

**Karine Dalazoana  
(Organizadora)**

# **A Produção do Conhecimento nas Ciências Biológicas 2**

 **Atena**  
Editora

Ano 2019

Karine Dalazoana  
(Organizadora)

# A Produção do Conhecimento nas Ciências Biológicas 2

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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Antonella Carvalho de Oliveira  
Diagramação: Lorena Prestes  
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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª 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  
Profª Drª 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. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Prof.ª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista  
Prof.ª Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof.ª Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
P964	A produção do conhecimento nas ciências biológicas 2 [recurso eletrônico] / Organizadora Karine Dalazoana. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (A produção do conhecimento nas ciências biológicas; v. 2)  Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader. Modo de acesso: World Wide Web. Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-638-6 DOI 10.22533/at.ed.386192309  1. Ciências biológicas. 2. Biologia – Pesquisa – Brasil. I. Dalazoana, Karine.  CDD 574
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422</b>	

Atena Editora  
Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

A Produção do Conhecimento nas Ciências Biológicas 2 é uma obra que tem por objetivo dar continuidade à divulgação dos estudos realizados na área das Ciências Biológicas em diversas instituições de ensino e pesquisa no Brasil.

O segundo volume traz onze artigos, que versam sobre temas de grande relevância científica, alinhados com as demandas atuais de conhecimento, com enfoque nas áreas de biologia molecular, microbiologia, biorremediação, epidemiologia, botânica, zoologia, ensino de ciências e campos correlatos.

A pesquisa nas ciências biológicas oferece uma amplitude de vertentes de estudo e busca compreender o funcionamento do mundo microbiológico, promover a manutenção dos ecossistemas naturais, a conservação de paisagens e de espécies em risco ou ameaçadas, compreender o processo de evolução das espécies, o desenvolvimento de tecnologias sustentáveis e, o mais importante, levar todo o conhecimento produzido à sociedade, de modo a contribuir com o desenvolvimento regional resultando na melhoria da qualidade de vida da população.

A pesquisa nas ciências biológicas tem a preocupação de buscar sempre alternativas sustentáveis para a manutenção da qualidade de vida das populações humanas e a conservação das populações naturais com a manutenção de habitat, garantindo assim o seu potencial biótico e o fluxo gênico. Tais estratégias, seja com espécies de micro-organismos ou componentes da fauna e da flora, garantem a conservação da biodiversidade brasileira e todas as suas peculiaridades.

Mais além, é necessário divulgar as descobertas científicas e aplicá-las de modo a otimizar as experiências da vida cotidiana. Nesse sentido o ensino de ciências se presta como ferramenta de grande valia, capacitando alunos como multiplicadores de boas práticas para a conservação da biodiversidade e manutenção dos recursos naturais.

Espera-se que a Produção do Conhecimento nas Ciências Biológicas 2 venha contribuir para com os pesquisadores na área da Biologia e, além disso, possa contribuir com a sociedade, uma vez que os conhecimentos produzidos nos centros de ensino superior do Brasil não devem ficar restritos aos muros das instituições e sim subsidiar práticas viáveis ambientalmente, socialmente e economicamente.

Boa leitura.  
Karine Dalazoana

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
A PRODUÇÃO DE ÁCIDO KÓJICO POR <i>Aspergillus flavus</i>	
Hellen Kempfer Phillippsen Alberdan Silva Santos	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3861923091</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>9</b>
AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO RADICULAR DA LEGUMINOSA <i>Canavalia ensiformis</i> L. CULTIVADA EM SOLOS CONTAMINADOS POR MEDICAMENTOS	
Maise Menezes dos Santos Souza Juliana do Nascimento Gomides	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3861923092</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>22</b>
CARACTERIZAÇÃO E DIVERSIDADE DOS CRIADOUROS ENCONTRADOS COM FASES EVOLUTIVAS DE <i>Aedes aegypti</i> (LINNAEUS, 1762) E <i>Aedes albopictus</i> (SKUSE, 1894) (Díptera: Culicidae), VETORES DAS ARBOVIROSES NO MUNICÍPIO DO IPOJUCA - PE/BRASIL	
Hallysson Douglas Andrade de Araújo Jussara Patrícia Monteiro Vasconcelos Robson Ramos Lima de Melo Anderson Artenis dos Santos Francelino Odilson Bartolomeu dos Santos Andrea Lopes de Oliveira Juliana Carla Serafim da Silva	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3861923093</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>30</b>
CONSTRUÇÃO DE UM MODELO NIR (ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO PRÓXIMO) PARA PREDIÇÃO DE PRODUÇÃO E CONSUMO DE POLISSACARÍDEOS EXTRACELULARES DURANTE A FERMENTAÇÃO DOS RESÍDUOS DA PALMA DE ÓLEO POR <i>Pleurotus Ostreatus</i>	
Jhonatas Rodrigues Barbosa Ivonete Quaresma da Silva de Aguiar Maurício Madson dos Santos Freitas Raul Nunes de Carvalho Junior Marcos Enê Chaves Oliveira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3861923094</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>40</b>
FAUNA DIGITAL DO RIO GRANDE DO SUL: CRIANDO UMA PLATAFORMA DIGITAL PARA DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA	
Filipe Ferreira da Silveira Maria João Veloso da Costa Ramos Pereira Gabriel Matte de Oliveira Heitor Jardim Ferreira Rafaella Migliavacca Marchioretto	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3861923095</b>	

