fernandes	
Rogério César de Lara da Silva	
Tauane Catilza Lopes Fernandes	
Ana Francisca Gomes da Silva	
DOI 10.22533/at.ed.59019270522	
CAPÍTULO 23	223
CRESCIMENTO DE MUDAS DE <i>Dipteryx odorata</i> (Aubl.) Willd. (Fabaceae) EM SUBSTRATOS ORGÂNICOS COMPOSTOS COM RESÍDUOS DE CASTANHA-DO-BRASIL	
Givanildo Sousa Gonçalves	
Lúcia Filgueiras Braga	
Letícia Queiroz de Souza Cunha	
DOI 10.22533/at.ed.59019270523	
CAPÍTULO 24	236
SUBSTRATOS ORGÂNICOS NO CRESCIMENTO DE MUDAS DE <i>Dipteryx odorata</i> (Aubl.) Willd. (Fabaceae)	
Givanildo Sousa Gonçalves	
Lúcia Filgueiras Braga	
Letícia Queiroz de Souza Cunha	
DOI 10.22533/at.ed.59019270524	
SOBRE O ORGANIZADOR	253

ÁCIDO CÍTRICO: UM ENFOQUE MOLECULAR

Letícia Fernanda Bossa

Departamento de Bioquímica e Biotecnologia,
Universidade Estadual de Londrina
Londrina-Paraná

Daniele Sartori

Departamento de Bioquímica e Biotecnologia,
Universidade Estadual de Londrina
Londrina-Paraná

RESUMO: A molécula de ácido cítrico é um intermediário chave presente no ciclo do Ácido Cítrico. Por ser amplamente utilizado em vários segmentos industriais, é um dos ácidos orgânicos mais produzidos. Os fungos do gênero *Aspergillus*, principalmente aqueles pertencentes à seção *Nigri*, apresentam uma grande importância industrial na produção de enzimas e ácidos orgânicos. A espécie *A. niger* é uma das mais estudadas com relação à produção e acúmulo de ácido cítrico, e também é a mais utilizada em processos biotecnológicos. Visto que, as primeiras reações do ciclo do Ácido Cítrico e suas respectivas enzimas, interferem diretamente na regulação da produção do ácido orgânico, há estudos analisando os genes e seus respectivos produtos, que estão envolvidos na produção do ácido cítrico. Sendo assim, é citado nesse trabalho as enzimas *citrate sintase*, *isocitrato desidrogenase* e *aconitase* e os aspectos moleculares envolvendo as

mesmas.

PALAVRAS-CHAVE: Ácido cítrico, *Aspergillus*, *citrate sintase*, *isocitrato desidrogenase*, *aconitase*

CITRIC ACID: A MOLECULAR APPROACH

ABSTRACT: The citric acid molecule is a key intermediate present in the Citric Acid cycle. Because it is widely used in many industrial segments, it is one of the most produced acids. The fungi of the genus *Aspergillus*, especially those belonging to the *Nigri* section, are of great industrial importance in the production of enzymes and organic acids. The *A. niger* species is one of the most studied in relation to the production and accumulation of citric acid, and is also the most used in biotechnological processes. Since the first reactions of the Citric Acid cycle and their respective enzymes directly interfere in the regulation and production of the organic acid, there are studies analyzing the genes and their respective products, which are involved in the production of citric acid. Therefore, the enzymes *citrate synthase*, *isocitrate dehydrogenase* and *aconitase* and the molecular aspects involving them are mentioned in this work.

KEYWORDS: Citric acid, *Aspergillus*, *citrate synthase*, *isocitrate dehydrogenase*, *aconitase*

PROPRIEDADES GERAIS DO ACÚMULO DE ÁCIDO CÍTRICO

A molécula de ácido cítrico é um intermediário chave presente no processo de respiração aeróbica nos organismos. A nomenclatura oficial, segundo a União Internacional de Química Pura e Aplicada, é ácido 2-hidroxi-1,2,3-propanotricarboxílico. Entre suas propriedades químicas, esse composto possui três grupamentos carboxílicos e apresenta uma estrutura cristalina na forma de sólido branco (MAX et al., 2010; COSTA, 2011; CIRIMINNA et al., 2017; TONG et al., 2019).

