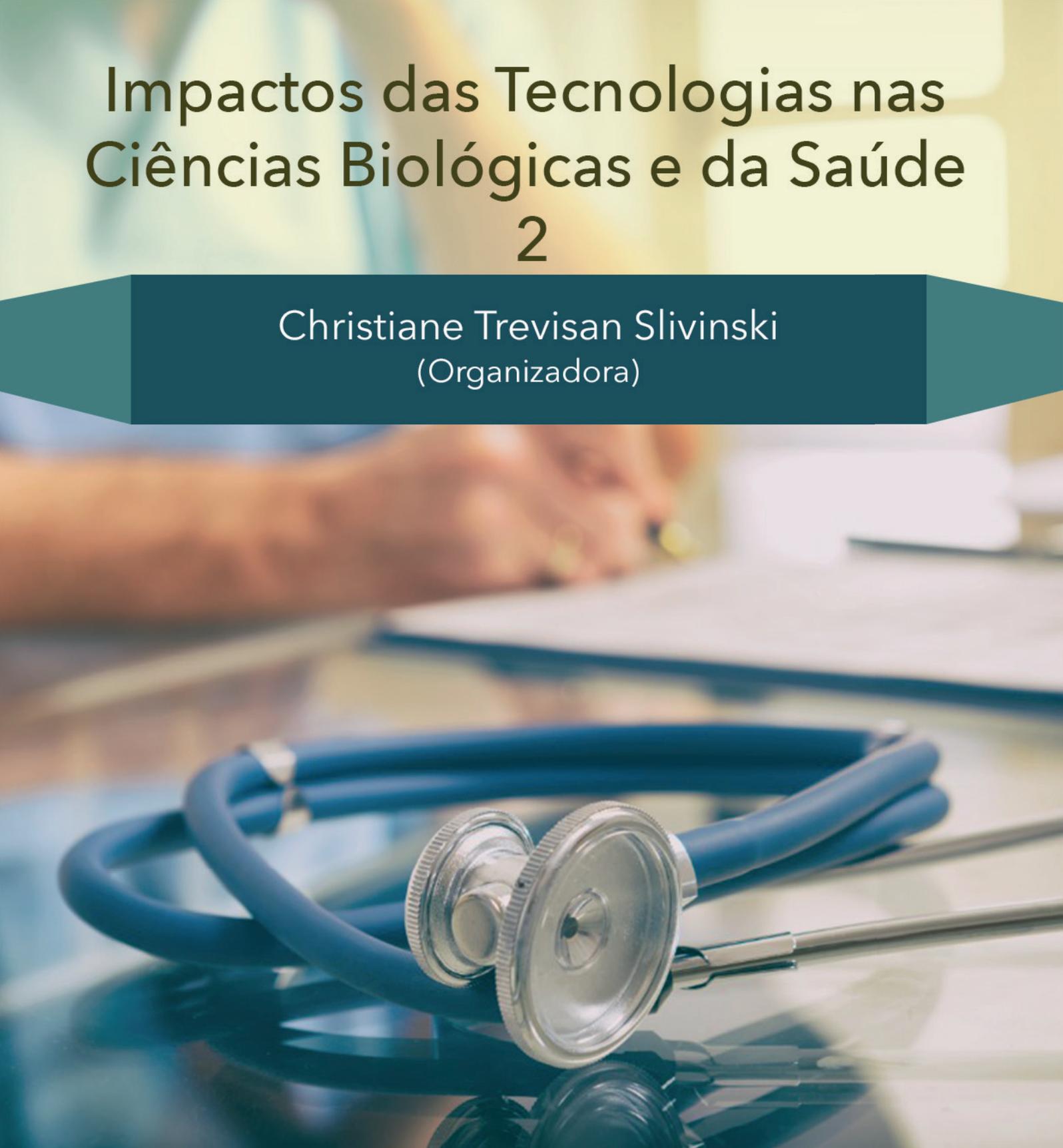


Impactos das Tecnologias nas Ciências Biológicas e da Saúde 2

Christiane Trevisan Slivinski
(Organizadora)



Atena
Editora

Ano 2019

Christiane Trevisan Slivinski
(Organizadora)

Impactos das Tecnologias nas Ciências Biológicas e da Saúde 2

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
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
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

134 Impactos das tecnologias nas ciências biológicas e da saúde 2
[recurso eletrônico] / Organizadora Christiane Trevisan Slivinski. –
Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. – (Impactos das
Tecnologias nas Ciências Biológicas e da Saúde; v. 2)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-038-4

DOI 10.22533/at.ed.384191601

1. Ciências biológicas. 2. Saúde. 3. Tecnologia. I. Slivinski,
Christiane Trevisan.

CDD 620.8

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

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.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A tecnologia está ganhando cada dia mais espaço na vida das pessoas e em tudo que as cerca. Compreende-se por tecnologia todo o conhecimento técnico e científico e sua aplicação utilizando ferramentas, processos e materiais que foram criados e podem ser utilizados a partir deste conhecimento. Quando, para o desenvolvimento da tecnologia estão envolvidos sistemas biológicos, seres vivos ou seus metabólitos, passa-se a trabalhar em uma área fundamental da ciência, a Biotecnologia.

Toda produção de conhecimento em Biotecnologia envolve áreas como Biologia, Química, Engenharia, Bioquímica, Biologia Molecular, Engenharia Bioquímica, Química Industrial, entre outras, impactando diretamente no desenvolvimento das Ciências Biológicas e da Saúde. A aplicação dos resultados obtidos nos estudos em Biotecnologia está permitindo um aumento gradativo nos avanços relacionados a qualidade de vida da população, preservação da saúde e bem estar.

