

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste trabalho será disponibilizado somente a partir de 14/08/2018.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
INSTITUTO DE QUÍMICA

THAÍS BARBONI ALVES

PROSPECÇÃO DE PROTEÍNAS BIOATIVAS SECRETADAS POR FUNGOS
FILAMENTOSOS DO GÊNERO *Aspergillus*

ARARAQUARA
2017

THAÍS BARBONI ALVES

PROSPECÇÃO DE PROTEÍNAS BIOATIVAS SECRETADAS POR FUNGOS
FILAMENTOSOS DO GÊNERO *Aspergillus*

Tese apresentada ao Instituto de Química, Universidade
Estadual Paulista, como parte dos requisitos para
obtenção do título de Doutora em Biotecnologia

Orientador: Prof. Dr. Luis Henrique Souza Guimarães

ARARAQUARA
2017

FICHA CATALOGRÁFICA

A474p Alves, Thaís Barboni
 Prospecção de proteínas bioativas secretadas por fungos
 filamentosos do gênero *Aspergillus* / Thaís Barboni Alves. –
 Araraquara : [s.n.], 2017
 172 f. : il.

 Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista,
 Instituto de Química
 Orientador: Luis Henrique Souza Guimarães

 1. *Aspergillus*. 2. Enzimas. 3. Fungos filamentosos.
 4. Proteínas. 5. Cromatografia de troca iônica. I. Título.

THAÍS BARBONI ALVES

Tese apresentada ao Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Biotecnologia.

Araraquara, 14 de agosto de 2017.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Luis Henrique Souza Guimarães (Orientador)
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras / USP / Ribeirão Preto - SP



Profª Drª Ariela Veloso de Paula
Faculdade de Ciências Farmacêuticas / UNESP / Araraquara - SP



Profª Drª Rosimeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro
Faculdade de Ciências Farmacêuticas / UNESP / Araraquara - SP



Prof. Dr. Hamilton Cabral
Faculdade de Ciências Farmacêuticas / USP / Ribeirão Preto - SP



Profª Drª Sandra Regina Pombeiro Sponchiado
Instituto de Química / UNESP / Araraquara - SP

DADOS CURRICULARES

IDENTIFICAÇÃO

Nome: Thaís Barboni Alves

Nome em citações bibliográficas: Alves, T. B.

ENDEREÇO PROFISSIONAL

Instituto de Química, IQ, Unesp, Araraquara

Avenida Professor Francisco Degni, nº 55 – Jardim Quitandinha, Araraquara, SP,
14800-900

FORMAÇÃO ACADÊMICA/TITULAÇÃO

- **2013. Doutorado em Biotecnologia (em adamento)**

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Brasil.

Título: Prospecção de peptídeos/proteínas bioativas secretados por fungos filamentosos do gênero *Aspergillus*

Orientador: Luis Henrique de Souza Guimarães

Bolsista da: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

Grande área: Ciências Biológicas / Área: Microbiologia / Subárea: Microbiologia

Aplicada / Especialidade: Microbiologia Industrial e de Fermentação.

- **2011-2013. Mestrado em Biotecnologia**

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Brasil.

Título: Clonagem de Oxidoesqualeno Ciclases de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek.

Orientador: Cleslei Fernando Zanelli.

Coorientadora: Tatiana Maria de Souza Moreira.

Bolsista do: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

- **2008-2010. Graduação em Biotecnologia**

Graduação em Superior de Tecnologia em Biotecnologia.

Universidade de Ribeirão Preto, UNAERP, Brasil.

Título: Detecção e caracterização molecular de hemoplasmas em cães na cidade de Ribeirão Preto, São Paulo.

Orientador: Mozart Marins.

Bolsista da: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo.

FORMAÇÃO COMPLEMENTAR

2016. Entrepreneursip. (Carga horária: 3h) SINPOSPq, School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto, USP, Brasil.

2016. Bioinformatics. (Carga horária: 3h) SINPOSPq, School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto, USP, Brasil.

2012. Metabolomics applied to biotechnological products. (Carga horária: 3h). Sociedade Brasileira de Farmacognosia. Ilhéus, Brasil.

2010. Utilização de *B. thuringiensis* no controle de pragas. (Carga horária: 10h). Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Jaboticabal, Brasil.

2010. VI Curso de Inverno de Genética. (Carga horária 40h). Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Jaboticabal, Brasil.

2010. I Curso de Biossegurança: Condutas e Riscos. (Carga horária: 16h). Universidade de Ribeirão Preto, UNAERP, Brasil.

2010. Curso de Limpeza e Manutenção de Micropipetas tipo Eppendorf. (Carga horária: 3h). Universidade de Ribeirão Preto, UNAERP, Brasil.

2009. Curso de Inverno de Bioinformática. (Carga horária: 33h). Universidade de São Paulo.

2008. Vacinas de DNA e suas aplicações. (Carga horária: 3h). Universidade de Ribeirão Preto, UNAERP, Brasil.

ATUAÇÃO PROFISSIONAL

2013 – Atual. Doutoranda em Biotecnologia no Instituto de Química, UNESP. Desenvolvendo projeto de pesquisa sobre a prospecção de proteínas bioativas secretadas por fungos filamentosos do gênero *Aspergillus*.

08/2015 – 12/2015. Estágio docência na disciplina de Biotecnologia do curso Farmácia-Bioquímica na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, UNESP, Araraquara.

08/2015 – 12/2015. Estágio docência na disciplina de Biologia Molecular do curso Farmácia-Bioquímica na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, UNESP, Araraquara.

2011 – 2013. Mestranda em Biotecnologia no Instituto de Química, UNESP. Desenvolvendo projeto de pesquisa sobre a clonagem de oxidoesqualeno ciclases de *Maytenus ilicifolia* Mart ex. Reissek

2009 – 2010. Iniciação científica na Unidade de Biotecnologia da UNAERP. Desenvolvendo projeto de pesquisa sobre detecção e caracterização molecular de hemoplasmas em cães na cidade de Ribeirão Preto.

2008 – 2009. Iniciação científica na Unidade de Biotecnologia da UNAERP. Desenvolvendo projeto sobre a produção de ácido jasmônico e jasmonatos pelo fungo filamentoso *Botryosphaeria rhodina*.

PRODUÇÃO BIBLIOGRÁFICA

Artigos completos publicados em periódicos

1. SOUZA-MOREIRA, T. M.; **ALVES, T. B.**; PINHEIRO, K. A.; FELIPPE, L. G.; DE LIMA, G. M. A.; WATANABE, T. F.; BARBOSA, C. C.; SANTOS, V. A. F. F. M.; LOPES, N. P.; VALENTINI, S. R.; GUIDO, R. V. C.; FURLAN, M.; ZANELLI, C. F. Friedelin Synthase from *Maytenus ilicifolia*: Leucine 482 Plays an Essential Role in the Production of the Most Rearranged Pentacyclic Triterpene. Scientific Reports, v. 6, p. 36858, 2016.
2. **ALVES, T. B.** ; FAGGION, S. A. ; SANTOS, E. V. ; ROBERTO, PATRICIA GARNICA ; FRANÇA, SUZELEI C. ; FACHIN, A. L. ; MARINS, M. Real-time PCR-based study of hemotrophic mycoplasmas in dogs from Ribeirão Preto, Brazil. Archivos de Medicina Veterinaria (Impressa), v. 46, p. 333-336, 2014.

Trabalhos publicados em anais de eventos científicos

1. **ALVES, T.B.**; JORGE, J.A.; GUIMARÃES, L.H.S. Production and characterization of chitinase from *Aspergillus niveus*. 46ª Reunião Anual da SBBq, Águas de Lindóia, 2017. (Trabalho)
2. **ALVES, T.B.**; JORGE, J.A.; GUIMARÃES, L.H.S. Ribotoxins secreted by filamentous fungi *Aspergillus niveus*: biological activity on tumor cells. 46ª Reunião Anual da SBBq, Águas de Lindóia, 2017. (Trabalho)
3. **ALVES, T. B.**; PARENTE, M. L. F.; SATO, V. S.; JORGE, J. A.; GUIMARÃES, L. H. S. Production of chitinase by *Aspergillus niveus*. In: International Symposium of Graduate and Research, SINPOSPq, 2016, Ribeirão Preto.
4. FERNANDES, M. L. P.; SATO, V. S.; **ALVES, T. B.**; JORGE, J. A.; GUIMARÃES, L. H. S. Production of β -Fructofuranosidase by fungus *Aspergillus niveus* under Solid-State Fermentation, purification and biochemical characterization. In: 1º Encontro Nacional de Química Biotecnológica e Agroindustrial, 2015, Ribeirão Preto.
5. SOUZA-MOREIRA, T.M.; FELIPPE, L.G. ; **ALVES, T.B.** ; VALENTINI, S. R.; ZANELLI, C. F.; FURLAN, M. Functional characterization of friedelin synthase

from *Maytenus ilicifolia* in *Saccharomyces cerevisiae*. In: EMBO/EMBL Symposium: Enabling Technologies for Eukaryotic Synthetic Biology, 2015, Heidelberg.