Pode ser encontrado naturalmente em frutas cítricas como lima, limão, abacaxi, entre outras. No entanto, desde meados do século XX, quando o pesquisador americano Currie verificou que a produção de ácido cítrico por linhagens de *Aspergillus niger* era favorecida em condições específicas, rapidamente foram surgindo diversas condições fermentativas para suprir o consumo de ácido pelo mercado (COSTA, 2011; FOOD INGREDIENTES BRASIL, 2014; ADITIVOS & INGREDIENTES, 2016; FRANÇA, 2016; CIRIMINNA et al., 2017; TONG et al., 2019).

Os mais variados segmentos como as indústrias de alimentos, bebidas, farmacêutica e cosméticos, utilizam o ácido cítrico na composição de seus produtos. Essa molécula pode ser empregada nas mais diversas formulações, por apresentar inúmeras propriedades, como agente acidulante, agente sequestrante, agente tamponante para controlar o pH, conservante, emulsionante, aromatizante e flavorizante (SOCCOL et al., 2006; COSTA, 2011; FOOD INGREDIENTES BRASIL, 2014; CIRIMINNA et al., 2017; TONG et al., 2019).

Há descrito na literatura três metodologias para a produção dessa molécula orgânica utilizando microrganismos: o processo Koji, a fermentação em superfície e a fermentação submersa, sendo que esta última é a mais utilizada na indústria. Fungos dos gêneros *Aspergillus*, *Penicillium* e *Trichoderma*, se destacam pela alta produtividade e pelo acúmulo desse ácido em condições adequadas, porém a espécie amplamente utilizada industrialmente tem sido *Aspergillus niger* (SANTOS, 2005; MAX et al., 2010; FOOD INGREDIENTES BRASIL, 2014; ADITIVOS & INGREDIENTES, 2016; TONG et al., 2019).

O GÊNERO ASPERGILLUS E O ACÚMULO DE ÁCIDO CÍTRICO

O gênero *Aspergillus* possui grande número de seus representantes empregados em fermentações de larga escala, para a produção de compostos bioativos, ácidos orgânicos e enzimas. Este gênero, segundo os trabalhos de Houbraken et al., (2014) e Hubka et al., (2014) é composto de 20 seções e quatro subgêneros sendo eles *Aspergillus*, *Circumdati*, *Fumigati* e *Nidulantes* (HOUBRAKEN et al., 2014; HUBKA et al., 2014; SAMSON, et al., 2014; PARK et al., 2017; FRISVAD et al., 2018; TONG et al., 2019).

Os fungos desse gênero que apresentam importância industrial, são em sua

maioria pertencentes à seção *Nigri* (PARK et al., 2017). Esta seção, que atualmente possui 27 espécies (HOUBRAKEN et al., 2014; SAMSON et al., 2014; FUNGARO et al., 2017), se destaca por contar com linhagens que receberam o *status* GRAS (Generally Regarded as Safe), ou seja, que são seguras para serem utilizadas em condições industriais, como por exemplo *Aspergillus niger* (VARGA et al., 2011; PARK et al., 2017; FRISVAD et al., 2018).

A espécie *A. niger* é uma das mais estudadas com relação à produção e acúmulo de ácido cítrico. Muitos trabalhos são encontrados na literatura apresentando as diferentes otimizações para a produção deste composto orgânico, pois alguns fatores interferem de forma direta nesse processo (FOSTER, 1949; ACOSTA, 1994; COSTA, 2000; RODRIGUES, 2006; PASTORE et al., 2011).

Entre esses fatores podem ser citados: fonte de carbono, nitrogênio e fosfato; pH; aeração; concentração de oligoelementos e o microrganismo produtor (FOSTER, 1949; GREWAL et al., 1995; RODRIGUES, 2006; PAPAGIANNI, 2007; MAX et al., 2010; PASTORE et al., 2011). É conhecido que a fonte de carbono e de fosfato mais adequada para a produção do ácido cítrico, são a sacarose e o fosfato de potássio monobásico, respectivamente (FOSTER, 1949; GREWAL et al., 1995; RODRIGUES, 2006; PASTORE et al., 2011).