Neste ebook é possível identificar vários destes aspectos, onde a produção científica realizada por pesquisadores das grandes academias possuem a proposta de aplicações que podem contribuir para um melhor aproveitamento dos recursos que a natureza nos oferece, bem como encontrar novas soluções para problemas relacionados à manutenção da vida em equilíbrio.

No volume 2 são apresentados artigos relacionados a Bioquímica, Tecnologia em Saúde e as Engenharias. Inicialmente é discutida a produção e ação de biocompostos tais como ácido hialurônico, enzimas fúngicas, asparaginase, lipase, biossurfactantes, xilanase e eritritol. Em seguida são apresentados aspectos relacionados a análise do mobiliário hospitalar, uso de oxigenoterapia hospitalar, engenharia clínica, e novos equipamentos utilizados para diagnóstico. Também são apresentados artigos que trabalham com a tecnologia da informação no desenvolvimento de sistemas e equipamentos para o tratamento dos pacientes.

No volume 3 estão apresentados estudos relacionados a Biologia Molecular envolvendo a leptospirose e diabetes melitus. Também foram investigados alguns impactos da tecnologia no estudo da microcefalia, agregação plaquetária, bem como melhorias no atendimento nas clínicas e farmácias da atenção básica em saúde.

Em seguida discute-se a respeito da utilização de extratos vegetais e fúngicos na farmacologia e preservação do meio ambiente. Finalmente são questionados conceitos envolvendo Educação em Saúde, onde são propostos novos materiais didáticos para o ensino de Bioquímica, Biologia, polinização de plantas, prevenção em saúde e educação continuada.

Christiane Trevisan Slivinski

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 1

ÁCIDO HIALURÔNICO MICROBIANO: PRODUÇÃO E APLICAÇÕES

Hanny Cristina Braga Pereira Duffeck

Nicole Caldas Pan

Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi

DOI 10.22533/at.ed.3841916011

CAPÍTULO 2 15

AVALIAÇÃO DA PRODUÇÃO DE ENZIMAS HIDROLÍTICAS DE FUNGOS ISOLADOS DE *EUTERPE PRECATORIA* MART.

Bárbara Nunes Batista

Rosiane Rodrigues Matias

Ana Milena Gómez Sepúlveda

Rafael Lopes e Oliveira

Patrícia Melchionna Albuquerque

DOI 10.22533/at.ed.3841916012

CAPÍTULO 3 26

DETERMINAÇÃO DOS PARÂMETROS IDEAIS DE CULTIVO DE *STREPTOMYCES PARVULUS* UFPEDA 3408 PARA PRODUÇÃO DA ENZIMA L- ASPARAGINASE

Glêzia Renata da Silva Lacerda

Islan D'Eric Gonçalves da Silva

Luiz Eduardo Felix de Albuquerque

Wanda Juliana Lopes e Silva

Suellen Emilliany Feitosa Machado

Silene Carneiro do Nascimento

Gláucia Manoella de Souza Lima

DOI 10.22533/at.ed.3841916013

CAPÍTULO 4 36

IMOBILIZAÇÃO DE LIPASE DE *Botryosphaeria ribis* EC-01 EM RESÍDUO TÊXTIL

Jéssica Borges de Oliveira

Rafael Block Samulewski

Josana Maria Messias

Aline Thaís Bruni

Aneli M. Barbosa-Dekker

Robert F. H. Dekker

Milena Martins Andrade

DOI 10.22533/at.ed.3841916014

CAPÍTULO 5 42

IMOBILIZAÇÃO DE LIPASES EM ZEÓLITA A OBTIDAS A PARTIR DA CINZA DE BIOMASSA DA BANANEIRA

Orlando Baron

Eduardo Radovanovic

Silvia Luciana Favaro

Murilo Pereira Moisés

Nadia Krieger

Alessandra Machado Baron

DOI 10.22533/at.ed.3841916015

CAPÍTULO 6 48

PRODUÇÃO DE BIOSSURFACTANTES A PARTIR DE FUNGOS ENDOFÍTICOS ISOLADOS DA ESPÉCIE AMAZÔNICA *MYRCIA GUIANENSIS* E SUA TOLERÂNCIA AO ENDOSULFAN

Ana Milena Gómez Sepúlveda
Sergio Duvoisin Junior
Patrícia Melchionna Albuquerque

DOI 10.22533/at.ed.3841916016

CAPÍTULO 7 60

PRODUÇÃO E EXTRAÇÃO DE LIPASES DE *Penicillium corylophilum*

Lucas Marcondes Camargo
Ricardo de Sousa Rodrigues
Michael da Conceição de Castro
Josiane Geraldelo da Silva
Patrícia Salomão Garcia
Milena Martins Andrade
Alessandra Machado Baron

DOI 10.22533/at.ed.3841916017

CAPÍTULO 8 66

SELEÇÃO DE FUNGOS ENDOFÍTICOS ISOLADOS DE *MYRCIA GUIANENSIS* PRODUTORES DE XILANASE

Rosiane Rodrigues Matias
Ana Milena Gómez Sepúlveda
Bárbara Nunes Batista
Juliana Mesquita Vidal Martínez de Lucena
Patrícia Melchionna Albuquerque

DOI 10.22533/at.ed.3841916018

CAPÍTULO 9 75

UTILIZAÇÃO DE RESÍDUO MILHOCINA COMO FONTE DE VITAMINAS E NITROGÊNIO ORGÂNICO NA PRODUÇÃO DE ERITRITOL POR *Yarrowia lipolytica*