**CAPÍTULO 6 ..... 53**

HISTOLOGIA DA VIDA: UMA PROPOSTA DE ATIVIDADE CONTEXTUALIZADA PARA O ENSINO

Luciano Cardoso Santos  
Cristina Luísa Conceição de Oliveira

**DOI 10.22533/at.ed.3861923096**

**CAPÍTULO 7 ..... 59**

*Licania tomentosa* (Benth.) FRITSCH: DA ARBORIZAÇÃO URBANA À FITOTERAPIA, REVISÃO DE LITERATURA

Jonathan Augusto da Silva  
Maria Ágda Correia Lemos  
Maria Lúcia Vieira de Britto Paulino  
Helane Carine de Araújo Oliveira  
Heloísa Helena Figuerêdo Alves  
Karulyne Silva Dias  
Mayara Andrade Souza  
Thiago José Matos Rocha  
Jessé Marques da Silva Júnior Pavão  
Joao Gomes da Costa  
Aldenir Feitosa dos Santos

**DOI 10.22533/at.ed.3861923097**

**CAPÍTULO 8 ..... 71**

PERCEPÇÕES DE ESTUDANTES DO 4º AO 9º ANO DO ENSINO FUNDAMENTAL

EM DUAS ESCOLAS PÚBLICAS DE ESPERA FELIZ, MG SOBRE OS MORCEGOS (*Chiroptera*, *Mammalia*)

Maria Joventina Ferreira Bendia  
Viviane da Silva de Oliveira  
Alessandro Brinati  
Luciane da Silva Oliveira

**DOI 10.22533/at.ed.3861923098**

**CAPÍTULO 9 ..... 77**

SCIENTIFIC PROSPECTION OF THE MOLECULAR CHARACTERIZATION OF LIPASE *RHIZOMUCOR MIEHEI* FREE AND IMOBILIZED FORM

Fabiana Borralho Frazão  
Ricardo Henrique Nascimento Frazão  
Isadora Fontenelle Carneiro de Castro  
Emygdia Rosa do Rêgo Barros Pires Leal  
Marcelo Souza de Andrade  
Adeilton Pereira Maciel

**DOI 10.22533/at.ed.3861923099**

**CAPÍTULO 10 ..... 88**

TRANSMISSÃO E IMPORTÂNCIA DE STAPHYLOCOCCUS COAGULASE NEGATIVA RESISTENTE A METICILINA

Nahara Cralcev Maróstica  
Álex Aparecido Rosini Silva  
Natália Reiko Sato Miyasaka

**DOI 10.22533/at.ed.38619230910**

**CAPÍTULO 11 ..... 93**

USO DE TANINO, ÓLEOS FUNCIONAIS E FRACIONANDO DE LEVEDURAS COMO SUBSTITUTOS DA VIRGINIAMICINA EM GRÃOS INTEIROS DE MILHO

Marcelo Penha Silva  
Wallace Vieira da Silva

DOI 10.22533/at.ed.38619230911

**SOBRE A ORGANIZADORA..... 101**

**ÍNDICE REMISSIVO ..... 102**



## A PRODUÇÃO DE ÁCIDO KÓJICO POR *Aspergillus flavus*

**Hellen Kempfer Phillippsen**

Federal University of Pará, UFPa, Institute of Biological Sciences – ICB Belém - Pará

**Alberdan Silva Santos**

Federal University of Pará, UFPa, Institute of Natural Sciences – ICEN Belém - Pará

**RESUMO:** A molécula 5-hidroxi-2-hidroximetil-pirona ou ácido kójico (AK) é atualmente uma substância importante por ser utilizada como cosmético clareador de pele, como antioxidante, no tratamento de melasma, em medicamentos, ter ação imunomodulatória e antisenescência celular. Devido às suas inúmeras aplicações biotecnológicas, a busca por microrganismos que produzam AK é uma constante. Dentro desse contexto, *Aspergillus flavus* destaca-se como produtor de AK em diferentes condições de cultivo. Assim, o presente capítulo visa apresentar uma visão geral sobre a produção de AK por *A. flavus* estudada por pesquisadores ao longo dos últimos anos.