Com o passar dos anos e visando a sustentabilidade, variadas fontes de carbonos provenientes de resíduos agroindustriais, foram sendo avaliadas para produção de ácido cítrico utilizando *A. niger*. Como exemplos podem ser citados: filtrado de farinha de milho (WANG et al., 2017), bagaço de cana-de-açúcar (FRANÇA, 2016); polpa cítrica (RODRIGUES, 2006); soro de leite (EL-HOLI and ALDELAIMY 2003), entre outros.

O fungo *A. niger* é amplamente descrito na literatura para a produção de ácido cítrico (RODRIGUES, 2006; AUTA et al., 2014; HU et al., 2014; HU et al., 2016). Porém, outros *Aspergillus* pertencente à seção *Nigri* são relatados por possuir a capacidade de acumular esse ácido orgânico em quantidades significativa, como: *Aspergillus carbonarius* (WEYDA et al., 2014; YANG et al., 2015; YANG et al., 2017), *Aspergillus kawachii*, *Aspergillus luchuensis* e *Aspergillus awamori*, este último reclassificado como *Aspergillus welwitschiae* (HONG et al., 2013; FUTAGAMI et al., 2015; TONG et al., 2019).

ASPECTOS MOLECULARES ENVOLVIDOS NO ACÚMULO DO ÁCIDO CÍTRICO

As primeiras reações do ciclo do ácido cítrico e suas respectivas enzimas, interferem diretamente na regulação e produção do ácido cítrico. Tendo em mente a sua importância, estudos realizaram a análise dos genes e seus produtos que estão envolvidos na produção deste ácido orgânico (PEL et al., 2007; ANDERSEN et al., 2011).

Quanto ao acúmulo de ácido cítrico, é conhecido haver principal participação das três primeiras reações do ciclo do ácido cítrico. Estas reações são catalisadas pelas enzimas *citrato sintase*, *isocitrato desidrogenase* e *aconitase* (PAPAGIANNI, 2007; AKRAM, 2014).

Segundo informações do banco de dados National Center for Biotechnology Information (NCBI), para essas proteínas já foram depositadas sequências das mais variadas espécies fúngicas.

ASPECTOS MOLECULARES DA CITRATO SINTASE

Para a formação do ácido cítrico, em sua forma de citrato, é necessário que a enzima citrato sintase realize a condensação do oxaloacetato com o acetil-CoA, na primeira reação do ciclo do ácido cítrico (AKRAM, 2014). Esta reação é considerada o primeiro ponto de regulação da via. Sua atividade é menor quando ocorre inibição por retroalimentação do seu produto, NADH e adenosina trifosfato (ATP). Em contrapartida, sua atividade é estimulada pela adenosina difosfato (ADP) (NELSON e COX, 2011; VOET e VOET, 2013; AKRAM, 2014).

Conforme descrito por Pel et al. (2007), a linhagem CBS 513.88 de *A. niger*, apresenta uma *citrato sintase* citosólica e três enzimas putativas na mitocôndria. Dentre as formas de *citrato sintases* descritas até o momento, a *citrato sintase* codificada pelo gene *citA*, tem sido melhor estudada. Em geral, a enzima *citrato sintase* codificada por *citA*, localizada na mitocôndria, possui três éxons e seis íntrons, e codifica uma proteína com 465 aminoácidos com um domínio conservado (RUIJTER et al., 2000; PEL et al. 2007; NCBI, 2019).

Ruijter et al. (2000), constataram que a enzima *citrato sintase* em *A. niger*, codificada pelo gene *citA*, apresenta massa molecular desnaturada da enzima de 48 kDa. Enquanto que, durante o procedimento de filtração em gel utilizado pelos pesquisadores, a massa molecular seria de aproximadamente 80 kDa, indicando que a enzima nativa teria o formato de um dímero (RUIJTER et al., 2000).

Outra informação relevante foi encontrada na porção C terminal da proteína codificada por *citA*, que contém uma sequência alvo peroxissomal (AKL) em duplicata. Essa mesma sequência alvo já foi verificada nos genes que codificam *citrato sintase* de *N. crassa* e *A. nidulans* (RUIJTER et al., 2000).