6. SOUZA-MOREIRA, T. M.; **ALVES, T. B.**; VALENTINI, S. R.; ZANELLI, C. F.; FURLAN, M. Strategy for cloning of oxidosqualene cyclases from *Maytenus ilicifolia*. In: FEBS Congress, 2012, Sevilha. FEBS Journal, 2012. v. 279. p. 83.
7. SOUZA-MOREIRA, T. M.; **ALVES, T. B.**; ZANELLI, C. F.; FURLAN, M. Synthetic biology for the production of terpenoid. In: 3º BCNP Brazilian Conference on Natural Products, 2012, Ouro Preto.
8. **ALVES, T. B.**; SOUZA-MOREIRA, T. M.; VALENTINI, S. R.; FURLAN, M.; ZANELLI, C. F. Cloning of oxidosqualene cyclases from *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek. In: Simpósio Brasileiro de Farmacognosia, 2012, Ilhéus.
9. SOUZA-MOREIRA, T. M.; MAVEDO, V.A.F.F.; **ALVES, T. B.**; VALENTINI, S. R.; ZANELLI, C. F.; FURLAN, M. Susceptibility os *Saccharomyces cerevisiae* to terpenoids from *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek. In: Simpósio Brasileiro de Farmacognosia, 2012, Ilhéus.
10. **ALVES, T. B.**; SOUZA-MOREIRA, T. M.; VALENTINI, S. R.; FURLAN, M.; ZANELLI, C. F. Strategy for cloning of oxidosqualene cyclases from *Maytenus ilicifolia*. In: Search for new drug targets using molecular and cell biology approaches, 2012, Araraquara.
11. **ALVES, T. B.**; FAGGION, S. A.; FACHIN, A.L.; FRANÇA, S.C; MARINS, M. Detecção de *Mycoplasma haemocanis* e *Candidatus Mycoplasma haematoparvum* em cães da cidade de Ribeirão Preto com a técnica de PCR em Tempo Real. In: VI Curso de Inverno de Genética, 2010, Jaboticabal.
12. SANTOS, E.V.; **ALVES, T. B.**; CARDOZO, G.P.; FAGGION, S. A.; FRANÇA, S. C.; MARINS, M. A Taqman Real-time PCR assay for detection of *Ehrlichia*

canis and *Babesia canis* in naturally infected dogs. In: Congresso Brasileiro de Biotecnologia, 2010, Fortaleza.

13. **ALVES, T. B.**; FAGGION, S. A.; FACHIN, A.L.; FRANÇA, S. C.; MARINS, M. Application of real time PCR technique for routine detection of canine hemoplasmas. In: Congresso Brasileiro de Biotecnologia, 2010, Fortaleza.
14. **ALVES, T. B.**; FAGGION, S. A.; FRANÇA, S. C.; MARINS, M. Identificação de *Mycoplasma haemocanis* e *Candidatus Mycoplasma haematoparvum* em cães na cidade de Ribeirão Preto. In: 11º Congresso de Iniciação Científica e Pesquisa da Unaerp, 2010, Ribeirão Preto.
15. JACOBINO, K.L.; **ALVES, T. B.**; FRANÇA, S. C.; FACHIN, A.L.; MARINS, M. Detecção e caracterização molecular de hemoplasmas em gatos na cidade de Ribeirão Preto, São Paulo. In: 11º Congresso de Iniciação Científica e Pesquisa da Unaerp, 2010, Ribeirão Preto.
16. FAGGION, S. A.; **ALVES, T. B.** Monitoramento da Ocorrência de *Ehrlichia canis* em cães no período de junho a setembro de 2009 na cidade de Ribeirão Preto. In: 10º Congresso de Iniciação Científica e Pesquisa da Universidade de Ribeirão Preto, 2009, Ribeirão Preto.
17. HERNANDES, C.; **ALVES, T. B.**; PEREIRA, S.I.V; FRANÇA, S.C; LOURENÇO, M.V. Bioengenharia da Vinhaça e Produção de Ácido Jasmônico por *Botryosphaeria rhodina*. In: 10º Congresso de Iniciação Científica e Pesquisa da Universidade de Ribeirão Preto, 2009, Ribeirão Preto.

Apresentações de trabalhos e/ou palestras

1. **ALVES, T.B.**; JORGE, J.A.; GUIMARÃES, L.H.S. Production and characterization of chitinase from *Aspergillus niveus*. 46ª Reunião Anual da SBBq, Águas de Lindóia, 2017. (Trabalho)

2. **ALVES, T.B.**; JORGE, J.A.; GUIMARÃES, L.H.S. Ribotoxins secreted by filamentous fungi *Aspergillus niveus*: biological activity on tumor cells. 46^a Reunião Anual da SBBq, Águas de Lindóia, 2017. (Trabalho)
3. **ALVES, T.B.** Proteínas bioativas secretadas por *Aspergillus niveus*. Seminário Geral da Biotecnologia, Instituto de Química UNESP, 2016, Araraquara. (Palestra)
4. **ALVES, T.B.**; PARENTE, M.L.F.; SATO, V.S.; JORGE, J.A.; GUIMARÃES, L.H.S. Production of chitinase by *Aspergillus niveus*. In: International Symposium of Graduate and Research, SINPOSPq, 2016, Ribeirão Preto. (Trabalho)
5. **ALVES, T. B.**; SOUZA-MOREIRA, T. M.; VALENTINI, S. R.; FURLAN, M.; ZANELLI, C. F. Cloning of oxidosqualene cyclases from *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek. In: Simpósio Brasileiro de Farmacognosia, 2012, Ilhéus. (Trabalho)
6. **ALVES, T. B.**; SOUZA-MOREIRA, T. M.; VALENTINI, S. R.; FURLAN, M.; ZANELLI, C. F. Strategy for cloning of oxidosqualene cyclases from *Maytenus ilicifolia*. In: Search for new drug targets using molecular and cell biology approaches, 2012, Araraquara. (Trabalho)
7. **ALVES, T. B.**; FAGGION, S. A.; FACHIN, A.L.; FRANÇA, S.C; MARINS, M. Detecção de *Mycoplasma haemocanis* e Candidatus *Mycoplasma haematoparvum* em cães da cidade de Ribeirão Preto com a técnica de PCR em Tempo Real. In: VI Curso de Inverno de Genética, 2010, Jaboticabal. (Trabalho)
8. **ALVES, T. B.**; FAGGION, S. A.; FACHIN, A.L.; FRANÇA, S. C.; MARINS, M. Application of real time PCR technique for routine detection of canine hemoplasmas. In: Congresso Brasileiro de Biotecnologia, 2010, Fortaleza.
9. **ALVES, T. B.**; FAGGION, S. A.; FRANÇA, S. C.; MARINS, M. Identificação de *Mycoplasma haemocanis* e Candidatus *Mycoplasma haematoparvum* em cães

na cidade de Ribeirão Preto. In: Congresso de Iniciação Científica e Pesquisa da Unaerp, 2010, Ribeirão Preto. (Trabalho)

PARTICIPAÇÃO EM BANCAS

Trabalhos de conclusão de curso de graduação

ZANELLI, C. F.; WATANABE, T.F.; **ALVES, T.B.** Participação em banca de Cristina Carvalho Barbosa. Clonagem de genes de oxidoesqualeno ciclases das folhas de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reissek. 2015. Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP.

PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS CIENTÍFICOS

1. 46ª Reunião Anual da SBBq, Águas de Lindóia. 2017. (Congresso).
2. International Symposium of Graduate and Research, SINPOSPq, Ribeirão Preto. 2016. (Simpósio).
3. VI Seminário sobre rotas tecnológicas da biotecnologia: oportunidades de investimentos e inovações no Brasil, Ribeirão Preto. 2015. (Encontro)
4. VIII Mostra da Biologia, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras, USP, Ribeirão Preto. 2013. (Encontro).
5. Search for new drug targets using molecular and cell biology approaches, Faculdade de Ciências Farmacêuticas UNESP, Araraquara. 2012. (Simpósio).
6. Simpósio Brasileiro de Farmacognosia, Ilhéus. 2012. (Simpósio).
7. 11º Congresso de Iniciação Científica e Pesquisa da UNAERP, Ribeirão Preto. 2010. (Congresso).
8. 3º Congresso Brasileiro de Biotecnologia, Fortaleza. 2010. (Congresso).

9. I Curso de Biossegurança: Condutas e Riscos, UNAERP. 2010. (Encontro).
10. I Curso de Limpeza e Manutenção de Micropipetas do tipo Eppendorf, UNAERP, Ribeirão Preto. 2010. (Encontro).
11. 4ª Semana de Palestras da Biotecnologia UNAERP, Ribeirão Preto. 2010. (Encontro).
12. Product show, teórico e prático de PCR em Tempo Real "Análise de expressão gênica e mutação pontual por PCR em Tempo Real", Ribeirão Preto. 2010.
13. VI Curso de Inverno de Genética, Fundação de Apoio a Pesquisa, Ensino e Extensão (FUNEP), Unesp/FCAV, Jaboticabal. 2010. (Outra).
14. IV Seminário sobre rotas tecnológicas da biotecnologia: oportunidades de investimentos e inovações no Brasil, Ribeirão Preto. 2009. (Encontro)
15. 10º Congresso de Iniciação Científica e Pesquisa da Unaerp, Ribeirão Preto. 2009. (Congresso).
16. III Curso de Inverno de Bioinformática da Faculdade de Medicina da USP Ribeirão Preto. 2009. (Outra).
17. 3ª Semana de Palestras da Biotecnologia, UNAERP, Ribeirão Preto. 2009. (Encontro).
18. II Congresso de Bioética de Ribeirão Preto. 2008. (Congresso).
19. 2ª Semana de Palestras da Biotecnologia, UNAERP, Ribeirão Preto. 2008. (Encontro).