**PALAVRAS-CHAVE:** ácido kójico; *Aspergillus flavus*; fermentação.

### ACID KOJIC PRODUCTION BY *ASPERGILLUS FLAVUS*

**ABSTRACT:** The 5-hydroxy-2-hydroxymethylpyrone or kojic acid molecule is an important

substance for use as a skin whitening cosmetic, as an antioxidant, without drug treatment, in medicaments, with immunomodulatory and anti aging cellular action. Due to its biotechnological applications, a search for microorganisms that produce AK is a constant. Within this context, *Aspergillus flavus* highlights in the AK effect is a growth in AK. This chapter aims to present an overview of AK production by *A. flavus* studied by researchers over the last few years.

**KEYWORDS:** Acid kojic; *Aspergillus flavus*; fermentation.

### 1 | CARACTERIZAÇÃO E UTILIDADES DO ÁCIDO KÓJICO.

O ácido kójico (AK), ou 5-hidroxi-2-hidroximetil- $\gamma$ -pirona, consiste em um metabólito secundário produzido por microrganismos. Foi descrito primeiramente por Saito, em 1907, ao realizar fermentações de arroz com *Aspergillus oryzae* e observar a formação de um ácido com coloração vermelho púrpura em contato com  $FeCl_3$ . Porém, sua estrutura foi descrita somente em meados da década de 1920 por Yabuta, que nomeou o ácido como *Koji* (Brtko, et al., 2004).

A estrutura química do ácido kójico

possui a seguinte fórmula molecular:  $C_6H_6O_4$ . É um ácido orgânico, não citotóxico, com peso molecular de 142,11 g/mol, ponto de fusão entre 153-154 °C e tem pKa no valor de 8,03. Solúvel em água, etanol, acetona e acetato de etila e pouco solúvel em piridina, clorofórmio e éter (Batistuzzo, et al., 2002). É constituído por um anel heterocíclico contendo oxigênio, o que permite que a molécula sofra várias reações, como acilação, redução, alquilação, substituição nucleofílica e eletrofílica (Aytemir; Septiooglu; Çahs, 2010, p. 22). A figura 1 apresenta a molécula 5-hidroxi-2-hidroximetil- $\gamma$ -pirona.

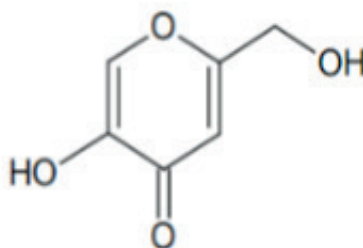


Figura 1. Estrutura da molécula 5-hidroxi-2-hidroximetil- $\gamma$ -pirona.

O AK é amplamente estudado devido sua importância econômica, médica e industrial. Na indústria cosmética, o AK é utilizado como clareador de pele, pois inibe a ação da enzima tirosinase por meio da quelação do íon cobre o que resulta na inibição da reação de oxidação requerida para a formação de melanina. A ação inibitória da melanogênese pelo AK o intitulou como agente clareador primeiramente no Japão, em 1988 (Bentley, 2006). Posteriormente, passou a ser bastante utilizado em cremes/loções clareadoras de pele e em tratamento em pacientes com melasmas, por não ser fotossensível e geralmente não causar irritações cutâneas. Ainda pode ser associado a demais clareadores devido o AK retardar a degradação química e prolongar a vida útil dos produtos (Batistuzzo et al., 2002). Além da ação clareadora, o Ak tem ganhado bastante atenção pela ação de inibição da tirosinase, já que a expressão anormal dessa enzima pode causar melanoma e vitiligo (Niu & Aisa 2017; Hwang et al., 2017).

Na agricultura, o AK também possui papel relevante determinado por sua ação contra escurecimento de vegetais. O escurecimento vegetal pode ser causado por um processo natural de ação de polifenoloxidasas, como forma de combate às infecções. Contudo, como o escurecimento de tecidos vegetais pode causar uma má aceitação do produto pelo mercado consumidor, a utilização de AK nessas estruturas mostrou-se eficiente contra o escurecimento (Monsalve-Gonzalez et al., 1995).