Murray e Hynes (2010), descreveram que *Aspergillus nidulans* possui um único gene *citA* que é capaz de codificar uma proteína com sequências de direcionamento mitocondriais e peroxissômicas. No entanto, estudos têm demonstrado que *A. nidulans* possui os genes que codificam tanto a *citrato sintase* como a *metilcitrato sintase*, genes *citA* e *mcsA*, respectivamente (PARK et al., 1997; BROCK et al., 2000; MURRAY and HYNES, 2010).

Com relação à enzima *metilcitrato sintase*, foi constatado que a mesma possui

sua localização na mitocôndria e que esta enzima possui tanto ação de *citrato sintase* como de *metilcitrato sintase*, que é importante para o metabolismo de propionil-CoA, em microrganismos como *A. nidulans* e *A. fumigatus* (MURRAY and HYNES, 2010).

No mesmo estudo foi averiguado que a deleção de *citA*, implica em menor crescimento de *A. nidulans* em meios contendo glicose. Em contrapartida, a enzima *metilcitrato sintase* pode ser regulada em situações de indução por fontes carbono, e a atividade desta última pode substituir a enzima *citrato sintase* deletada. Essa teoria dos autores é sustentada pela incapacidade de obter um mutante duplo para *citrato* e *metilcitrato sintase* (MURRAY and HYNES, 2010).

ASPECTOS MOLECULARES DA ACONITASE

A enzima *aconitase* é responsável pela conversão do citrato no intermediário isocitrato, na segunda reação do ciclo do Ácido Cítrico (AKRAM, 2014). Possui em sua estrutura um centro ferro-enxofre no seu sítio ativo. A atividade enzimática pode ser regulada por íons como Cu^{2+} , Fe^{3+} e Mn^{2+} , sendo que o primeiro favorece a maior produção de ácido cítrico, enquanto que os outros dois íons diminuem esse rendimento (KUBICEK E RÖHR, 1985; ACOSTA, 1994).

Oberegger et al. (2002), verificaram que em cepas de *A. nidulans* a influência do íon ferro sobre o gene *acoA*, que codifica a enzima *aconitase* é dependente de ferro como cofator, e que a regulação da enzima foi reprimida com a depleção de ferro. Discutiu-se também, que a homeostase de ferro pode sofrer regulação transcricional dependente de fator SREA ou pela expressão de um gene putativo que codifica uma *metaloredutase* contendo grupo heme, denominado *freA* (OBeregger et al., 2002).

Já Fazius et al. (2012), descreveram em *A. fumigatus* a presença de dois genes que codificam aconitases distintas em seu genoma, denominadas de *AcoA* e *AcoB*. Após a purificação da proteína obteve-se que a *aconitase AcoA*, apresenta 787 aminoácidos com uma sequência de importação mitocondrial de 33 aminoácidos, sendo essencial para o crescimento do fungo (FAZIUS et al., 2012).

A *aconitase AcoB* já foi descrita em *A. fumigatus* e *A. nidulans*, contendo apenas um íntron na sequência de importação mitocondrial. Um homólogo de *AcoB* presente no genoma de *Penicillium chrysogenum* mostrou 86% de identidade com *AcoB* de *A. fumigatus*, e esta segunda *aconitase* está relacionada com a via do α -aminoadipato (FAZIUS et al., 2012).

Além das duas aconitases citadas (*AcoA* e *AcoB*), uma terceira enzima *aconitase*, denominada de *AcoC* foi identificada no genoma de *A. fumigatus*, porém sem maiores informações até o momento. No entanto, em *A. niger* (CBS 513.88), é conhecido que a enzima *aconitase* possui sequência de 817 aminoácidos, com dois domínios conservados e oito éxons (FAZIUS et al., 2012; NCBI, 2019).

ASPECTOS MOLECULARES DA ISOCITRATO DESIDROGENASE

A enzima *isocitrato desidrogenase* catalisa a terceira reação do ciclo do Ácido Cítrico onde ocorre a conversão de isocitrato a α -cetoglutarato. A reação catalisada por essa enzima é considerada o segundo ponto de regulação do ciclo. Em sua estrutura catalítica possui o íon manganês (Mn^{+2}) em seu sítio ativo, um dos íons que participam de sua regulação junto com o magnésio (Mg^{+2}) (BOWES e MATTEY, 1979; MEIXNER-MONORI et al., 1986). Adicionalmente, a enzima pode ser inibida por ATP, enquanto que íons cálcio (Ca^{+2}) juntamente com ADP estimulam sua atividade (NELSON e COX, 2011; VOET e VOET, 2013; AKRAM, 2014).