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais Valéria e Cleber,
A minha irmã Letícia*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela vida! Pela força, proteção, fé e luz para enfrentar todos os desafios da caminhada.

À minha mãe, Valéria, razão do meu viver, meu porto seguro. Agradeço a Deus por tê-la em minha vida! Obrigada por tudo que fez e faz por mim, obrigada por ser essa mãe e amiga maravilhosa e por estar comigo em todos os momentos. Amo você infinitamente!

À meu pai, Cleber (*in memoriam*), por seu exemplo de alegria com a vida e por ter sido um pai maravilhoso. Agradeço a Deus por ser meu pai e pelo tempo que estivemos juntos neste plano. A saudade é enorme! Amo você infinitamente!

À minha irmã, Letícia, minha razão de viver, minha companheira e amiga de todos os momentos. Minha linda, sua alegria de viver é contagiante. Obrigada por ser minha irmã! Amo você infinitamente!

Àos meus avós, Maria do Carmo e Antônio (*in memoriam*). A saudade é grande! Obrigada pelos ensinamentos, pelo exemplo de humildade, generosidade e pela sabedoria.

À minha avó, Maria Aparecida, a vó mais doidinha do mundo e também exemplo de fé, humildade e generosidade.

À Luiz Guilherme, pessoa maravilhosa! Obrigada pelo amor, amizade, pelo companheirismo, atenção e dedicação. Obrigada por tudo! Amo você infinitamente!

Aos meus padrinhos, Ana e Cecílio, pelo auxílio, incentivo, carinho e pela torcida, por estarem sempre junto de mim.

À Rosângela e Antônio, por toda ajuda e incentivo. Muito obrigada!

Aos cunhados Adailton, Ana e Mauro e suas famílias por toda ajuda e torcida. Muito obrigada!

À toda minha família, tias e tios, primos e primas. Tantas pessoas especiais. Vocês são demais!

Aos amigos do laboratório, Maysa, Rayza, Pedro, Chadia, Larissa, Fernanda e Isabela. Melhor presente deste laboratório. Obrigada pelo companheirismo, pelas conversas, brincadeiras e sobremesas, claro!

A Prof. Dr. Luís Henrique, pela oportunidade, confiança, pelos ensinamentos e orientação. Muito obrigada!

Ao técnico Maurício, pelo auxílio e suporte no laboratório durante o desenvolvimento deste projeto.

Ao Prof. João Atílio, pela atenção e disposição para ajudar sempre. Pelos conselhos científicos. Grande exemplo de dedicação a ciência e a docência.

À Prof.^a Maria de Lourdes, pela disponibilização de parte de sua estrutura laboratorial para a realização deste projeto.

À Prof.^a Rosemeire, pela atenção e boa vontade. Pelo estágio docência e pela colaboração com os ensaios antimicrobianos. Por sempre estar disponível para ajudar.

À doutoranda Vanessa e ao técnico Rodrigo, pelo auxílio com os ensaios antimicrobianos.

Ao Prof. Hamilton e a técnica Natália, pela ajuda com a concentração e liofilização de amostras.

Aos Professores Arthur e Ricardo pela ajuda com o sequenciamento de proteínas.

A Prof.^a Maria Sol e a mestranda Gabriela Molinari, pela ajuda e colaboração para realização dos ensaios de proliferação celular.

A Glaucia, pelo auxílio assim que cheguei no laboratório. Esse trabalho não teria começado sem você.

Aos amigos do laboratório Vanessa, Gabriela, Cynthia, Larissa, Josana, José, Paulo, Paula, Marita e Rosi por terem me recebido tão bem no laboratório e pelo companheirismo, pela ajuda científica e técnica em muitos momentos.

À todos os professores já passaram pelo meu caminho, pelas disciplinas e conhecimentos científicos. Aos meus professores da graduação e meus professores da pós-graduação. Aprendi muito com vocês.

Aos funcionários da USP e do Instituto de Química da UNESP, especialmente, a Wennia e ao pessoal da Seção de Pós-Graduação, pela disposição em ajudar.

À todos os Brasileiros, que direta ou indiretamente, através dos seus impostos contribuíram para a realização deste projeto.

À CAPES e aos Brasileiros pela bolsa de doutorado.

À todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste projeto,
Muito obrigada!



***Nunca é fácil, mas também não é impossível.
Aproveitar o caminho pode ser uma grande aventura.
(Autor desconhecido)***

RESUMO

Produtos naturais bioativos podem ser produzidos por organismos de todos os reinos, de procariotos a eucariotos. Entre esses, os fungos filamentosos são fontes abundantes de diversos metabólitos, como proteínas e enzimas, as quais vêm se destacando devido as suas diversas atividades biológicas, com aplicações não só na área farmacêutica e médica como também, nas indústrias alimentícia, de materiais e na agricultura. Recentemente, a resistência microbiana frente aos antibióticos disponíveis no mercado e o aparecimento de linhagens tumorais cada vez mais agressivas, torna urgente a investigação por novas moléculas bioativas, especialmente aquelas com baixa ou nenhuma toxicidade contra as células de mamíferos. Devido ao grande potencial das proteínas fúngicas, como promissoras moléculas com aplicações biotecnológicas, o objetivo deste projeto foi realizar a prospecção de proteínas bioativas secretadas por fungos filamentosos do gênero *Aspergillus*. Entre as diferentes espécies estudadas, *Aspergillus niveus* cultivado em fermentação submersa (FSbm), em meio YPD por 120 h, foi capaz de secretar uma proteína com massa molecular de 19 kDa. A proteína foi analisada por espectrometria de massas e os peptídeos identificados apresentaram identidade de 88 a 100% com outras ribotoxinas já descritas na literatura, como α -sarcina, restrictocina e Asp f1. A ribotoxina inibiu a proliferação celular *in vitro* de linhagens tumorais de glioblastoma (até 32%), melanoma (43%), osteossarcoma (41%) e meduloblastoma (50%), em concentrações de 20 μ g/mL e incubação por 72 h. A ribotoxina foi capaz de inibir o crescimento de *A. niger*, mas não o crescimento de *S. aureus*, *E. coli*, *T. rubrum* e *A. fumigatus*. O fungo *A. niveus* também foi capaz de secretar quitinases quando cultivado em FSbm, em meio mínimo contendo quitina de casca de camarão como fonte de carbono. A maior produção da quitinase foi obtida com 192 h de cultivo em meio mínimo contendo 1% quitina. A enzima foi purificada por precipitação com sulfato de amônio (80%) e cromatografia de exclusão molecular (Sephadex G-100). A quitinase foi purificada 1,97 vezes com rendimento de 40%. Apresentou massa molecular de 44 kDa, temperatura e pH ótimos de atividade de 65°C e 5,0, respectivamente, sendo estável a 60°C por até 120 minutos. Os valores de K_m e $V_{m\acute{a}x}$ foram 3,51 mM e 9,68 U/mg de proteína, respectivamente. A quitinase foi capaz de inibir o crescimento de *A. niger*, mas não o crescimento de *A. fumigatus*. Desse modo o fungo *A. niveus* apresentou a capacidade produzir ribotoxinas com potencial para diferentes aplicações biotecnológicas como, por exemplo, na construção de imunotoxinas. Adicionalmente, *A. niveus* ainda foi capaz de secretar uma quitinase com potencial de aplicação no tratamento de resíduos da indústria pesqueira, na produção de derivados da quitina e no controle de fungos e larvas patogênicas de plantas.

Palavras-chave: *Aspergillus*; Proteínas Fúngicas; Quitinases; Ribotoxinas; Ribonucleases.

ABSTRACT

Natural products can be produced by organisms from all kingdoms, from prokaryotes to eukaryotes. Among these, filamentous fungi are abundant sources of various metabolites, such as proteins and enzymes, which have been outstanding due to their diverse biological activities, with applications not only in the pharmaceutical and medical areas but also in the materials and food industries and in agriculture. Recently, microbial resistance to available antibiotics and the increasingly of aggressive tumor cell lines, makes urgent the investigation of new bioactive molecules, especially those with low or without toxicity to mammalian cells. Due to the great potential of fungal proteins, as promising molecules with biotechnological applications, the objective of this project was the prospection of bioactive proteins secreted by filamentous fungi of the genus *Aspergillus*. Among the different species studied, *Aspergillus niveus* cultured under submerged fermentation (Sbmf), in YPD medium for 120 h, was able to secrete a protein with molecular mass of 19 kDa. The protein was analyzed by mass spectrometry and the peptides identified showed 88 to 100% of identity with other ribotoxins described in the literature, such as α -sarcin, restrictocin and Asp f1. The ribotoxin inhibited, *in vitro*, the cell proliferation of glioblastoma tumor cell line (up to 32%), melanoma (43%), osteosarcoma (41%) and medulloblastoma (50%) at concentration of 20 μ g / mL and incubation for 72 h. The ribotoxin was able to inhibit *A. niger* growth and did not inhibit the growth of *S. aureus*, *E. coli*, *T. rubrum* and *A. fumigatus*. The fungus *A. niveus* was also able to secrete chitinases when cultured under Sbmf in minimal medium containing chitin from crab shells as carbon source. The best period for the enzymatic production was 192 h using minimal medium containing 1% chitin. The enzyme was purified by 80% ammonium sulfate precipitation and molecular exclusion chromatography (Sephadex G-100). The chitinase was purified 1.97-fold with yield of 40%. Showed molecular mass of 44 kDa, optimum temperature and pH of activity at 65 °C and 5.0, respectively, being stable at 60 °C for up to 120 minutes. The values of K_m and V_{max} were 3.51 mM and 9.68 U/mg of protein, respectively. The enzyme was able to inhibit the *A. niger* growth, but it was not able to inhibit the *A. fumigatus* growth. Thus, the fungus *A. niveus* showed the ability to produce ribotoxins with potential for different biotechnological applications, such as in the construction of immunotoxins, in the production of recombinant allergens, in biological control and in the study of ribosomopathies. Moreover, the filamentous fungus *A. niveus* was able to secrete a chitinase with potential of application in the treatment of waste of the fishing industry, in the production of chitin derivatives and in the control of fungi and larvae pathogenic of plants.