Luana Vieira da Silva
Maria Alice Zarur Coelho
Priscilla Filomena Fonseca Amaral
Patrick Fickers

DOI 10.22533/at.ed.3841916019

CAPÍTULO 10 84

ANÁLISE DE MOBILIÁRIO HOSPITALAR COM INCIDÊNCIA EM EVENTOS ADVERSOS

Lígia Reis Nóbrega
Selma Terezinha Milagre

DOI 10.22533/at.ed.38419160110

CAPÍTULO 11 88

ANÁLISE DO PROCESSO TECNOLÓGICO EM SAÚDE NO SERVIÇO DE OXIGENOTERAPIA DOMICILIAR

Bruno Pires Bastos
Renato Garcia Ojeda

DOI 10.22533/at.ed.38419160111

CAPÍTULO 12 98

CARACTERIZAÇÃO DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA RECENTE SOBRE A ODONTOLOGIA HOSPITALAR NO BRASIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Wagner Couto Assis
Adriano Santos Sousa Oliveira
Danilo Lyrio de Oliveira
Ismar Eduardo Martins Filho
Alba Benemerita Alves Vilela

DOI 10.22533/at.ed.38419160112

CAPÍTULO 13 111

CARACTERIZAÇÃO DE PACIENTES COM ÚLCERA DE PÉ DIABÉTICO ATENDIDOS EM HOSPITAIS DA REDE PÚBLICA DE SÃO LUÍS MARANHÃO

Kezia Cristina Batista dos Santos
Tamires Barradas Cavalcante
Patrícia Amorim Danda
Gabriela Sellen Campos Ribeiro
Adrielly Haiany Coimbra Feitosa

DOI 10.22533/at.ed.38419160113

CAPÍTULO 14 123

APLICAÇÃO DE RTOS NA CRIAÇÃO DE DISPOSITIVO ELETROMÉDICO PARA AVALIAÇÃO DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR INTRAOPERATÓRIO

Matheus Leitzke Pinto
Gustavo Ott
Mauricio Campelo Tavares

DOI 10.22533/at.ed.38419160114

CAPÍTULO 15 138

ATUAÇÃO DO SETOR DE ENGENHARIA CLÍNICA: UM ESTUDO DE CASO NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES

Camila Beatriz Souza de Medeiros
Taline dos Santos Nóbrega
Beatriz Stransky

DOI 10.22533/at.ed.38419160115

CAPÍTULO 16 147

AUTOMAÇÃO DE BAIXO CUSTO PARA UMA CADEIRA DE RODAS

Samuel Roberto Marcondes
Aline Camile Stelf

DOI 10.22533/at.ed.38419160116

CAPÍTULO 17 154

CLASSIFICAÇÃO DE EEG COM REDES NEURAIS ARTIFICIAIS UTILIZANDO ALGORITMOS DE TREINAMENTO DO TIPO *EXTREME LEARNING MACHINE E BACK-PROPAGATION*

Tatiana Saldanha Tavares
Francisco Assis de Oliveira Nascimento
Cristiano Jacques Miosso

DOI 10.22533/at.ed.38419160117

CAPÍTULO 18	163
DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA WEB PARA GESTÃO DE EQUIPAMENTOS MÉDICO-HOSPITALARES	
Antonio Domingues Neto José Felício da Silva	
DOI 10.22533/at.ed.38419160118	
CAPÍTULO 19	172
DETECÇÃO DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO AGUDO/SUBAGUDO BASEADA NA POSIÇÃO VENTRICULAR	
Cecília Burle de Aguiar Walisson da Silva Soares Severino Aires Araújo Neto Carlos Danilo Miranda Regis	
DOI 10.22533/at.ed.38419160119	
CAPÍTULO 20	185
DETECÇÃO DE MELANOMA UTILIZANDO DESCRITORES DE HARALICK	
Marília Gabriela Alves Rodrigues Santos Marina de Oliveira Alencar Walisson da Silva Soares Cecília Burle Aguiar Carlos Danilo Miranda Regis	
DOI 10.22533/at.ed.38419160120	
CAPÍTULO 21	194
HUMAN KNEE SIMULATION USING MULTILAYER PERCEPTRON ARTIFICIAL NEURAL NETWORK	
Ithallo Junior Alves Guimarães Roberto Aguiar Lima Vera Regina Fernandes da Silva Marães Lourdes Mattos Brasil	
DOI 10.22533/at.ed.38419160121	
CAPÍTULO 22	201
INFLUÊNCIA DO FILTRO DE <i>WIENER</i> NO REALCE DE CONTRASTE DE IMAGENS MAMOGRÁFICAS USANDO FUNÇÃO SIGMOID	
Michele Fúlvia Angelo Thalita Villaron Lima Talita Conte Granado Ana Claudia Patrocínio	
DOI 10.22533/at.ed.38419160122	
CAPÍTULO 23	212
MODELAGEM E IMPLEMENTAÇÃO DE BANCO DE DADOS PARA O GERENCIAMENTO DE PROPOSTAS EM INOVAÇÃO TECNOLÓGICA EM SAÚDE	
Lígia Reis Nóbrega Adriano de Oliveira Andrade Selma Terezinha Milagre	
DOI 10.22533/at.ed.38419160123	

CAPÍTULO 24 219

DETECÇÃO DE RESPOSTAS AUDITIVAS EM REGIME PERMANENTE USANDO COERÊNCIA MÚLTIPLA: OBTENÇÃO DE CONJUNTO ÓTIMO DE ELETRODOS PARA APLICAÇÃO ONLINE