Segundo o estudo de Kirimura et al. (2002), as células eucarióticas possuem três enzimas *isocitrato desidrogenase* (ICDH), sendo que cada uma apresenta diferentes funções metabólicas com relação a especificidade do cofator e à sua localização celular (KIRIMURA et al., 2002).

Uma das ICDHs, a isoforma mitocondrial e específica para NAD^+ , é uma enzima alostérica em formato de octâmero, com sua regulação realizada por NADH e nucleotídeos de adenina, tornando-a uma enzima reguladora chave do ciclo do Ácido Cítrico (KIRIMURA et al., 2002).

As outras duas isoformas de ICDHs são específicas para $NADP^+$ e podem ser encontradas tanto no citosol, quanto na mitocôndria. São encontradas principalmente como homodímeros, sua regulação não é alostérica e sua regulação é dada principalmente em nível transcricional (KIRIMURA et al., 2002).

O gene que codifica a isocitrato desidrogenase (*icdA*) em *A. niger* CBS 513.88, o qual codifica uma das isoformas localizadas na mitocôndria, apresenta cinco éxons e 7 íntrons. O gene *icdA* codifica uma sequência de 385 aminoácidos, com um domínio conservado (NCBI, 2019).

REFERÊNCIAS

ACOSTA, L. A. **Análise dos meios de cultura para a produção de ácido cítrico por linhagens de *Aspergillus niger***. Dissertação de mestrado - Universidade Estadual de Campinas (SP), Faculdade de Engenharia de Alimentos, 1994. Disponível em: <http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/256588>. Acesso em: 14 nov. 2018.

ADITIVOS & INGREDIENTES. Ácido cítrico ou citrato de hidrogênio. Aditivos & Ingredientes, p. 30-35, 2016. Disponível em: http://aditivosingredientes.com.br/upload_arquivos/201604/2016040746833001460591974.pdf. Acesso em: 13 nov. 2018.

AKRAM, M. **Citric acid cycle and role of its intermediates in metabolism**. Cell Biochemistry and Biophysics, vol. 68, nº 3, p. 475–478, 2014. doi:10.1007/s12013-013-9750-1

ANDERSEN, M. R., et al. **Comparative genomics of citric acid producing *Aspergillus niger* ATCC 1015 versus enzyme producing CBS 513.88**. Genome Research, vol. 21, nº 6, p. 885–897, 2011. doi:10.1101/gr.112169.110.

AUTA, H. S.; ABIDOYE, K. T.; TAHIR, H.; IBRAHIM, A. D.; ARANSIOLA, S. A. **Citric acid production**

by *Aspergillus niger* cultivated on *Parkia biglobosa* fruit pulp. International scholarly research notices, 2014. doi:10.1155/2014/762021

BOWES, I.; MATTEY, M. **The effect of manganese and magnesium ions on mitochondrial NADP⁺-dependent isocitrate dehydrogenase from *Aspergillus niger*.** FEMS Microbiology Letters, vol. 6, n° 4, p. 219-222, 1979. doi:10.1016/0378-1097(79)90064-8.

BROCK, M.; FISCHER, R.; LINDER, D.; BUCKEL, W. **Methylcitrate synthase from *Aspergillus nidulans*: implications for propionate as an antifungal agent.** Molecular Microbiology, vol. 35, n° 5, p. 961–973, 2000.

CIRIMINNA, R.; MENEGUZZO, F.; DELISI, R.; PAGLIARO, M. **Citric acid: Emerging applications of key biotechnology industrial product.** Chemistry Central Journal, vol. 11, n° 1, 2017. doi:10.1186/s13065-017-0251-y.

COSTA, F. A. A. **Estudo de otimização do meio de cultura para produção de ácido cítrico por *Candida lipolytica*.** Tese de doutorado – Universidade Estadual de Campinas (SP), 2000.

COSTA, L. M. A. S. **Caracterização de isolados de *Aspergillus niger* quanto à produção de ácido cítrico e à expressão de genes da citrato sintase.** Tese de doutorado – Universidade Federal de Lavras (MG), 2011.