Key Words: *Aspergillus*; Fungal Proteins; Chitinases; Ribotoxins; Ribonucleases.

ABREVIATURAS

CLSI – Clinical & Laboratory Standards Institute	TCA – ácido tricloroacético
DNA – ácido desoxirribonucleico	µg – micrograma
D.O. – densidade óptica	µL – microlitros
DTT – ditionitrito	UV – ultravioleta
EDTA – ácido etileno diamino tetracético	V – volts
g – grama	V _{máx} – velocidade máxima
<i>g</i> – força centrífuga	YPD – Yeast Peptona Dextrose”
HCl – ácido clorídrico	°C – graus Celsius
K _m – constante de Michaelis-Menten	
L – litros	
M – molar	
MM – Meio Mínimo	
M5 – meio de cultivo	
mg – miligrama	
mmol.L ⁻¹ – milimolar	
min – minutos	
n – coeficiente de Hill	
ng – nanograma	
NCBI – <i>National Center for Biotechnology Information</i>	
OMS - Organização Mundial da Saúde	
pb – pares de base	
pH – potencial hidrogeniônico	
RNA – ácido ribonucleico	
rRNA – RNA ribossômico	
rpm – rotações por minuto	
s – segundo	
SDS – dodecil sulfato de sódio	
SR – Segato Rizzatti	
SRL – alça sarcina ricina	

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura tridimensional da ribotoxina α -sarcina produzida por <i>Aspergillus giganteus</i>	33
Figura 2 - O alvo das ribotoxinas: o ribossomo.	36
Figura 3 - Estrutura da SRL.....	37
Figura 4 - Estrutura tridimensional da RNase T1 e das ribotoxinas mais representativas.....	39
Figura 5 - Reprodução de <i>Aspergillus</i> e possível localização das ribotoxinas.....	43
Figura 6 - Ribotoxinas como agentes imunoterapêuticos.....	47
Figura 7 - Biogênese dos ribossomos. As ribotoxinas poderiam ter acesso ao núcleo? Seriam capazes de clivar a SRL nos pré-RNAs 60S?	51
Figura 8 - Estrutura química da molécula de quitina	52
Figura 9 - Estruturas polimórficas de quitina: α -quitina, β -quitina e γ -quitina.	53
Figura 10 - Estrutura química da molécula de quitosana obtida a partir da desacetilação da quitina.....	54
Figura 11 - Hidrólise da quitina pela quitinase.....	55
Figura 12 - Quitinases e seus produtos gerados a partir da hidrólise da quitina	58
Figura 13 - Estrutura de quitinases fúngicas da família 18.....	59
Figura 14 - Componentes da parede celular de fungos.....	62
Figura 15 - Esquema simplificado dos experimentos realizados neste trabalho	72
Figura 16 - Concentração de proteínas nos filtrados brutos dos cultivos de linhagens de <i>Aspergillus</i> em meio YPD em função do tempo de fermentação.	94
Figura 17 - Perfil protéico obtido por eletroforese em condição desnaturante das proteínas secretadas pelas diferentes espécies de <i>Aspergillus</i>	95
Figura 18 - Análise de perfil proteico para filtrados extracelulares de <i>A. niveus</i> obtidos em diferentes meios de cultivos nos períodos de 120 h e 240 h	97
Figura 19 - Purificação de proteínas secretadas por <i>A. niveus</i> em meio YPD	98
Figura 20 - Alinhamento dos peptídeos identificados neste trabalho com as ribotoxinas α -sarcina, restrictocina e Asp f1.....	102
Figura 21 - Avaliação da atividade antimicrobiana das ribotoxinas secretadas por <i>A. niveus</i> frente a <i>A. niger</i> e <i>A. fumigatus</i>	105
Figura 22 - Efeito do filtrado extracelular de <i>A. niveus</i> em meio YPD por 120 h na proliferação celular frente a linhagens celulares tumorais.....	107

Figura 23 - Efeito do pool I obtido da cromatografia em DEAE-Celulose na proliferação celular frente a linhagens celulares tumorais.....	109
Figura 24 - Efeito do filtrado extracelular de <i>A. niveus</i> em meio M5 por 120 h na proliferação celular frente a linhagens celulares tumorais.....	111
Figura 25 - Atividade quitinásica específica de <i>Aspergillus</i> em diferentes meios de cultivo	116
Figura 26 - Análise do perfil protéico dos filtrados de <i>A. niveus</i> cultivado em diferentes meios	119
Figura 27 - Influência das diferentes concentrações de quitina em função do tempo de cultivo na produção de quitinases por <i>A. niveus</i> em meio mínimo	120
Figura 28 - Perfil de proteínas obtido para espécie <i>A. niveus</i> cultivada em meio ímimo por diferentes períodos.....	122
Figura 29 - Sequência de aminoácidos da quitinase produzida por <i>A. fumigatus</i> utilizada como base para identificação da quitinase secretada por <i>A. niveus</i>	123
Figura 30 - Purificação da quitinase de <i>A. niveus</i> em DEAE-Celulose.....	125
Figura 31 - Purificação da quitinase de <i>A. niveus</i> em Sephadex 100.....	127
Figura 32 - Perfil proteico em SDS-PAGE 12 % do filtrado extracelular de <i>A. niveus</i> após precipitação com sulfato de amônio	129
Figura 33 - Purificação de quitinases de <i>A. niveus</i> por Sephadex G-100 após precipitação com sulfato de amônio 80%	130
Figura 34 - Determinação da temperatura ótima (A) e pH ótimo (B) de atividade para a quitinase purificada de <i>A. niveus</i>	133
Figura 35 - Determinação da termoestabilidade e estabilidade ao pH da quitinase purificada de <i>A. niveus</i>	134
Figura 36 - Gráfico sigmoide gerado através do programa SigrafW® a partir dos parâmetros cinéticos da quitinase purificada de <i>A. niveus</i>	139
Figura 37 - Avaliação da atividade antifúngica da quitinase de <i>Aspergillus niveus</i> frente a <i>A. niger</i> e <i>A. fumigatus</i>	140

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Análise por espectrometria de massas das proteínas presentes nos picos I, II e III obtidos da aplicação do filtrado em DEAE-Celulose e da banda proteica presente no filtrado de <i>A. niveus</i> em meio YPD recortada do gel de SDS-PAGE...	100
Tabela 2 - Determinação da CIM e CBM para os filtrados de <i>Aspergillus</i> sp e frações purificadas de <i>A. niveus</i> frente as bactérias <i>S. aureus</i> e <i>E. coli</i>	103
Tabela 3 - Valores de CIM e CFM para filtrados de <i>Aspergillus</i> e frações purificadas obtidos frente aos fungos <i>A. nidulans</i> e <i>T. rubrum</i>	104
Tabela 4 - Avaliação da atividade antifúngica pela técnica de difusão em ágar	105
Tabela 5 - Análise por espectrometria de massas da proteína removida do gel de SDS-PAGE.	123
Tabela 6 - Purificação da quitinase produzida por <i>A. niveus</i>	128
Tabela 7 - Purificação da quitinase produzida por <i>A. niveus</i>	131
Tabela 8 - Influência de diferentes compostos sobre a atividade da quitinase secretada por <i>A. niveus</i>	137
Tabela 9 - Avaliação da atividade antifúngica da quitinase produzida por <i>A. niveus</i>	140

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	28
2	Revisão Bibliográfica	31
2.1	Proteínas produzidas por diferentes espécies do gênero <i>Aspergillus</i>	31
2.2	<i>Aspergillus niveus</i>	32
2.3	Ribotoxinas fúngicas	33
2.3.1	Atividade ribonucleolítica das ribotoxinas fúngicas.....	35
2.3.2	Características estruturais das ribotoxinas	38
2.3.3	Habilidade das ribotoxinas em atravessar membranas e interação com ribossomo.....	40
2.3.4	Ribotoxinas produzidas por fungos e seu possível papel biológico	42
2.3.5	Aplicações biotecnológicas das ribotoxinas.....	46
2.3.5.1	Imunotoxinas	46
2.3.5.2	Papel das ribotoxinas em alergias e infecções causadas por <i>Aspergillus</i>	47
2.3.5.3	Controle biológico utilizando ribotoxinas	48
2.3.5.4	Estudo de doenças relacionadas aos ribossomos	50
2.4	Quitina e quitosana	52
2.5	Quitinases	55
2.5.1	Classificação e estrutura das quitinases produzidas por fungos	56
2.5.2	Quitinases em fungos	61
2.5.3	Aplicações das quitinases	64
2.5.3.1	Controle de fungos fitopatogênicos	64
2.5.3.2	Tratamento de resíduos industriais e produção de derivados da quitina	65
2.5.3.3	Controle de larvas	66
2.5.3.4	Aplicações farmacêuticas/médicas	67
3	OBJETIVOS.....	69
3.1	Objetivo Geral	69
3.2	Objetivos específicos	69
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	71
4.1	Linhagens fúngicas utilizadas	73
4.2	Manutenção das cepas em laboratório	73