Felipe Antunes
Glaucia de Moraes Silva
Brenda Ferreira da Silva Eloi
Leonardo Bonato Felix

DOI 10.22533/at.ed.38419160124

CAPÍTULO 25 227

PRÓTESE DE MEMBRO INFERIOR EM FIBRA DE CARBONO PARA USO COTIDIANO E LEVES EXERCÍCIOS

César Nunes Giracca
Tiago Moreno Volkmer

DOI 10.22533/at.ed.38419160125

CAPÍTULO 26 238

RECONSTRUÇÃO DE IMAGEM DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA POR FEIXE DE PRÓTONS, UTILIZANDO A TRANSFORMADA INVERSA DE RADON, BASEADA EM IMAGENS GERADAS POR SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL

Fabrcio Loreni da Silva Cerutti
Gabriela Hoff
Marcelo Victor Wüst Zibetti
Hugo Reuters Schelin
Valeriy Viktorovich Denyak
Sergei Anatolyevich Paschuk
Ivan Evseev
Leonardo Zanin
Ediney Milhoretto

DOI 10.22533/at.ed.38419160126

CAPÍTULO 27 246

REVITALIZAÇÃO DE PROCESSADORAS AUTOMÁTICAS KODAK M35 X-OMAT PROX PROCESSOR

Fabricio Loreni da Silva Cerutti
Jesiel Ricardo dos Reis
Oseas Santos Junior
Juliana do Carmo Badelli
Andressa Caron Brey
Jorge Luis Correia da Silva
Marcelo Zibetti

DOI 10.22533/at.ed.38419160127

CAPÍTULO 28 253

SIMULADOR MATERNO FETAL

Rodrigo Lopes Rezer
Marcelo Antunes Marciano
Anderson Alves dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.38419160128

CAPÍTULO 29 262

UTILIZAÇÃO DE FERRAMENTAS COMPUTACIONAIS (CAE) NA OTIMIZAÇÃO DE PRÓTESES DE MÃO.

Francisco Gilfran Alves Milfont

Luiz Arturo Gómez Malagón

DOI 10.22533/at.ed.38419160129

SOBRE A ORGANIZADORA..... 271

UTILIZAÇÃO DE RESÍDUO MILHOCINA COMO FONTE DE VITAMINAS E NITROGÊNIO ORGÂNICO NA PRODUÇÃO DE ERITRITOL POR *Yarrowia lipolytica*

Luana Vieira da Silva

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Departamento de Engenharia Bioquímica
Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - Brasil

Maria Alice Zarur Coelho

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Departamento de Engenharia Bioquímica
Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - Brasil

Priscilla Filomena Fonseca Amaral

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Departamento de Engenharia Bioquímica
Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - Brasil

Patrick Fickers

University of Liège - Gembloux Agro-Bio
Tech Microbial Processes and Interactions (MiPI)
Gembloux, Bélgica

RESUMO: *Yarrowia lipolytica* é uma levedura osmofílica com capacidade de produzir eritritol utilizando glicerol como fonte de carbono. Nitrogênio e vitaminas são fatores importantes na regulação de biossíntese de polióis por micro-organismos osmofílicos e as fontes tradicionalmente utilizadas para este propósito são NH₄Cl e extrato de lêvedo, que são componentes de alto custo. Uma alternativa para tornar o processo de obtenção de eritritol por via biotecnológica mais barato é a substituição destes componentes por resíduos que são mais baratos. Milhocina é um resíduo obtido como

principal subproduto do processamento de amido de milho, sendo uma fonte natural destes nutrientes e de baixo custo. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a substituição destes componentes mais onerosos por milhocina na produção de eritritol por *Yarrowia lipolytica* IMUFRJ 50682, utilizando glicerol como fonte de carbono. O agente de estresse osmótico foi polietilenoglicol 2000, uma vez que aumentou o rendimento de eritritol comparando com a produção obtida em NaCl. No experimento controle contendo extrato de lêvedo, NH₄Cl e PEG 2000, a produção foi de 28,36±1,73 g/L. Substituindo o extrato de lêvedo por milhocina, a produção de eritritol foi de 23,34±0,1 e 21,79 g/L na presença e ausência de NH₄Cl, respectivamente. Portanto, milhocina pode ser considerada uma fonte alternativa promissora para a produção de eritritol por *Yarrowia lipolytica* IMUFRJ 50682.

PALAVRAS-CHAVE: Milhocina; polietilenoglicol 2000; glicerol; eritritol; *Yarrowia lipolytica*

ABSTRACT: *Yarrowia lipolytica* is an osmophilic yeast capable of producing erythritol using glycerol as the carbon source. Nitrogen and vitamins are important factors in the regulation of biosynthesis of polyols by osmophilic microorganisms and the sources traditionally used for this purpose are NH₄Cl and yeast extract, which are high cost components. An

alternative to making the process of obtaining erythritol cheaper via biotechnology is to replace these components with waste that is cheaper. Corn steep liquor is a residue obtained as the main byproduct of corn starch processing, being a natural source of these nutrients and low cost. Therefore, the objective of this study was to evaluate the replacement of these more expensive components for corn steep liquor in the erythritol production by *Yarrowia lipolytica* IMUFRJ 50682, using glycerol as carbon source. The osmotic stress agent was polyethylene glycol 2000, since it increased the yield of erythritol compared to the production obtained in NaCl. In the control experiment containing yeast extract, NH₄Cl and PEG 2000, the production was 28.36 ± 1.73 g/L. Replacing the yeast extract with corn steep liquor, the erythritol production was 23.34 ± 0.1 and 21.79 g/L in the presence and absence of NH₄Cl, respectively. Therefore, corn steep liquor can be considered a promising alternative source for the erythritol production by *Yarrowia lipolytica* IMUFRJ 50682.