EL-HOLI, M. A.; AL-DELAIFY, K. S. **Citric acid production from whey with sugars and additives by *Aspergillus niger*.** African Journal of Biotechnology, vol. 2, n° 10, p. 356–359, 2003. doi:10.5897/AJB2003.000-1073.

FAZIUS, F.; SHELEST, E.; GEBHARDT, P.; BROCK, M. **The fungal α -aminoacid pathway for lysine biosynthesis requires two enzymes of the aconitase family for the isomerization of homocitrate to homoisocitrate.** Molecular Microbiology, vol. 86, n° 6, p. 1508–1530, 2012. doi:10.1111/mmi.12076.

FOOD INGREDIENTES BRASIL. **Aplicações do ácido cítrico na indústria de alimentos.** Food Ingredientes Brasil, n° 30, p. 96-103, 2014. Disponível em: <http://www.revista-fi.com/materias/402.pdf>
FOSTER, J. W. **Chemical Activities of Fungi.** Academic Press, Inc., New York, p. 1-648, 1949.

FRANÇA, H. C. R. **Produção de ácido cítrico a partir do cultivo de *Aspergillus niger* e *Trichoderma reesei* em bagaço de cana-de-açúcar e fermentação etanólica do extrato fúngico.** Dissertação de Mestrado - Universidade Federal de São Carlos, 2016.

FRISVAD, J. C.; MØLLER, L. L. H.; LARSEN, T. O.; KUMAR, R.; ARNAU, J. **Safety of the fungal workhorses of industrial biotechnology: update on the mycotoxin and secondary metabolite potential of *Aspergillus niger*, *Aspergillus oryzae*, and *Trichoderma reesei*.** Applied Microbiology and Biotechnology, vol. 102, n° 22, p. 9481–9515, 2018. doi:10.1007/s00253-018-9354-1.

FUNGARO, M. H. P.; FERRANTI, L. S.; MASSI, F. P.; SILVA, J. J.; SARTORI, D.; TANIWAKI, M. H.; FRISVAD, J. C.; IAMANAKA, B. T. ***Aspergillus labruscus* sp. nov., a new species of *Aspergillus* section *Nigri* discovered in Brazil.** Scientific Reports, vol. 7, n° 1, p. 1-9, 2017. doi:10.1038/s41598-017-06589-y.

FUTAGAMI, T.; MORI, K.; WADA, S.; IDA, H.; KAJIWARA, Y.; TAKASHITA, H.; TASHIRO, K.; YAMADA, O.; OMORI, T.; KUHARA, S.; GOTO, M. **Transcriptomic analysis of temperature responses of *Aspergillus kawachii* during Barley koji production.** Applied and environmental microbiology, vol. 81, n° 4, 1353-1363, 2015.

GREWAL, H. S.; KALRA, K. L. **Fungal production of citric acid.** Biotechnology Advances, vol. 13, n° 2, p. 209–234, 1995. doi:10.1016/0734-9750(95)00002-8.

HONG, S. B.; LEE, M.; KIM, D. H.; VARGA, J.; FRISVAD, J. C.; PERRONE, G.; GOMI, K.; YAMADA, O.; MACHIDA, M.; HOUBRAKEN, J.; SAMSON, R. A. ***Aspergillus luchuensis*, an industrially important black *Aspergillus* in east Asia**. PLoS ONE, vol. 8, nº 5, 2013. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063769>

HOUBRAKEN, J.; VRIES, R. P.; SAMSON, R. A. **Modern taxonomy of biotechnologically important *Aspergillus* and *Penicillium* species**. Advances in Applied Microbiology, vol. 86, p. 199–249, 2014. doi: 10.1016/B978-0-12-800262-9.00004-4.

HUBKA, V.; NOVÁKOVÁ, A.; KOLARÍK, A. et al. **Revision of *Aspergillus* section *Flavipedes*: seven new species and proposal of section *Jani* sect. nov.** Mycologia: In press, 2014.