4.3	Obtenção das culturas de diferentes espécies de <i>Aspergillus</i> em meio YPD.....	73
4.3.1	Obtenção dos filtrados dos cultivos	73
4.3.2	Quantificação de proteínas totais	74
4.3.3	Análise do perfil proteico por SDS-PAGE.....	74
4.4	Prospecção de proteínas bioativas secretadas por <i>Aspergillus niveus</i> em diferentes meios de cultivo	75
4.4.1	Purificação de proteínas secretadas por <i>Aspergillus niveus</i>	75
4.4.2	Análise de proteínas por espectrometria de massas	76
4.4.2.1	Preparo de proteínas removidas de SDS-PAGE.....	76
4.4.2.2	Precipitação de proteínas com ácido tricloroacético (TCA)	76
4.4.2.3	Digestão das proteínas com tripsina e análise por espectrometria de massas.....	76
4.5	Ensaio antimicrobianos	77
4.5.1	Microrganismos	77
4.5.2	Preparo das amostras	77
4.5.3	Preparo dos antifúngicos	78
4.5.4	Preparo dos antibióticos	78
4.5.5	Atividade antibacteriana	78
4.5.5.1	Preparo do inóculo	79
4.5.5.2	Determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e concentração bactericida mínima (CBM)	79
4.5.6	Atividade antifúngica pela técnica de diluição em microplacas	80
4.5.6.1	Preparo do inóculo	80
4.5.6.2	Determinação da CIM frente a <i>T. rubrum</i> e <i>A. nidulans</i>	81
4.5.7	Atividade antifúngica pela técnica de difusão em ágar	82
4.6	Efeito das ribotoxinas na proliferação celular de linhagens tumorais	82
4.6.1	Linhagens celulares e condições de cultura	82
4.6.2	Preparo das amostras	83
4.6.3	Ensaio de proliferação celular	83
4.6.4	Análise da proliferação celular por coloração com Giemsa	83
4.6.5	Análise Estatística	84
4.7	Prospecção de quitinases produzidas por diferentes espécies de fungos do gênero <i>Aspergillus</i>	84

4.7.1	Cultivos para produção de quitinases por fungos do gênero <i>Aspergillus</i>	84
4.7.2	Determinação da atividade quitinásica	85
4.7.3	Influência da concentração de quitina e tempo de cultivo para produção de quitinases por <i>A. niveus</i>	85
4.7.4	Análise do perfil proteico por SDS-PAGE	86
4.7.5	Análise da quitinase por espectrometria de massas.....	86
4.8	Purificação da quitinase secretada por <i>A. niveus</i>	86
4.8.1	Precipitação com sulfato de amônio	87
4.8.2	Purificação por cromatografia de troca iônica (DEAE-Celulose).....	87
4.8.3	Purificação por cromatografia de exclusão molecular (Sephadex G-100).....	87
4.9	Caracterização Bioquímica	88
4.9.1	Determinação da massa molecular	88
4.9.2	Determinação da temperatura e pH ótimos de atividade enzimática.....	88
4.9.3	Determinação da termoestabilidade e estabilidade ao pH.....	88
4.9.4	Influência de diferentes compostos na atividade quitinásica	89
4.10	Determinação dos parâmetros cinéticos (K_m e V_{max}).....	89
4.11	Avaliação da atividade antifúngica pela técnica de difusão em ágar	89
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	91
5.1	Quantificação de proteínas totais	93
5.2	Análise do perfil proteico por SDS-PAGE	95
5.3	Prospecção de proteínas bioativas produzidas pelo fungo filamentoso <i>Aspergillus niveus</i>	96
5.4	Purificação de proteínas bioativas secretadas por <i>A. niveus</i>	97
5.5	Análise das proteínas por espectrometria de massas.....	99
5.6	Ensaio antimicrobianos	103
5.6.1	Determinação da concentração inibitória mínima bacteriana (CIM) e concentração bactericida mínima (CBM)	103
5.6.2	Determinação da atividade antifúngica pela técnica de diluição em microplaca.....	104
5.6.3	Determinação da atividade antifúngica pela técnica de difusão em ágar.....	104
5.7	Ensaio de proliferação celular pela coloração com Giemsa.....	106

5.8	Produção de quitinases por diferentes espécies do gênero <i>Aspergillus</i>	115
5.8.1	Análise do perfil proteico nos filtrados de <i>A. niveus</i> em diferentes meios de cultivo	118
5.8.2	Influência da concentração de quitina e do tempo de cultivo para produção de quitinases por <i>A. niveus</i>	119
5.8.3	Análise das quitinases por espectrometria de massas	122
5.9	Purificação da quitinase secretada por <i>A. niveus</i>	124
5.9.1	Cromatografia de troca iônica (DEAE-Celulose).....	124
5.9.2	Purificação por cromatografia de exclusão molecular (Sephadex - G100).....	126
5.9.3	Precipitação com sulfato de amônio 80%.....	128
5.9.4	Purificação por cromatografia de exclusão molecular (Sephadex - G100).....	129
5.10	Caracterização Bioquímica	131
5.10.1	Determinação da massa molecular	131
5.10.2	Determinação da temperatura e pH ótimo de atividade.....	132
5.10.3	Determinação da termoestabilidade e estabilidade ao pH.....	133
5.10.4	Influência de diferentes compostos na atividade quitinásica	135
5.11	Determinação dos parâmetros cinéticos	137
5.12	Avaliação da atividade antifúngica da quitinase de <i>A. niveus</i>	139
6	CONCLUSÕES	142
	REFERÊNCIAS	144
	ANEXOS	169

Introdução

1 INTRODUÇÃO

A descoberta acidental da penicilina, a partir do fungo filamentoso *Penicillium notatum* por Fleming, em 1929, promoveu uma intensa investigação da natureza como fonte de agentes bioativos. Nessa busca os microrganismos apresentam-se como uma fonte abundante de diversos metabólitos bioativos, os quais originaram alguns dos produtos mais importantes da indústria farmacêutica, como antibacterianos, antifúngicos, antivirais, imunossupressores, antitumorais, inibidores enzimáticos, hipocolesterolêmicos, antiparasitários, entre outros (HASSAN et al., 2012).

O rápido aparecimento de microrganismos patogênicos e células tumorais resistentes aos fármacos disponíveis no mercado tem sido um dos maiores problemas de saúde da população, gerando a necessidade de uma intensa investigação por novas moléculas antimicrobianas e antitumorais. Além disso, drogas utilizadas nos tratamentos clínicos apresentam alta toxicidade e, portanto, diversos efeitos colaterais, o que torna necessária a busca por novas moléculas que sejam mais eficazes e não apresentem toxicidade contra as células de mamíferos, eliminando ou reduzindo efeitos colaterais (MARX, 2004).

O interesse por novos agentes antimicrobianos não se restringe somente à área farmacêutica, mas também a área de alimentos, na qual a utilização de proteínas antimicrobianas produzidas por microrganismos tem se apresentado como uma alternativa para a preservação de alimentos como, por exemplo, as bacteriocinas (SHULZ et al., 2003). Outras aplicações incluem a utilização dessas moléculas para impedir a colonização e o crescimento de microrganismos em materiais poliméricos sintéticos, tais como os cateteres intravenosos de uso médico como, por exemplo, o peptídeo antimicrobiano maiganina (ZASLOFF, 2002). Além disso, diversas proteínas isoladas de microrganismos apresentam-se ainda como potentes inibidoras de microrganismos patogênicos de plantas, sendo de especial interesse para aplicações na agricultura como, por exemplo, as quitinases (HEGEDÜS; MARX, 2012; THEIS et al., 2005).

Atualmente, proteínas com ações biológicas (antimicrobiana, antitumoral, inseticida e larvicida, entre outras) têm sido isoladas a partir de uma ampla variedade de organismos como plantas, insetos, algas, bactérias e fungos (PETERS et al., 2010). Entre essas proteínas estão as ribotoxinas e quitinases, as quais vêm sendo identificadas e isoladas especialmente a partir de fungos. Os fungos filamentosos

destacam-se na produção de biomoléculas, uma vez que apresentam habilidades únicas para, economicamente, produzir e secretar diferentes tipos de produtos e crescer em uma ampla variedade de substratos de baixo custo (GUIMARÃES et al., 2006). Além disso, os fungos filamentosos, especialmente algumas espécies dos gêneros *Aspergillus* e *Penicillium*, têm um longo histórico de uso nas indústrias de alimentos e bebidas, e são geralmente reconhecidos como organismos seguros (SCHUSTER et al., 2002). Portanto, neste trabalho utilizamos diferentes espécies de fungos filamentosos do gênero *Aspergillus* para prospecção de proteínas bioativas como as ribotoxinas e quitinases, uma vez que apresentam atividades biológicas (por exemplo, antitumoral ou antimicrobianas) com uma ampla possibilidade de aplicações biotecnológicas que vão desde a área farmacêutica e de pesquisa até na agricultura.