O AK também pode atuar na modulação de células imunes, por meio da ativação da via de sinalização PIK3/Akt envolvida na diferenciação de monócitos a macrófagos (Rodrigues et al., 2014). Da Costa e colaboradores apresentaram em

2018 que tratamento com AK em monócitos induz o aumento da superfície celular, de projeções celulares e diferenciação de monócitos em macrófagos, confirmando a ação do AK como agente imunomodulatório.

AK também possui efeito antiparasitário. Estudos mostram o efeito leishmanicida do ácido por meio de infecção *in vitro* e *in vivo* de *Leishmania amazonensis*. Tratamento de *L. amazonensis in vitro* com concentração de 50 µg/mL de AK diminuiu a 62% e 79% a quantidade de parasita na fase promastigota e amastigota, respectivamente. Em modelo de infecção *in vivo*, em células de mamíferos BALB/c, após quatro semanas de tratamento em animais infectados foi possível observar processo de cura devido a alta produção de fibras colágenas celular. Apesar de *L. amazonensis* produzir proteínas capazes de degradar a superfície de barreira da derme do tecido hospedeiro, houve aumento da produção das fibras de colágeno, diminuição do tamanho das lesões e diminuição da carga parasitária. Animais infectados usados como controle na pesquisa, tratados apenas com triacilgliceróis, apresentaram diminuição das lesões. Entretanto, análises histológicas demonstraram o auxílio dos triacilgliceróis no processo de cura da lesão, mas não na morte do parasita (Rodrigues et al., 2014).

Em relação a medicamentos, o AK tem sido estudado para ser utilizado como potencial substituto de anti-inflamatórios não esteroidais. A partir de moléculas de AK foi sintetizada a 4(1H)-Piridona – molécula com ação analgésica superior ao ácido acetilsalicílico (Öztürk et al., 2002). Wei e colaboradores (2019) apontaram o AK como um potencial fármaco para ser utilizado em pacientes transplantados de córnea que sofrem com a senescência celular e falência tardia do aloenxerto da córnea.

Devido a suas diversas utilidades na indústria, a busca pela obtenção de alta produção de AK por microrganismos têm sido uma constante. Diversas espécies em *Aspergillus* são descritas como produtoras de AK (*A. carbonarius*, *A. niger*, *A. oryzae*, *A. wentii* e *A. flavus*) (Papagini, 2004). Dentre essas espécies destaca-se *A. flavus*.

## 2 | A BIOSÍNTESE DE AK POR *A. FLAVUS*.

A rota metabólica envolvida na produção do ácido kójico por fungos ainda não está totalmente esclarecida. A busca por essa informação tem datação desde 1953, quando Arnstein e Bentley realizaram o cultivo de *A. oryzae* e *A. flavus* em meio aquoso, na presença de glicose como fonte de carbono. Os pesquisadores utilizaram glicose marcada isotopicamente (1-<sup>14</sup>C ou 3:4-<sup>14</sup>C<sub>2</sub>) e puderam verificar que os carbonos constituintes do AK formado após dias de cultivo eram, em quase sua totalidade, oriundos de moléculas de glicose. O experimento permitiu a conclusão de que o AK é uma molécula proveniente principalmente da conversão direta da glicose.

Anos depois, em 1981, foi realizada por Bajpai, Agrawala e Vishwanatha a análise

do perfil enzimático por ensaios de atividade enzimática e análise cromatográfica de seus produtos durante a produção de ácido kójico por *A. flavus*. Ensaios enzimáticos permitiram a verificação da atividade de algumas enzimas, como glicose oxidase, glicose desidrogenase, gluconato desidrogenase, hexoquinase, glicose-6-fosfato desidrogenase e 6-fosfogluconato desidrogenase. As atividades máximas das enzimas glicose desidrogenase, gluconato desidrogenase e hexoquinase ocorreram concomitantemente com a maior produção de AK por *A. flavus*. Já a análise cromatográfica apresentou a formação de ácido glucônico- $\delta$ -lactona, glicose 6-fosfato e ácido 6-fosfogluconico como produtos no processo de formação do AK. Assim, os pesquisadores propuseram três possíveis rotas de produção de AK por *A. flavus* (figura 2).

Análise da atividade das enzimas glicose desidrogenase, gluconato desidrogenase, glicose-6-fosfato desidrogenase, hexoquinase e 6-fosfogluconato desidrogenase foram também avaliadas em 2000 por Rosfarizan e colaboradores. A atividade máxima de desidrogenase, gluconato desidrogenase, glicose-6-fosfato desidrogenase foi observada após 72 h de crescimento de *A. flavus* em meio submerso e hexoquinase e 6-fosfogluconato desidrogenase apresentaram aumento de atividade concomitantemente com o crescimento fúngico, com atividade máxima na fase de crescimento estacionário.