KEYWORDS: *Corn steep liquor*; polyethylene glycol 2000; *glycerol*; *erythritol*; *Yarrowia lipolytica*

1 | INTRODUÇÃO

Eritritol é um componente natural da dieta humana, presente em frutas, cogumelos, algas e alimentos fermentados (Goossens e Röper, 1994). É utilizado nas indústrias química, cosméticos, alimentos e farmacêutica. Possui 60-80% de doçura da sacarose e sua aplicação na produção de alimentos é apreciada devido a seu baixo valor calórico, não apresenta potencial cariogênico, seu consumo não afeta o nível de insulina no sangue e, ao contrário de outros polióis usados como substitutos do açúcar, não causa efeitos colaterais gástricos. Esse poliól está crescendo em popularidade, com um mercado de 23.000 toneladas em 2011 e expectativa crescente. O preço do eritritol é atualmente cerca de US\$ 4,5/kg (Moon *et al.*, 2010). A produção de eritritol em larga escala ocorre através de processos fermentativos com glicose, sacarose ou glicose obtida a partir de amidos de milho e trigo hidrolisados química ou enzimaticamente e pode ser produzido por leveduras osmofílicas e algumas bactérias (Moon *et al.*, 2010).

Yarrowia lipolytica é uma levedura osmofílica capaz de metabolizar diferentes fontes de carbono e possui diferentes aplicações. Esta levedura pertence ao grupo designado por leveduras “não-convencionais” que foi adotado para diferenciar as leveduras pertencentes a este grupo das leveduras mais comumente utilizadas como, por exemplo, *Saccharomyces cerevisiae* e *Schizosaccharomyces pombe*, que são, portanto, consideradas leveduras “convencionais” (Barth e Gaillardin, 1997; Fickers *et al.*, 2005). Estes dois grupos se diferenciam em relação à fisiologia, genética, biologia molecular e aplicação biotecnológica (Zinjarde, 2014). A levedura *Yarrowia lipolytica* é a espécie mais estudada do grupo das leveduras “não-convencionais” principalmente por não apresentar patogenicidade (Barth e Gaillardin, 1997; Fickers *et al.*, 2005) e

tem sido utilizada como modelo para o estudo de secreção protéica, biogênese de peroxissomas, dimorfismo (Kawasse *et al.*, 2003), degradação de substratos hidrofóbicos (Ferreira, 2009), complexos mitocondriais, acúmulo de lipídeos, produção de lipase e síntese de ácidos orgânicos (Zinjarde, 2014). Estudos recentes demonstraram que cepas de *Yarrowia lipolytica* são capazes de transformar glicerol em eritritol e manitol (Tomaszewska *et al.*, 2014a) e, adicionando NaCl ao meio de produção, o rendimento e produtividade de eritritol aumentam fortemente, reduzindo a produção de manitol devido ao estresse osmótico aplicado ao sistema (Tomaszewska *et al.*, 2014b).

Polietilenoglicol (PEG) é um polímero capaz de aplicar pressão osmótica ao sistema de interesse (Money, 1989), é um osmólito neutro utilizado no método de estresse osmótico utilizado para medir forças intermoleculares em matrizes de biomacromoléculas, tais como DNA, o colágeno e polissacarídeos, assim como para medir a termodinâmica de alterações conformacionais nas enzimas e canais de membranas (Stanley *et al.*, 2003).

O custo do meio de fermentação é um dos fatores principais que determina a viabilidade econômica de produção de eritritol. Logo, é muito importante que os componentes que forneçam todas as necessidades nutricionais requeridas ao micro-organismo de produção de eritritol sejam de baixo custo. Um dos componentes necessários é a adição de fontes de nitrogênio e vitaminas. Extrato de lêvedo é uma fonte rica em aminoácidos, polipeptídios e vitaminas e é usado por pesquisadores como fonte de nitrogênio e vitaminas na produção de eritritol (Savergave, 2011). Embora extrato de lêvedo seja uma fonte de vitaminas favorita na fermentação, devido a seu alto custo, ela poderia não ser considerada para uso na produção de eritritol em larga escala. Milhocina, principal subproduto do processamento de amido de milho, é usada principalmente como suplemento alimentício para ruminantes, fonte de nutrientes para aves, na confecção de iscas atrativas para as moscas das frutas e fonte de nutrientes para o processo de fermentação industrial (Domingos, 2009). É uma substância complexa rica em aminoácidos, vitaminas e polipeptídeos e uma excelente fonte de nitrogênio orgânico (Xi *et al.*, 2013). Sendo uma fonte alternativa e econômica de vitaminas e nitrogênio, milhocina pode substituir os componentes de meio mais onerosos.

Portanto, o objetivo do presente estudo foi investigar a capacidade de *Yarrowia lipolytica* IMUFRJ 50682 de crescer e produzir eritritol a partir de glicerol como fonte de carbono, utilizando milhocina como fonte de vitaminas e nitrogênio.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Micro-organismo

O micro-organismo utilizado no presente trabalho é uma cepa selvagem de *Yarrowia lipolytica* IMUFRJ 50682 selecionada de um estuário no Rio de Janeiro, Brasil

(Haegler e Mendonça-Haegler, 1981) e identificada pelo Instituto de Microbiologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

2.2 Preservação da Cultura

As células foram conservadas por repiques regulares em placas petri com meio YPD (“*Yeast Extract, Peptone, Dextrose*”) contendo (em p/v): extrato de lêvedo 1%, peptona 1%, glicose 2% e solidificado com agar 1,5%. Após incubação a 28 °C (Barth e Gaillardin, 1997) por 48 horas na estufa, as culturas foram refrigeradas a 4°C por 3 meses.