Conclusões

6 CONCLUSÕES

- Entre diferentes espécies de fungos do gênero *Aspergillus* estudadas, o fungo *Aspergillus niveus* demonstrou ser uma espécie interessante com capacidade de secretar ribotoxinas e quitinases, ambas proteínas com potencial para diversas aplicações biotecnológicas;
- Foi identificada uma ribotoxina secretada por *A. niveus* com alta identidade a outras ribotoxinas descritas na literatura;
- A ribotoxina secretada por *A. niveus* foi capaz de inibir a proliferação celular de linhagens tumorais, sendo as maiores inibições de observadas para as linhagens meduloblastoma (ONS) e melanoma (HT144T). A ribotoxina também inibiu a proliferação frente a linhagem de fibroblastos (MRC5) indicando sua citotoxicidade para células saudáveis e, portanto, apresenta grande potencial para aplicação na construção de imunotoxinas.
- Não foram observadas atividades antimicrobianas frente as bactérias *S. aureus* e *E. coli* e frente aos fungos *A. nidulans* e *T. rubrum* para o filtrado bruto e frações purificadas das ribotoxinas analisadas. Entretanto, em altas concentrações a ribotoxina de *A. niveus* foi capaz de inibir o crescimento de *A. niger*.
- A quitinase secretada por *A. niveus* apresentou características interessantes para possíveis aplicações industriais como alta temperatura de atividade e termoestabilidade além de manter sua atividade na presença de diferentes compostos, incluindo agentes desnaturantes.
- Em baixa concentração, a quitinase foi capaz de inibir o crescimento de *A. niger* demonstrando seu potencial para possíveis aplicações biotecnológicas como, por exemplo, no controle de fungos fitopatogênicos.

Referências

REFERÊNCIAS

- ADAMS, P. R. Mycelial amylase activities of thermophilic species of *Rhizomucor*, *Humicola* and *Papulaspora*. **Mycopathology**, v. 112, p. 35-37, 1990.
- ADRANGI, S.; FARAMARZI, M. A.; SHAHVERDI, A. R.; SEPEHRIZADEH, Z. Purification and characterization of two extracellular endochitinases from *Massilia timonae*. **Carbohydrate Research**, v. 345, p. 402-407, 2010.
- AGARWAL, R.; CHAKRABARTI, A.; SHAH, A.; GUPTA, D.; MEIS, J. F.; GULERIA, R.; MOSS, R.; DENNING, D. W. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: review of literature and proposal of new diagnostic and classification criteria. **Opinions in Allergy**, v. 43, p. 850-873, 2013.
- ÁLVAREZ-GARCÍA, E.; ALEGRE-CEBOLLADA, J.; BATANERO, E.; MONEDERO V.; PÉREZ-MARTÍNEZ, G.; GARCIA-FERNÁNDEZ, R.; GAVILANES, J. G.; MARTINEZ-DEL-POZO, A. *Lactococcus lactis* as a vehicle for the heterologous expression of fungal ribotoxin variants with reduced IgE-binding affinity. **Journal of Biotechnology**, v. 134, p. 1-8, 2008.
- ÁLVAREZ-GARCIA, E.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; GAVILANEZ, J. G. Role of the basic character of α -sarcin's NH₂-terminal β -hairpin in ribosome recognition and phospholipid interaction. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 481, p. 37-44, 2009.
- ÁLVAREZ-GARCIA, E.; BATANERO, E.; GARCÍA-FERNÁNDEZ, R.; VILLALBA, M.; GAVILANES, J. G.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A. A deletion variant of the *Aspergillus fumigatus* ribotoxin Asp f 1 induces an attenuated airway inflammatory response in a mouse model of sensitization. **Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology**, v. 20, p. 69-75, 2010.
- AMARAL, M. C. S.; ANDRADE, L. H.; LANGE, L. C.; BORGES, C. P. Evaluation of the biotreatability of bleach pulp mill effluent by aerobic and anaerobic process. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 18, p. 253-262, 2013.
- ANGAYARKANNI, J.; PALANISWAMY, M.; SWAMINATHAN, K. Biotreatment of distillery effluent using *Aspergillus niveus*. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 70, p. 268-277, 2003.
- ANGAYARKANNI, J.; PALANISWAMY, M.; PRADEEP, B. V.; SWAMINATHAN, K. Biochemical substitution of fungal xylanases for prebleaching of hardwood kraft pulp. **African Journal of Biotechnology**, v. 5, p. 921-929, 2006.
- ARRUDA, L. K.; MANN, B. J.; CHAPMAN, M. D. Selective expression of a major allergen and cytotoxin, Asp f I, in *Aspergillus fumigatus*. Implications for the immunopathogenesis of *Aspergillus* related diseases. **Journal of Immunology**, v. 149, p. 3354-3359, 1992.

- ARRUDA, L. K.; PLATTS-MILLS, T. A.; FOX, J. W.; CHAPMAN, M. D. *Aspergillus fumigatus* allergen I, a major IgE-binding protein, is a member of the mitogillin family of cytotoxins. **Journal of Experimental Medicine**, v. 172, p. 1529-1532, 1990.
- AYUB, M. J.; SMULSKI, C. R.; MA, K. W.; LEVIN, M. J.; SHAW, P. C.; WONG, K. B. The C-terminal end of P proteins mediates ribosome inactivation by trichosanthin but does not affect the pokeweed antiviral protein activity. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 369, p. 314-319, 2008.
- AZEVEDO, V. V. C.; CHAVES, S. A.; BEZERRA, D. C.; FOOK, M. V. L.; COSTA, A. C. F. M. Quitina e quitosana: aplicações como biomateriais. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v. 2/3, p. 27-34, 2007.
- BARONE, R.; SIMPORE, J.; MALAGUARNERA, L.; PIGNATELLI, S.; MUSUMECI, S. Plasma chitotriosidase activity in acute *Plasmodium falciparum* malaria. **Clinica Chimica Acta**, v. 331, p. 79-85, 2003.
- BENTO, A.; ARROBAS, A. M. Asthma and its differential diagnoses. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, v. 15, p. 1185-1191, 2009.
- BERBEE, M. L.; YOSHIMURA, A.; SUGIYAMA, J.; TAYLOR, J. W. Is *Penicillium* monophyletic? An evaluation of phylogeny in the family *Trichocomaceae* from 18S, 5.8S and ITS ribosomal DNA sequence data. **Mycologia**, v. 87, p. 210-222, 1995.
- BINOD, P.; PUSZTAHELYI, T.; NAGY, V.; SANDHYA, C.; SZAKÁCS, G.; PÓCSI, I.; PANDEY, A. Production and purification of extracellular chitinases from *Penicillium aculeatum* NRRL 2129 under solid-state fermentation. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 36, p. 880-887, 2005.
- BLAISEAU, P. L.; KUNZ, C.; GRISON, R.; BERTHEAU, Y.; BRYGOO, Y. Cloning and expression of chitinase gene from the hyperparasitic fungus *Aphanocladium album*. **Current Genetics**, v. 21, p. 61-66, 1992.
- BLEAU, G.; MASSICOTTE, F.; MERLEN, Y.; BOISVERT, C. Mammalian chitinase-like proteins. **EXS**, v. 87, p. 211-221, 1999.
- BOOT, R. G.; BLOMMAART, E. F.; SWART, E.; GHAUHARALI-VAN DER VLUGT, K.; BIJL, N.; MOE, C. Identification of a novel acid mammalian chitinase distinct from chitotriosidase. **Journal of Biological Chemistry**, v. 276, p. 6770-6778, 2001.
- BOOT, R. G.; BUSSINK, A. P.; VERHOEK, M.; DE BOER, P. A.; MOORMAN, A. F.; AERTS, J. M. Marked differences in tissue-specific expression of chitinases in mouse and man. **Journal of Histochemistry and Cytochemistry**, v. 53, p. 1283-1292, 2005.
- BOWMAN, S. M.; FREE, S. J. The structure and synthesis of the fungal cell wall. **BioEssays**, v. 28, p. 799-808, 2006.
- BRADFORD, M. M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein dye binding. **Analytical Biochemistry**, v. 72, p. 248-254, 1976.