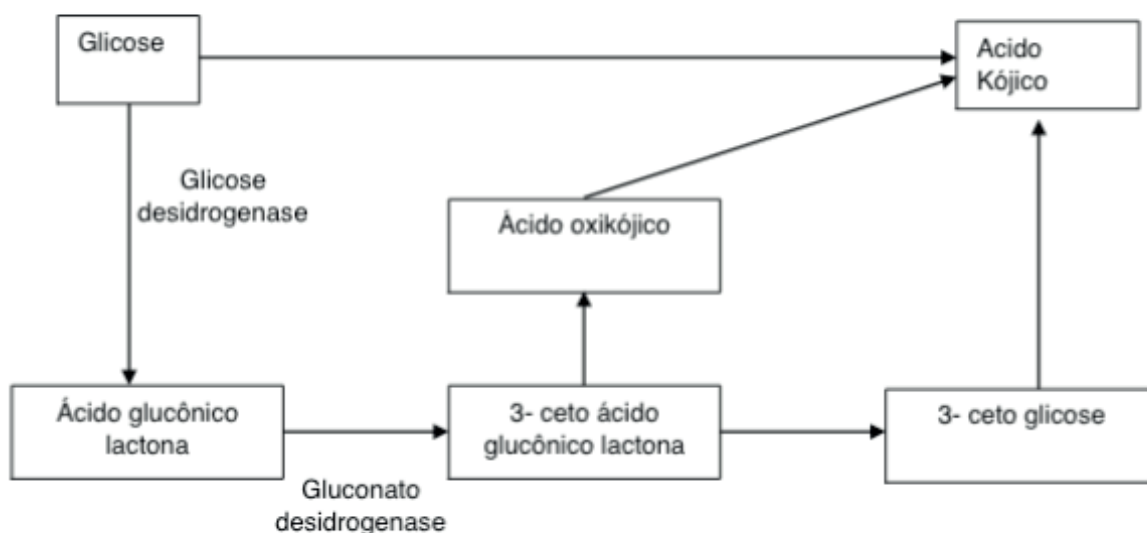


Figura 2. Possíveis rotas de produção de ácido kójico por *A. flavus* propostas por Bajpai, Agrawala e Vishwanathan (1981) (adaptado).

Apesar de ser bastante sugerido que *A. flavus* não realiza nenhuma clivagem da cadeia de carbono da glicose em pequenos fragmentos, produzindo AK diretamente desta e que também pode produzir o ácido por meio de moléculas intermediárias no metabolismo de glicose à formação de AK, a determinação da rota biossintética de

produção de AK pelo fungo necessita de maiores estudos.

### 3 | A PRODUÇÃO DE AK POR *A. FLAVUS* EM DIFERENTES CONDIÇÕES DE CULTIVO

*A. flavus* produz o AK como um metabólito secundário produzido quando o fungo se encontra sob condições específicas de aeração e em diferentes fontes de carboidratos. Os parâmetros de cultivo, como temperatura, pH, agitação da cultura, composição do meio de cultura e tensão do oxigênio têm sido avaliados, pois podem afetar o processo fermentativo.

As condições de aeração, pH, cinética e condições de cultivo na produção de AK por *A. flavus* já foram avaliadas. Em relação à aeração, Ariff (1996) apresentou que para maior obtenção de AK, o alto nível da demanda de oxigênio total (DOT) deve ser controlado em 80% quando *A. flavus* está em crescimento miceliano e quando o fungo está em processo de produção de AK, o DOT deve ser mantido em 30%. Quanto ao pH, este não deve ultrapassar o limite de 3, pois em pH 2 não fora observado produção de AK por *A. flavus*. Utilizando-se um fermentador de 50 L com pH 3,0 (controlado durante toda a fermentação), foi possível a obtenção máxima de 62g/L de AK, cerca de 20% a mais do que comparado em condições de fermentação similares sem controle de pH (Rosfarizan *et al.*, 2000a). Corroborando com os dados obtidos por Rosfarizan *et al.* (2000a), Zohri e colaboradores (2018) otimizaram a produção de AK por *A. flavus* em resíduos de melão de cana a 60 g/L. Em pH 3, fungo obteve melhor produção de AK, 24.65 g/L, após 9 dias de incubação.

Tratando-se sobre a relação da produção de AK por *A. flavus* e as fontes de carbono ideais disponíveis no meio de cultura, diversos experimentos datados desde o início do século XX já foram realizados. Em 1936, Smits e Barham utilizaram xilose como fonte de carbono para o metabolismo de *A. flavus*. Foi observado que a concentração de xilose a 150 g/L no meio de cultura foi necessária para a obtenção de um bom rendimento na produção de AK.