2.3 Obtenção do Inóculo

A partir das placas contendo as células preservadas em meio sólido YPD (descrito no item 2.2) inoculou-se, de forma estéril com uma alça de platina, 50 mL de meio de cultivo contendo (em p/v): glicerol 5%, extrato de lêvedo 0,5% e peptona 0,5% em erlenmeyers de 250 mL o qual foi incubado em um agitador rotatório a 28 °C e 250 rpm de agitação por 72 h. Após este período, a absorvância (600 nm) de uma amostra desse cultivo foi determinada e, em seguida, calculou-se o volume de meio de cultivo que serviu de inóculo dos experimentos que serão descritos nos itens posteriores. O volume deste inóculo era suficiente para obter-se uma concentração inicial de células de, aproximadamente, 0,1 mg p.s.cel/mL nos meios de cultivo.

2.4 Produção de eritritol usando milhocina como fonte de vitaminas e nitrogênio por *Yarrowia lipolytica* IMUFRJ 50682

Sendo a milhocina uma fonte natural e de baixo custo, o objetivo desta seção foi avaliar a sua influência como fonte de vitaminas e nitrogênio na produção de eritritol por *Yarrowia lipolytica* IMUFRJ 50682.

Os experimentos foram conduzidos em erlenmeyers de 250 mL contendo 50 mL de meio de cultura usando glicerol como fonte de carbono, inoculado com células cultivadas em meio descrito no item 2.3. Este meio de cultivo foi incubado em agitador rotatório (*shaker*) a 28°C e 250 rpm por 240 h com amostragem diária. A amostra era centrifugada a 15493g durante 5 min, sendo o sobrenadante congelado (-4°C) para posterior análise dos níveis de eritritol, manitol, ácido cítrico e glicerol. Os experimentos foram realizados em triplicata.

Testes foram realizados com o meio de cultivo descrito por Tomaszewska **et al.** (2012), que consiste de (g/L): glicerol: 100; NH₄Cl: 4,56; MgSO₄.7H₂O: 1; extrato de lêvedo: 1; CuSO₄: 0,7x10⁻³; MnSO₄.H₂O: 32,6x10⁻³; NaCl: 25 g/L; 0,72M tampão fosfato, pH = 4,3 com algumas modificações:

- NaCl foi substituído por PEG 2000 (22,84%), pois em estudo anteriores, a produção de eritritol por *Yarrowia lipolytica* IMUFRJ 50682 foi superior quando PEG 2000 foi utilizado como agente de estresse osmótico (Da Silva *et al.*

2018). Este teste foi utilizado como experimento controle.

- Extrato de lêvedo foi substituído por milhocina (10 g/L) na presença ou ausência de NH₄Cl (4,56 g/L).

2.5 Métodos Analíticos

Quantifica o do crescimento celular: A cinética do crescimento celular foi determinada em espectrofot metro por medidas de densidade óptica a 600 nm e esses valores foram convertidos para mg p.s/mL usando-se um fator de conversão previamente determinado pela curva de peso seco.

Determina o das concentra es de glicerol, eritritol, ácido cítrico e manitol: foram determinadas por HPLC utilizando uma coluna AMINEX HPX-87H (Bio-Rad), tendo como fase móvel TFA 15mM (0,60 mL/min) e temperatura da coluna igual a 65  C. Utilizou-se detector de  ndice de refra o (40 C).

2.6 C culo dos Parâmetros de Produ o

Para compara o entre os testes experimentais, parâmetros de produ o como rendimento de eritritol a partir do consumo de glicerol ($Y_{P/S}$), fator de conversão de glicerol em células ($Y_{X/S}$), rendimento de eritritol em rela o   biomassa formada ($Y_{P/X}$) e produtividade volumétrica de eritritol (Q_E) foram determinados. Seguem as Equa es utilizadas no cáculo destes parâmetros.

$$Y_{P/S} = \frac{P_E}{S_0 - S_f} \quad (1)$$

$$Y_{X/S} = \frac{X_f - X_0}{S_0 - S_f} \quad (2)$$

$$Y_{P/X} = \frac{P_E}{X_f - X_0} \quad (3)$$

$$Q_E = \frac{P_E}{t_f} \quad (4)$$

Onde,

P_E : concentra o de eritritol no tempo t_f (g/L); S_f : concentra o do substrato glicerol no tempo t_f (g/L); S_0 : concentra o inicial de substrato no tempo t_0 (g/L); t_f : tempo de fermenta o (h); X_f : concentra o celular no tempo de fermenta o t_f (g/L); X_0 : concentra o inicial celular no tempo t igual a zero (g/L).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para avaliar a possibilidade de uso de milhocina como fonte de vitaminas e nitrogênio, testes experimentais foram realizados substituindo extrato de lêvedo na presença ou ausência de NH_4Cl por milhocina, utilizando glicerol como fonte de carbono por *Yarrowia lipolytica* IMUFRJ 50682. O meio de cultivo utilizado foi o descrito por Tomaszewska *et al.* (2012), porém utilizando PEG 2000 como agente de estresse osmótico, uma vez que a produção de eritritol foi aumentada quando NaCl foi substituído por PEG 2000 (Da Silva *et al.* 2018).