- BRAMELD, K. A.; SHRADER, W. D.; IMPERIALI, B.; GODDARD, W. A. Substrate assistance in the mechanism of family 18 chitinases: theoretical studies of potential intermediates and inhibitors. **Journal of Molecular Biology**, v. 280, p. 913-923, 1998.
- BRANDHORST, T.; KENEALY, W. R. Effects of leader sequences upon the heterologous expression of restrictocin in *Aspergillus nidulans* and *Aspergillus niger*. **Canadian Journal of Microbiology**, v. 41, p. 601-611, 1995.
- BRANDHORST, T.; KENEALY, W. R. Production and localization of restrictocin in *Aspergillus restrictus*. **Journal of General Microbiology**, v. 138, p. 1429-1435, 1992.
- BRANDHORST, T.; DOWD, P. F.; KENEALY, W. R. The effect of fungal ribosome inactivating proteins upon feeding choice in *C. freemani*, and indications of a mutualistic relationship with *A. restrictus*. Environmental mycology. **Mycopathologia**, v. 152, p. 155-158, 2001.
- BRANDHORST, T.; DOWD, P. F.; KENEALY, W. R. The ribosome-inactivating protein restrictocin deters insect feeding on *Aspergillus restrictus*. **Microbiology**, v. 142, p. 1551-1556, 1996.
- BRZEZINSKA, M. S.; JANKIEWICZ, U. Production of chitinase by *Aspergillus niger* LOCK 62 and its potential role in the biological control. **Current Microbiology**, v. 65, p. 666-672, 2012.
- CABIB, E.; ROH, D.-H.; SCHMIDT, M.; CROTTI, L. B.; VARMA, A. The yeast cell and septum as paradigms of cell growth and morphogenesis. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 276, p. 19679-19682, 2001.
- CAMPANA-FILHO, S. P.; BRITTO, D.; CURTI, E.; ABREU, F. R.; CARDOSO, M. B.; BATTISTI, M. V.; SIM, P. C.; GOY, R. C.; SIGNINI, R.; LAVALL, R. L. Extração, estruturas e propriedades de α e β -quitina. **Química Nova**, v. 30, p. 644-650, 2007.
- CANDIANO, G.; BRUSCHI, M.; MUSANTE, L.; SANTUCCI, L.; GHIGGERI, G. M.; CARNEMOLLA, B.; ORECCHIA, P.; ZARDI, L.; RIGHETTI, P. G. Blue silver: a very sensitive colloidal Coomassie G-250 staining for proteome analysis. **Electrophoresis**, v. 25, p. 1327-1333, 2004.
- CANNON, R. D.; NIIMI, K.; JENKINSON, H. F.; SHEPHERD, M. G. Molecular cloning and expression of the *Candida albicans* beta-N-acetylglucosaminidase (HEX1) gene. **Journal of Bacteriology**, v. 176, p. 2640-2647, 1994.
- CARLINI, C. R.; GROSSI-DE-SA, M. F. Plant toxic proteins with insecticidal properties. A review on their potentialities as bioinsecticides. **Toxicon**, v. 40, p. 1515-1539, 2002.
- CARRER, H.; BARBOSA, A. L.; RAMIRO, D. A. Biotecnologia na agricultura. **Estudos Avançados**, v. 24, p. 149-164, 2010.

- CARRERAS-SANGRÀ, N.; TOMÉ-AMAT, J. GARCÍA-ORTEGA, L.; BATT, C. A.; ONÑADERRA, M.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; GAVILANES, J. G.; LACADENA, J. Production and characterization of a colon cancer-specific immunotoxin based on the fungal ribotoxin α -sarcin. **Protein Engineering, Design & Selection**, v. 25, p. 425-435, 2012.
- CARSOLIO, C.; GUTIERREZ, A.; JIMENEZ, B.; VAN MONTAGU, M.; HERRERA-ESTRELLA, A. Characterization of ech42, a *Trichoderma harzianum* endochitinase gene expressed during mycoparasitism. **Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America**, v. 91, p. 10903-10907, 1994.
- CASSELTON, L.; ZOLAN, M. The art and design of genetic screens: filamentous fungi. **Nature Reviews Genetics**, v. 3, p. 638-697, 2002.
- CASTAÑO-RODRÍGUEZ, C.; OLOMBRADA, M.; PARTIDA-HANON, A.; LACADENA, J.; ONÑADERRA, M.; GAVILANES, J. G.; GARCÍA-ORTEGA, L.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A. Involvement of loops 2 and 3 of α -sarcin on its ribotoxic activity. **Toxicon**, v. 96, 2015. doi:10.1016/j.toxicon.2015.01.007.
- CHANG, N. C.; HUNG, S. I.; HWA, K. Y.; KATO, I.; CHEN, J. E.; LIU, C. H. A macrophage protein, Ym1, transiently expressed during inflammation is a novel mammalian lectin. **Journal of Biological Chemistry**, v. 276, p. 17497-17506, 2001.
- CHEN, H. Exploiting the intron-splicing mechanism of insect cells to produce viral vectors harboring toxic genes for suicide gene therapy. **Molecular Therapy Nucleic Acids**, v. 1, 2012. doi:10.1038/mtna.2012.48.
- CHEN, J.-K.; SHEN, C.-R.; LIU, C.-L. N-Acetylglucosamine: production and applications. **Marine Drugs**, v. 8, p. 2493-2516, 2010.
- CHEN, L.; LIU, T.; ZHOU, Y.; CHEN, Q.; SHEN, X.; YANG, Q. Structural characteristics of an insect group I chitinase, an enzyme indispensable to moulting. **Acta Crystallographica**, v. 70, p. 932-942, 2014.
- CHIOU, J. C.; LI, X. P.; REMACHA, M.; BALLESTA, J. P.; TUMER, N. E. The ribosomal stalk is required for ribosome binding, depurination of the rRNA and cytotoxicity of ricin A chain in *Saccharomyces cerevisiae*. **Molecular Microbiology**, v. 70, p. 1441-1452, 2008.
- COCA, M.; BORTOLOTTI, C.; RUFAT, M.; PENAS, G.; ERITJA, R.; THARREAU, D.; MARTÍNEZ DEL POZO, A.; MESSEGUER, J.; SAN SEGUNDO, B. Transgenic rice plants expressing the antifungal AFP protein from *Aspergillus Giganteus* show enhanced resistance to the rice blast fungus *Magnaporthe Grisea*. **Plant Molecular Biology**, v. 54, p. 245-259, 2004.
- COHEN-KUPIEC, R.; CHET, I. The molecular biology of chitin digestion. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 9, p. 270-277, 1998.

- COLUSSI, P. A.; SPECHT, C. A.; TARON, C. H. Characterization of a nucleus-encoded chitinase from the yeast *Kluyveromyces lactis*. **Applied Environmental Microbiology**, v. 71, p. 2862-2869, 2005.
- CORY, J. S.; HIRST, M. L.; WILLIAMS, T.; HAILS, R. S.; GOULSON, D.; GREEN, B. M.; CARTY, T. M.; POSSEE, R. D.; CAYLEY, P. J.; BISHOP, D. H. L. Field trial of a genetically improved baculovirus insecticide. **Nature**, v. 370, p. 138-140, 1994.
- CRUZ, J. de la; HIDALGO-GALLEG0, A.; LORA, J. M.; BENITEZ, T.; PINTO-TORO, J. Isolation and characterization of three chitinases from *Trichoderma harzianum*. **European Journal of Biochemistry**, v. 206, p. 859-867, 1992.
- DAGENAIS, T. R. T.; KELLER, N. P. Pathogenesis of *Aspergillus fumigatus* in invasive Aspergillosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 22, p. 447-465, 2009.
- DAHIYA, N.; TEWARI, R.; HOONDAL, G. Biotechnological aspects of chitinolytic enzymes: a review. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 71, p. 773-782, 2006.
- DE BEKKER, C.; SMITH, P. B.; PATTERSON, A. D.; HUGHES, D. P. Metabolomics reveals the heterogeneous secretome of two entomopathogenic fungi to ex vivo cultured insect tissues. **PLoS One**, v. 8, 2013. doi:10.1371/journal.pone.0070609.
- DI, R.; TUMER, N. E. Pokeweed antiviral protein: its cytotoxicity mechanism and applications in plant disease resistance. **Toxins**, v. 7, p. 755-772, 2015.
- DUO-CHUAN, C.; HEN, S.; JING, LU. Purification and partial characterization of two chitinases from the mycoparasitic fungus *Talaromyces flavus*. **Mycopathologia**, v. 159, p. 223-229, 2005.
- DUO-CHUAN, L. Review of fungal chitinases. **Mycopathologia**, v. 161, p. 345-360, 2006.
- DUONG-LY, K. C.; GABELLI, S. B. Salting out of proteins using ammonium sulfate precipitation. **Methods in Enzymology**, v. 541, p. 85-94, 2014.
- ENDO, Y.; TSURUGI, K. RNA N-glycosidase activity of ricin A chain. Mechanism of action of the toxic lectin on eukaryotic ribosomes. **Journal of Biological Chemistry**, v. 262, p. 8128-8130, 1987.
- ENDO, Y.; WOOL, I. G. The site of action of α -sarcin on eukaryotic ribosomes. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 257, p. 9054-9060, 1982.
- ENDO, Y.; MITSUI, K.; MOTIZUKI, M. Y.; TSURUGI, K. The mechanism of action of ricin and related toxic lectins on eukaryotic ribosomes. The site and the characteristics of the modification in 28S ribosomal RNA caused by the toxins. **Journal of Biological Chemistry**, v. 262, p. 5908-5912, 1987.