Utilizando xilose, amido, sacarose, glicose, frutose e lactose como fontes de carbono, Rosfarizan e colaboradores (1998) avaliaram a produção de AK por *A. flavus*. Obtiveram maior produção no cultivo com glicose, alcançando a concentração de 39,9 g/L do ácido. Dois anos depois, Rosfarizan e Ariff (2000b) avaliaram as concentrações de carboidrato na produção de 5-hidroxi-2-hidroximetil- $\gamma$ -pirona. Verificaram que em cultivo submerso, concentrações de glicose e xilose entre 70 – 200 g/L não altera significativamente a produção de AK por *A. flavus*. Porém, quando as concentrações de açúcar atingem 250 g/L, ocorre redução significativa na produção de AK. Em amido de sagu, Rosfarizan e colaboradores (2002) verificaram que *A. flavus* produziu 31g/L em cultivo submerso, em pH não controlado e DOT de 40-50% de saturação em fase de crescimento miceliano.

No ano de 2010, Ferreira *et al* conduziram um estudo para investigar a melhor concentração de sacarose para a produção de AK. Para alcançar seu objetivo, o grupo primeiramente analisou qual meio de cultivo em que *A. flavus* IOC 3974 apresentaria melhor crescimento sob diferentes concentrações de sacarose (30, 60, 120, 240, 360 g L<sup>-1</sup>). Pelo método de biometria dos eixos ortogonais, foi verificado que o melhor crescimento miceliano ocorreu em meio Czapek, com concentrações de sacarose de 120 g L<sup>-1</sup>. No décimo quinto dia de cultivo, na concentração de 120 g L<sup>-1</sup> de sacarose, foi verificado que ocorreu maior rendimento na produção de AK (26 g/L) quando comparado às demais concentrações estudadas.

Em 2011, Coelho e colaboradores obtiveram 48 g/L de AK utilizando como fontes de carbono e nitrogênio, em procedimentos separados: glicose e água de milho; glicerol e água de milho. Os pesquisadores recuperaram e purificaram o AK produzido por cristalização com anti-solvente e clarificação com carvão ativado.

Já em 2014, Zhang e colaboradores utilizaram análogo de glicose, D-glucal, a concentração de 40 mg/L no meio de cultura. A produção de aflatoxinas por *A. flavus* foi diminuída e a produção de AK aumentou. Provavelmente a presença de D-glucal no meio de cultura interferiu diretamente no metabolismo fúngico, especificamente na inibição do ciclo do TCA, o que levou ao aumento de glicose no meio e sua posterior conversão em AK.

A tabela 1 sumariza a produção de AK por *A. flavus*, sob diferentes fontes de carbono de algumas pesquisas nas últimas décadas.

Tipo de Cultivo	Fonte de Carbono/Nitrogênio e/ou condições fermentativas de cultivo	Máxima Produção de Ácido Kójico	Referência
Submerso	Sacarose com controle de tensão de oxigênio dissolvido (80% na fase de crescimento miceliano e 30% na fase de produção de AK).	28,9 g/L	Ariff et al (1996)
Submerso	Glicose	62g/L	Rosfarizan e Ariff (2000a)
Submerso	Amido de sagu	31g/L	Rosfarizan et al (2002)
Submerso	Sacarose	26 g/L	Ferreira et al (2010)
Submerso	Glicose e água de maceração de milho Glicerol e água de maceração de milho	48 g/L 48 g/L	Coelho (2011)
Submerso	D-glucal	48 g/L	Zhang et al (2014)
Submerso	Resíduos de melaço de cana	24.65 g/l	Zohri AA et al (2018)

Tabela 1. Produção de ácido kójico por *A. flavus* em diferentes fontes de carbono

#### 4 | A PRODUÇÃO DE INVERTASE POR *A. FLAVUS* NO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE ÁCIDO KÓJICO NA PRESENÇA DE SACAROSE.

Durante a produção de ácido kójico, no processo fermentativo de *A. flavus* IOC

3974 em meio submerso Czapek, utilizando sacarose como fonte de carbono, foi observado que o fungo hidrolisa a sacarose, gerando glicose e frutose. A presença desses açúcares foi mensurada no meio de cultura durante dias. A mensuração permitiu a verificação que houve o declínio inicial da taxa de concentração de glicose; a frutose, por sua vez, não apresentou diferença de taxa de concentração no meio de cultura até o total consumo da glicose, que ocorreu em 168 h. Após 168 h, a frutose passou a ser consumida pelo fungo e a taxa de concentração de glicose passou a aumentar permanecendo com concentração praticamente constante até 264 h (Ferreira et al., 2010). Provavelmente *A. flavus* excretou enzima (s) que converteu (ram) frutose à glicose.