Comparando os experimentos, eritritol foi produzido quando *Yarrowia lipolytica* IMUFRJ 50682 foi cultivada em meio contendo milhocina ambos na presença ou ausência de NH_4Cl , mas foi ligeiramente menor na ausência (Tabela 1). Milhocina é um componente complexo rico em vitaminas, como tiamina e inositol, e nitrogênio que são essenciais ao metabolismo dos micro-organismos produtores de eritritol. Logo, este subproduto forneceu quantidades suficientes destes nutrientes a *Y. lipolytica* IMUFRJ 50682 para que seu metabolismo fosse direcionado a produção de eritritol. Portanto, milhocina pode ser usada como fonte de vitaminas e nitrogênio, substituindo extrato de lêvedo e NH_4Cl na produção de eritritol por *Yarrowia lipolytica* IMUFRJ 50682. O meio utilizado por Tomaszewska *et al.* (2012) é suplementado com os minerais cobre e manganês que são necessários, pois estão relacionados ao aumento da atividade da enzima eritrose redutase e aumento da permeabilidade do eritritol intracelular, respectivamente (Lee *et al.*, 2000). Este meio de cultivo também possui o mineral magnésio. Milhocina possui em sua composição todos estes minerais. Portanto, um estudo sobre a produção de eritritol utilizando milhocina também como fonte destes minerais se faz necessária.

Ácido cítrico não foi detectado no cultivo de *Yarrowia lipolytica* IMUFRJ 50682 utilizando o meio descrito por Tomaszewska *et al.* (2012), usando PEG 2000 como agente de estresse osmótico e milhocina como fonte de vitaminas e nitrogênio, na presença e ausência de NH_4Cl . O pH do meio de cultivo foi ajustado para em torno de 4,3 uma vez que em valores próximos a neutralidade, o metabolismo de *Y. lipolytica* é induzido a produção de ácido cítrico.

Manitol, principal subproduto da fermentação de eritritol, não foi detectado no cultivo de *Yarrowia lipolytica* IMUFRJ 50682 utilizando o meio descrito por Tomaszewska *et al.* (2012) com PEG 2000 e milhocina como fonte de vitaminas e nitrogênio, na presença e ausência de NH_4Cl . A ausência de produção de manitol foi devido ao estresse osmótico aplicado ao sistema por PEG, impedindo a formação deste subproduto.

Extrato de Lêvedo (g/L)	Milhocina (g/L)	NH ₄ Cl (g/L)	P _E (g/L)	Q _E (g/L.h)	Y _{E/S} (g/g)	Y _{E/X} (g/g)	Y _{X/S} (g/g)	pH ₀	pH [#]
1	0	4,56	28,36±1,73 ^a	0,12	0,36	14,19	0,03	4,34	3,16±0,00
0	10	4,56	23,34±0,15 ^b	0,11	0,77	10,85	0,07	4,38	3,60
0	10	0	21,79 ^a	0,09	0,74	5,54	0,13	4,40	3,80

Tabela 1 – Parâmetros e pH do processo de produção de eritritol por *Y.lipolytica* IMUFRJ 50682 cultivada em PEG 2000 (22,84%) com extrato de lêvedo e NH₄Cl (Da Silva *et al.* 2018) ou milhocina na presença ou ausência de NH₄Cl. Os dados são referentes ao tempo de produção máxima de eritritol.

^a: calculado em 240 h; ^b: calculado em 214 h; pH[#]: pH em 240 h.

4 | CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou que eritritol pôde ser produzido por *Yarrowia lipolytica* IMUFRJ 50682, substituindo os componentes de meio convencionais extrato de lêvedo e NH₄Cl por milhocina como fonte de vitaminas e nitrogênio. Sendo a milhocina um subproduto da indústria de amido de milho, a sua utilização como nutriente pode agregar valor significativo ao processo de obtenção de eritritol já que o custo de obtenção de eritritol utilizando os componentes convencionais é mais oneroso. O efeito da milhocina sob pressão osmótica na produção dos subprodutos ácido cítrico e manitol foi investigada. Ambos os subprodutos não foram detectados quando milhocina foi usada substituindo o extrato de lêvedo. Portanto, a milhocina pode usada como uma fonte econômica alternativa de vitaminas e nitrogênio.

REFERÊNCIAS

Barth, G. & Gaillardin, C. (1997). **Physiology and genetics of the dimorphic fungus *Yarrowia lipolytica***. *FEMS Microbiology Reviews*, 19, 21-237.

Da Silva, L.V., Coelho, M.A.Z., Amaral, P.F.F., Fickers, P. (2018). *Bioprocess Biosyst Eng* (2018). <https://doi.org/10.1007/s00449-018-2001-5>.

DOMINGOS, M. (2009). **Estudo do crescimento de *Ceriporiopsis subvermispora* em culturas submersas para a produção de inóculos destinados ao processo de biopolpação**. Dissertação apresentada à Escola de Engenharia de Lorena da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Biotecnologia Industrial, p. 1 – 77.

Ferreira, T. F. (2009). **Emprego de *Yarrowia lipolytica* na degradação de óleo cru**. (Dissertação de mestrado). Escola de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Fickers, P., Benetti, P. H., Wache, Y., Marty, A., Mauersberger, S., Smit, M.S., Nicaud, J.M.