HU, W.; CHEN, J. H.; WANG, S. Y.; LIU, J.; SONG, Y.; WU, Q. F.; LI, W. J. **Changes in the physiological properties and kinetics of citric acid accumulation via carbon ion irradiation mutagenesis of *Aspergillus niger***. Journal of Zhejiang University Science B, vol. 17, nº 4, p. 262–270, 2016. doi: 10.1631/jzus.B1500120

HU, W.; LIU, J.; CHEN, J. H.; WANG, S. Y.; LU, D.; WU, Q. H.; LI, W. J. **A mutation of *Aspergillus niger* for hyper-production of citric acid from corn meal hydrolysate in a bioreactor**. Journal of Zhejiang University Science B, vol. 15, nº 11, p. 1006-1010, 2014. doi: 10.1631/jzus.B1400132

KIRIMURA, K.; YODA, M.; KUMATANI, M.; ISHII, Y.; KINO, K.; USAMI, S. **Cloning and expression of *Aspergillus niger icdA* gene encoding mitochondrial NADP⁺-Specific isocitrate dehydrogenase**. Journal of Bioscience and Bioengineering, vol. 93, nº 2, p. 136–144, 2002. doi:10.1016/S1389-1723(02)80005-6.

KUBICEK, C. P. AND ROHR, M. **Aconitase and citric acid fermentation by *Aspergillus niger***. Applied and Environmental Microbiology, vol. 50, nº 5, p. 1336-1338, 1985.

MAX, B.; SALGADO, J. M.; RODRÍGUEZ, N.; CORTÉS, S.; CONVERTI, A.; DOMÍNGUEZ, J. M. **Biotechnological production of citric acid**. Brazilian Journal of Microbiology, vol. 41, nº 4, p. 862–875, 2010. doi:10.1590/S1517-83822010000400005.

MEIXNER-MONORI, B.; KUBICEK, C. P.; HARRER, W.; SCHREFERL, G.; ROHR, M. **NADP-specific isocitrate dehydrogenase from the citric acid accumulating fungus *Aspergillus niger***. Biochemical Journal, vol. 236, nº 2, p. 549–57, 1986. doi:10.1042/bj2360549.

MURRAY, S. L. AND HYNES, M. J. **Metabolic and developmental effects resulting from deletion of the *citA* gene encoding citrate synthase in *Aspergillus nidulans***. Eukaryotic Cell, vol. 9, nº 4, p. 656–666, 2010. doi:10.1128/EC.00373-09.

NCBI. **National Center for Biotechnology Information**. 2019. < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> > Acesso em: 20 fev. 2019.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de Bioquímica de Lehninger**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

OBeregger, H.; Schoeser, M.; ZADRA, I.; Schrettl, M.; Parson, W.; Haas, H. **Regulation of *freA*, *acoA*, *lysF*, and *cycA* expression by iron availability in *Aspergillus nidulans***. Applied and Environmental Microbiology, vol. 68, nº 11, p. 5769–72, 2002. doi: 10.1128/AEM.68.11.5769–5772.2002

PAPAGIANNI, M. **Advances in citric acid fermentation by *Aspergillus niger*: Biochemical aspects, membrane transport and modeling**. Biotechnology Advances, vol. 25, nº 3, p. 244–63, 2007. doi:10.1016/j.biotechadv.2007.01.002.

PARK, B. W.; HAN, K. H.; LEE, C. Y.; LEE, C. H.; MAENG, P. J. **Cloning and characterization of the**