## REFERÊNCIAS

ARIFF, A.B; SALLEHN, M.F; GUANI, B.; HASSAN, M.A.; RUSSUL, G.; KARIM, M.I.. **Aeration and yeast extract requirements for kojic acid production by *Aspergillus flavus* link.** Enzyme Microb Technol. 19: 545-550, 1996.

ARNSTEIN HR, BENTLEY R.**The biosynthesis of kojic acid. I. Production from (1-14C) and (3:4-14C2) glucose and (2-14C)-1:3-dihydroxyacetone.** Biochem J. 54(3):493-508, 1953.

AYTEMIR, MS; SEPTIOGLU, E; ÇAHS, U. **Synthesis and Anticonvulsant Activity of New Kojic Acid Derivatives.** Arzne. EVC – Edition Cantor Verlag, v. 60, p. 22-29, 2010

BAJPAI, P. ; AGRAWALA , PK; VISHWANATHAN, L. **Enzymes Relevant to Kojic Acid Biosynthesis in *Aspergillus flavus*.** Microbiology 127: 131-136, 1981.

BATISTUZZO, JAO.; ITAYA, M.; ETO, Y. **Formulário médico farmacêutico.** 2 ed. São Paulo: Tecnopress, 2002.

BENTLEY, R. **From Miso, Sake and Shoyu to Cosmetics: A Century of Science for Kojic Acid.** Natural Product Reports, 23, 1046-1062, 2006.

BRTKO J.; RONDAHL L.; FICKOVÁ M.; HUDECOVÁ D.; EYBL V.; UHER M.**Kojic Acid and its derived : history and present state of art.** Central European Journal of Public Health 506-513,2004.

COELHO, RS.**Produção de ácido kójico: estudo e otimização de processo e utilização de matérias-primas de baixo custo.** Campinas, SP, 2011.

DA COSTA, JP.; RODRIGUES APD.; FARIAS LHS.; FRADE PCR.; Da Silva BJM,.;Do Nascimento JLM.; Silva EO. **Biological effects of kojic acid on human monocytes in vitro.** Biomed Pharmacother. 101:100-106,2018.

FERREIRA, NR.; SARQUIS, M IM.; ALVES, CN.; SANTOS, AS. **Biotransformation of sucrose into 5-hydroxy-2-hydroxymethyl- $\gamma$ -pirone by *Aspergillus flavus*.** 82(3): 569-576, 2010.

MONSALVE-GONZALEZ, A.; BARBOSA-CANOVAS, GV.; CAVALIERI, RP.; MXEVILY, RI. **Control of browning during storage of apple slices preserved by combined methods.** J. Food Sci 58797-800, 1993.

ÖZTÜRK, G.; EROL, DD.; AYTEMIR, MD.; UZBAY, T. **New analgesic and antiinflammatory agents 4(1H)-pyridinone derivatives.** European Journal of Medicinal Chemistry 829-834, 2002.

PAPAGIANNI, M. **Fungal morphology and metabolite production in submerged mycelial process.** Biotechnol Adv 22: 189-260, 2003.

RODRIGUES, APD.; FARIAS, LHS.; CARVALHO, ASC.; SANTOS, AS.; NASCIMENTO, JLM.; SILVA, E. O. **A novel function for kojic acid, a secondary metabolite from *Aspergillus* fungi, as antileishmanial agent.** Plos One. 9 (3): 1259, 2014.

ROSFARIZAN, M.; ARIFF, A. B.; HASSAN, M. A.; KARIM, M. I. A. **Kojic acid production by *Aspergillus flavus* using gelatinized and hydrolyzed sago starch as carbon sources.** Folia Microbiologica, v. 43, n. 5, p. 459-464, 1998.

A.ROSFARIZAN M, A.B. ARIFF, M.A. HASSAN AND M.I.A. KARIM *et al.* **Influence of pH on Kojic Acid Fermentation by *Aspergillus flavus*.** Pakistan Journal of Biological Sciences 3 (6): 977-982, 2000.

B.ROSFARIZAN M ARIFF, M.A. **Kinetics of kojic acid fermentation by *Aspergillus flavus* using different types and concentrations of carbon and nitrogen sources.** Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology, v. 25, n. 1, p. 20-24, 2000.

ROSFARIZAN, M.; ARIFF, A.; Hassan, M.; Karim, M.; Shimizu, H.; Shioya A. **Importance of Carbon Source Feeding and pH Control Strategies for Maximum Kojic Acid Production from Sago Starch by *Aspergillus flavus*.** Journal of Bioscience and Bioengineering. v. 94, p. 99-105, 2002.