- (2005). **Hydrophobic substrate utilization by the yeast *Yarrowia lipolytica*, and its potential applications.** *FEMS Yeast Research*, 5, 527–543.
- Goossens J, Röper H. (1994). **Erythritol: a new sweetener.** *Food Sci Technol Today*, 8(3), 144-149.
- Haegler, A.N., & Mendonça-Haegler, L.C. (1981). **Yeasts from marine and estuarine waters with different levels of pollution in the state of Rio de Janeiro, Brazil.** *Appl. Environ. Microbiol.*, 41(1), 173-178.
- Kawasse, F. M., Amaral, P. F.; Rocha-Leão, M. H. M., Amaral, A. L., Ferreira, E. C., Coelho, M. A. Z. (2003). **Morphological analysis of *Yarrowia lipolytica* under stress conditions through image processing.** *Bioprocess Biosyst Eng.*, 25, 371-375.
- Kim, S.Y., Lee, K. H., Kim, J. H., Oh, D. K. (1997). **Erythritol production by controlling osmotic pressure in *Trigonopsis variabilis*.** *Biotechnology Letters*, 19 (8), 727-729.
- Lee, J.K., Ha, S.J., Kim, S.Y., & Oh, D.K. (2000). **Increased erythritol production in *Torula sp.* by Mn²⁺ and Cu²⁺.** *Biotechnol Lett.*, 22, 983–986.
- Money, N. P. (1989). **Osmotic Pressure of Aqueous Polyethylene Glycols.** *Plant Physiol*, 91, 766-769.
- Moon, H. J., Jeya ,M., Kim, I. W., Lee, J. K. (2010). **Biotechnological production of erythritol and its applications.** *Appl Microbiol Biotechnol*, 86(4), 1017-1025.
- Savergave, L.S., Gadre, R.V., Vaidya, B.K., Narayanan, K. (2011). **Strain improvement and statistical media optimization for enhanced erythritol production with minimal by-products from *Candida magnoliae* mutant R23,** *Biochem. Eng. J.*, 55, 92–100.
- Stanley, C. B., Strey, H. H. (2003). **Measuring Osmotic Pressure of Poly(ethylene glycol) Solutions by Sedimentation Equilibrium Ultracentrifugation.** *Macromolecules*, 36, 6888-6893.
- Tomaszewska, L., Rywińska, A., & Gładkowski, W. (2012). **Production of erythritol and mannitol by *Yarrowia lipolytica* yeast in media containing glycerol.** *J Ind Microbiol Biotechnol*, 39, 1333-1343.
- Tomaszewska, L., Rywińska, A., Rymowicz, W. (2014a). **High selectivity of erythritol production from glycerol by *Yarrowia lipolytica*.** *Biomass & Bioenergy*, 62, 309-320.
- Tomaszewska, L., Rakicka, M., Rymowicz, W., Rywińska, A. (2014b) **A comparative study on glycerol metabolism to erythritol and citric acid in *Yarrowia lipolytica* yeast cells.** *FEMS Yeast Res*, 14, 966–976.
- Xi, Y., Chen, K., Dai, W., Ma, J., Zhang, M., Jiang, M., Wei, P., & Ouyang, P.K. (2013). **Succinic acid production by *Actinobacillus succinogenes* NJ113 using corn steep liquor powder as nitrogen source.** *Bioresource Technol.*, 136, 775–779.
- Zinjarde, S. S. (2014). **Food-related applications of *Yarrowia lipolytica*.** *Food Chemistry*, 152, 1–10.

OBSERVAÇÃO

O presente trabalho que vos envio foi apresentado no **XXVI Congresso Brasileiro de Ciência e Tecnologia de Alimentos.**

Luana Vieira da Silva, Maria Alice Zarur Coelho, Priscilla Filomena Fonseca Amaral, *Patrick Fickers* (2018). **UTILIZAÇÃO DO RESÍDUO MILHOCINA COMO FONTE DE NITROGÊNIO ORGÂNICO E VITAMINAS e POLIETILENOGLICOL COMO AGENTE DE ESTRESSE OSMÓTICO NA PRODUÇÃO DE ERITRITOL POR *Yarrowia lipolytica*. XXVI Congresso Brasileiro de Ciência e Tecnologia de Alimentos.**

SOBRE A ORGANIZADORA

CHRISTIANE TREVISAN SLIVINSKI Possui Graduação em Licenciatura em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2000), Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2007) e Doutorado em Ciências - Bioquímica pela Universidade Federal do Paraná (2012). Tem experiência na área de Bioquímica, com ênfase em Biotecnologia, atuando principalmente nos seguintes temas: inibição enzimática; fermentação em estado sólido; produção, caracterização bioquímica e purificação de proteínas (enzimas); e uso de resíduo agroindustrial para produção de biomoléculas (biossurfactantes). É professora na Universidade Estadual de Ponta Grossa nas disciplinas de Bioquímica e Química Geral desde 2006, lecionando para os cursos de Bacharelado e Licenciatura em Ciências Biológicas, Farmácia, Educação Física, Enfermagem, Odontologia, Química, Zootecnia, Agronomia, Engenharia de Alimentos. Também leciona no Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais – CESCAGE desde 2012 para os cursos de Fisioterapia, Odontologia, Farmácia, Nutrição, Enfermagem e Agronomia, nas disciplinas de Bioquímica, Fisiologia, Biomorfologia, Genética, Metodologia Científica, Microbiologia de Alimentos, Nutrição Normal, Trabalho de Conclusão de Curso e Tecnologia de Produtos Agropecuários. Leciona nas Faculdades UNOPAR desde 2015 para o curso de Enfermagem nas disciplinas de Ciências Celulares e Moleculares, Microbiologia e Imunologia.

Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-85-7247-038-4



9 788572 470384