- citA* gene encoding the mitochondrial citrate synthase of *Aspergillus nidulans*.** Molecules and Cells, vol. 7, nº 2, p. 290–295, 1997.
- PARK, H. S.; JUN, S. C.; HAN, K. H.; HONG, S. B.; YU, J. H. **Chapter Three - Diversity, application, and synthetic biology of industrially important *Aspergillus* fungi.** Advances in Applied Microbiology, vol. 100, p. 161–202, 2017. doi:10.1016/bs.aambs.2017.03.001.
- PASTORE, N. S.; HASAN, S. M.; ZEMPULSKI, D. A. **Produção de ácido cítrico por *Aspergillus niger*: Avaliação de diferentes fontes de nitrogênio e de concentração de sacarose.** Engevista, vol. 13, nº 3, 2011. doi:10.22409/engevista.v13i3.306.
- PEL, H. J., et al. **Genome sequencing and analysis of the versatile cell factory *Aspergillus niger* CBS 513.88.** Nature Biotechnology, vol. 25, nº 2, p. 221–31, 2007. doi:10.1038/nbt1282
- RODRIGUES, C. **Desenvolvimento de bioprocesso para produção de ácido cítrico por fermentação no estado sólido utilizando polpa cítrica.** Dissertação de mestrado - Universidade Federal do Paraná, p. 1-93, 2006.
- RUIJTER, G. J. G.; PANNEMAN, H.; XU, D. B.; VISSER, J. **Properties of *Aspergillus niger* citrate synthase and effects of *citA* overexpression on citric acid production.** FEMS Microbiology Letters, vol. 184, nº 1, p. 35–40, 2000. https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2000.tb08986.x
- SAMSON, R. A.; VISAGIE, C. M.; HOUBRAKEN, J.; HONG, S. B.; HUBKA, V.; KLAASSEN, C. H.; PERRONE, G.; SEIFERT, K. A.; SUSCA, A.; TANNEY, J. B.; VARGA, J.; KOCSUBÉ, S.; SZIGETI, G.; YAGUCHI, T.; FRISVAD, J. C. **Phylogeny, identification and nomenclature of the genus *Aspergillus*.** Studies in Mycology, vol. 78, p. 141–173, 2014. doi:10.1016/j.simyco.2014.07.004.
- SANTOS, R. S. **Obtenção de ácido cítrico por fermentação submersa a partir de hidrolisado hemicelulósico em biorreator.** Dissertação de mestrado – Faculdade de Engenharia Química de Lorena, p. 1-81, 2005.
- SOCCOL, C. R.; VANDENBERGHE, L. P. S.; RODRIGUES, C.; PANDEY, A. **New perspectives for citric acid production and application.** Food Technology and Biotechnology, vol. 44, nº 2, p. 141–149, 2006.
- TONG, Z.; ZHENG, X.; TONG, Y.; SHI, Y. C.; SUN, J. **Systems metabolic engineering for citric acid production by *Aspergillus niger* in the post-genomic era.** Microbial Cell Factories, vol. 18, 2019. doi:10.1186/s12934-019-1064-6.
- VARGA, J.; FRISVAD, J. C.; KOCSUBÉ, S.; BRANKOVICS, B.; TÓTH, B.; SZIGETI, G.; SAMSON, R. A. **New and revisited species in *Aspergillus* section *Nigri*.** Studies in Mycology, v. 69, n. 1, p. 1-17, 2011.
- VOET, D.; VOET, J. G. **Bioquímica.** 4ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- WANG, B. LI, H.; ZHU, L.; TAN, F.; LI, Y.; ZHANG, L.; DING, Z.; SHI, G. **High-Efficient production of citric acid by *Aspergillus niger* from high concentration of substrate based on the staged-addition glucoamylase strategy.** Bioprocess and Biosystems Engineering, vol. 40, nº 6, p. 891–99, 2017. doi:10.1007/s00449-017-1753-7
- WEYDA, I.; LÜBECK, M.; AHRING, B. K.; LÜBECK, P. S. **Point mutation of the xylose reductase (XR) gene reduces xylitol accumulation and increases citric acid production in *Aspergillus carbonarius*.** Journal of industrial microbiology & biotechnology, vol. 41, nº 4, p. 733-739, 2014. doi: 10.1007/s10295-014-1415-6
- YANG, L.; CHRISTAKOU, E.; VANG, J.; LÜBECK, M.; LÜBECK, P. S. **Overexpression of a C₄-dicarboxylate transporter is the key for rerouting citric acid to C₄-dicarboxylic acid production**

in *Aspergillus carbonarius*. Microbial Cell Factories, vol 16, nº 1, p. 43, 2017. doi:10.1186/s12934-017-0660-6

YANG, L.; LÜBECK, M.; LÜBECK, P. S. **Effects of heterologous expression of phosphoenolpyruvate carboxykinase and phosphoenolpyruvate carboxylase on organic acid production in *Aspergillus carbonarius***. Journal of industrial microbiology & biotechnology, vol. 42, nº 11, p. 1533-1545, 2015. doi 10.1007/s10295-015-1688-4

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-359-0