SMITS, B. L.; BARHAM, H. N. **Production of kojic acid from xylose by *Aspergillus flavus*.** Industrial and Engineering Chemistry. n. 28, n. 5, p. 567-570, 1936.

WEI, X.; LUO, D.; YAN, Y.; YU, H.; SUN, L.; WANG, C.; SONG, F.; GE, H.; QIAN, H.; LI, X.; TANG, X.; LIU P. **Kojic acid inhibits senescence of human corneal endothelial cells via NF- $\kappa$ B and p21 signaling pathways.** Exp Eye Res.180:174-183, 2018.

ZHANG, J.; HAN, L.; YAN, S.; LIU, C. **The non-metabolizable glucose analog D-glucal inhibits aflatoxin biosynthesis and promotes kojic acid production in *Aspergillus flavus*.** BMC Microbiology 14:95, 2014.

ZOHRI, AA.; MAHMOUD, GA.; SADIK, NH.; HANAFY, RA. 2018. **Optimization of kojic acid production conditions from cane molasses using Plackett-Burman design.** European Journal of Biological Research 2449-8955, 2018.



## **SOBRE A ORGANIZADORA**

**KARINE DALAZOANA:** Graduada em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual de Ponta Grossa – UEPG, Ponta Grossa, PR. Especialista em Educação e Gestão Ambiental pelo Instituto de Estudos Avançados e Pós- Graduação, ESAP, Londrina, PR. Especialista em Educação Inclusiva pela Universidade Cidade de São Paulo, UNICID, SP. Especialista em Gestão Educacional pela Universidade Estadual de Ponta Grossa, UEPG, Ponta Grossa, PR. Mestre em Gestão do Território, Área de Concentração Gestão do Território: Sociedade e Natureza pela Universidade Estadual de Ponta Grossa – UEPG, Ponta Grossa, PR. Professora de Biologia do Quadro Próprio do Magistério da Secretaria de Estado de Educação, SEED, PR. Professora Adjunta do Centro de Ensino Superior de Campos Gerais, CESCAGE, Ponta Grossa, PR S

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Ácido kójico 1, 3, 4, 6, 7  
Antimicrobianos 88, 91  
Arboviroses 22, 23, 26, 27, 28  
Aspergillus Flavus 1, 7, 8

### B

Biologia molecular 77

### C

Chrysobalanaceae 59, 60, 61, 62, 65, 68, 69, 70  
Conservação 40, 41, 42, 44, 46, 47, 50, 51, 71, 75, 76  
Contextualização 53, 54, 57, 58  
Crescimento vegetativo 9, 11  
Criadouros 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29

### D

Divulgação científica 40, 44, 45, 48

### E

Educação ambiental 43, 51, 52, 71, 72, 75, 76  
Ensino de biologia 53  
Enzima 2, 7, 77, 91  
Estafilococos 88, 92

### F

Fases larvais 23  
Fauna 40, 41, 44, 47, 49, 50, 51, 52, 63, 74, 76  
Feijão-de-porco 9, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20

### H

Histologia 1, 5, 30, 31, 35, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 96, 100

### I

Ipojuca 22, 23, 24, 25, 27, 28

### L

Licania tomentosa 59, 60, 61, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70

### M

Metabólitos secundários 60, 61, 67  
Métodos de imobilização 77  
Mídias digitais 40  
Modelo de predição NIR 30

## **N**

Nitrogênio 6, 9, 15, 19, 31, 32, 36, 63, 93, 95, 96, 98

## **O**

Oiti 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69

## **P**

Paracetamol 9, 10, 12, 14, 15

Pleurotus Ostreatus 30, 31, 32, 35, 36, 37, 38, 39

Polissacarídeo extracelular 30, 36

Poluentes do solo 9

Preservação 11, 42, 43, 45, 71, 72, 74, 75

Produtos 2, 4, 10, 32, 42, 93

Prospecção 77, 86

## **Q**

Quirópteros 71, 72, 73, 74, 75, 76

## **R**

Remediação ambiental 9

Resistente 61, 65, 88, 89, 91

## **S**

Substituição 2, 93, 98

Suportes 77

## **T**

Tratamento 1, 2, 3, 9, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 33, 35, 57, 59, 62, 88, 90, 92, 93, 96, 97, 98

## **V**

Vetores 22, 23, 24, 26, 27, 28

Agência Brasileira do ISBN  
ISBN 978-85-7247-638-6



9 788572 476386