- ENDO, Y.; TSURUGI, K.; OKA, T.; NATORI, Y. The biosynthesis of a cytotoxic protein, alpha-sarcin, in a mold of *Aspergillus giganteus*. I Synthesis of pre- and pro alpha-sarcin in vitro. **The Tokushima Journal of Experimental Medicine**, v. 40, p. 1-6, 1993a.
- ENDO, Y.; OKA, T.; TOKOTA, S.; TSURUGI, K.; NATORI, Y. The biosynthesis of a cytotoxic protein, α -sarcin, in a mold of *Aspergillus giganteus*. II Maturation of precursor form of α -sarcin in vivo. **Tokushima Journal of Experimental Medicine**, v. 40, p. 7-12, 1993b.
- ENGLARD, S.; SEIFTER, S. Precipitation techniques. **Methods in Enzymology**, v. 182, p. 285-300, 1990.
- FARAG, A. M.; ABD-ELNABEY, H. M.; IBRAHIM, H. A. H.; EL-SHENAWY, M. Purification, characterization and antimicrobial activity of chitinase from marine-derived *Aspergillus terreus*. **Egyptian Journal of Aquatic Research**, v. 42, p. 185-192, 2016.
- FARAG, M. A.; AL-NUSARIE, S. T. Production, optimization, characterization and antifungal activity of chitinase produced by *Aspergillus terreus*. **African Journal of Biotechnology**, v. 13, p. 1567-1578, 2014.
- FLEURI, L. F.; SATO, H. H. β -1,3 glucanases e quitinases: aplicação na lise de leveduras e inibição de fungos. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 32, p. 1224-1231, 2008.
- FLEURI, L. F.; SATO, H. H. Produção, purificação, clonagem e aplicação de enzimas líticas. **Química Nova**, v. 28, p. 871-879, 2005.
- FU, X.; YAN, Q.; YANG, S.; YANG, X.; GUO, Y.; JIANG, Z. An acidic, thermostable exochitinase with β -N-acetylglucosaminidase activity from *Paenibacillus barengoltzii* converting chitin to N-acetyl glucosamine. **Biotechnology for Biofuels**, v. 7, 2014. doi:10.1186/s13068-014-0174-y.
- FUSETTI, F.; VON MOELLER, H.; HOUSTON, D.; ROZEBOOM, H. J.; DIJKSTRA, B. W.; BOOT, R. G. Structure of human chitotriosidase. Implications for specific inhibitor design and function of mammalian chitinase-like lectins. **Journal of Biological Chemistry**, v. 277, p. 25537-25544, 2002.
- GALFI, P.; NEOGRADY, Z.; AMBERGER, A.; MARGREITER, R.; CSORDAS, A. Sensitization of colon cancer cell lines to butyrate-mediated proliferation inhibition by combined application of indomethacin and nordihydroguaiaretic acid. **Cancer Detection and Prevention**, v. 29, p. 276-285, 2005.
- GARCÍA, I.; LORA, J. M.; CRUZ, J. de la; BENÍTEZ, T.; LLOBELL, A.; PINTOR-TORO, J. A. Cloning and characterization of a chitinase (chit42) cDNA from the mycoparasitic fungus *Trichoderma harzianum*. **Current Genetics**, v. 27, p. 83-89, 1994.

GARCÍA-GÓMEZ, J. J.; BABIANO, R.; LEBARON, S.; FROMENT, C.; MONSARRAT, B.; HENRY, Y.; CRUZ, J. de la. Nop6, a componente of 90S pre-ribosomal particles, is required for 40S ribosomal subunit biogenesis in *Saccharomyces cerevisiae*. **RNA Biology**, v. 8, p. 112-124, 2011.

GARCÍA-MAYORAL, F.; GARCÍA-ORTEGA, L.; ÁLVAREZ-GARCÍA, E.; BRUIX, M.; GAVILANES, J. G.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A. Modeling the highly specific ribotoxin recognition of ribosomes. **FEBS Letters**, v. 579, p. 6859-6864, 2005.

GARCÍA-ORTEGA, L.; LACADENA, J.; MANCHEÑO, J. M.; OÑADERRA, M.; KAO, R.; DAVIES, J.; OLMO, N.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; GAVILANES, J. G. Involvement of the amino-terminal β -hairpin of the *Aspergillus* ribotoxins on the interaction with membranes and nonspecific ribonuclease activity. **Protein Science**, v. 10, p. 1658-1668, 2001.

GARCÍA-ORTEGA, L.; MASIP, M.; MANCHEÑO, J. M.; OÑADERRA, M.; LIZARBE, M. A.; GARCÍA-MAYORAL, M. F.; BRUIX, M.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; GAVILANES, J. G. Deletion of the NH₂-terminal β -hairpin of the ribotoxin α -sarcin produces a nontoxic but active ribonuclease. **Journal of Biology Chemistry**, v. 277, p. 18632-18639, 2002.

GARCÍA-ORTEGA, L.; ÁLVAREZ-GARCÍA, E.; GAVILANES, J. G.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; JOSEPH, S. Cleavage of the sarcin-ricin loop of 23S rRNA differentially affects EF-G and EF-Tu binding. **Nucleic Acids Research**, v. 38, p. 4108-4119, 2010.

GASSET, M.; OÑADERRA, M.; THOMAS, P. G.; GAVILANES, J. G. Fusion of phospholipid vesicles produced by the anti-tumor protein α -sarcin. **Biochemistry Journal**, v. 265, p. 815-822, 1990.

GASSET, M.; MANCHEÑO, J. M.; LACADENA, J.; TURNAY, J.; OLMO, N.; LIZARBE, M. A.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; OÑADERRA, M.; GAVILANES, J. G. α -Sarcin, a ribosome-inactivating protein that translocates across the membrane of phospholipid vesicles. **Current Topics Peptide Protein Research**, v. 1, p. 99-104, 1994.

GEISER, D. M.; KLICH, M. A.; FRISVAD, J. C.; PETERSON, S. W.; VARGA, J.; SAMSON, R. A. The current status of species recognition and identification in *Aspergillus*. **Studies in Mycology**, v. 59, p. 1-10, 2007.

GHANEM, K. M.; AL-GARNI, S. M.; AL-MAKISHAH, N. H. Statistical optimization of cultural conditions for chitinase production from fish scales waste by *Aspergillus terreus*. **African Journal of Biotechnology**, v. 9, p. 5135-5146, 2010.

GIANFRANCESCO, F.; MUSUMECI, S. The evolutionary conservation of the human chitotriosidase gene in rodents and primates. **Cytogenetic and Genome Research**, v. 105, p. 54-56, 2004.

GLARE, T.; CARADUS, J.; GELERNTER, W.; JACKSON, T.; KEYHANI, N.; KOHL, J.; MARRONE, P.; MORIN, L.; STEWART, A. Have biopesticides come of age? **Trends in Biotechnology**, v. 30, p. 250-258, 2012.

GOW, N. A. R.; VAN DE VEERDONK, F. L.; BROWN, A. J. P.; NETEA, M. G. *Candida albicans* morphogenesis and host defence: discriminating invasion from colonization. **Nature Reviews Microbiology**, v. 10, p. 112-122, 2011.

GRAHAM, L. S.; STICKLEN, M. B. Plant chitinases. **Canadian Journal of Botany**, v. 72, p. 1057-1083, 1994.

GRAMKOW, A. W.; PERECMANIS, S.; SOUSA, R. L.; NORONHA, E. F.; FELIX, C. R.; NAGATA, T.; RIBEIRO, B. M. Insecticidal activity of two proteases against *Spodoptera frugiperda* larvae infected with recombinant baculoviruses. **Virology Journal**, v. 7, p. 1-10, 2010.

GUIMARÃES, L. H. S.; NOGUEIRA-PEIXOTO, S. C.; MICHELIN, M.; RIZZATTI, A. C. S.; SANDRIM, V. C.; ZANOELO, F. F.; AQUINO, A. C. M. M.; JUNIOR, A. B.; POLIZELI, M. L. T. M. Screening of filamentous fungi for production of enzymes of biotechnological interest. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 37, p. 474-480, 2006.

GUIMARÃES, L. H. S.; SOMERA, A. F.; TERENCE, H. F.; MORAES, M. de L. T. de; JORGE, J. A. Production of β -fructofuranosidases by *Aspergillus niger* using agroindustrial residues as carbon sources: characterization of an intracellular enzyme accumulated in the presence of glucose. **Process Biochemistry**, v. 44, p. 237-241, 2009.

GUO, R. F.; LI, D. C.; WANG, R. Purification and properties of a thermophilic chitinase from thermophilic fungus *Thermomyces lanuginosus*. **Acta Microbiologica Sinica**, v. 45, p. 270-274, 2005.

HAKI, G. D.; RAKSHIT, S. K. Developments in industrially important thermostable enzymes: a review. **Bioresource Technology**, v. 89, p.17-34, 2003.

HAMID, R.; KHAN, M. A.; AHMAD, M.; AHAMAD, M. M.; ABDIN, M. Z.; MUSARRAT, J.; JAVED, S. Chitinases: an update. **Journal of Pharmacy and BioAllied Sciences**, v. 5, p. 21-29, 2013.

HARAN, S.; SCHICKLER, H.; OPPENHEIM, A.; CHET, I. New components of the chitinolytic system of *Trichoderma harzianum*. **Mycology Research**, v. 99, p. 441-446, 1995.

HARMAN, G. E.; HAYES, C. K.; LORITO, M.; BROADWAY, R. M.; DI PIETRO, A.; PETERBAUER, C.; TRONSMO, A. Chitinolytic enzymes of *Trichoderma harzianum*: purification of chitobiosidase and endochitinase. **Phytopathology**, v. 83, p. 313-318, 1993.

HARMAN, G. E.; HOWELL C. R.; VITERBO, A.; CHET, L.; LORITO, M. *Trichoderma* species-opportunistic, avirulent plant symbionts. **Nature Reviews Microbiology**, v. 2, p. 43-56, 2004.

HARTL, L.; ZACH, S.; SEIDL-SEIBOTH, V. Fungal chitinases: diversity, mechanistic properties and biotechnological potential. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 93, p. 533-543, 2012.

- HASSAN, M.; KJOS, M.; NES, I. F.; DIEP, D. B.; LOTFIPOUR, F. Natural antimicrobial peptides from bacteria: characteristics and potential applications to fight against antibiotic resistance. **Journal of Applied Microbiology**, v. 113, p. 723-736, 2012.
- HEGEDÜS, N.; MARX, F. Antifungal proteins: more than antimicrobials? **Fungal Biology Reviews**, v. 26, p. 132-145, 2013.
- HENRISSAT, B. Classification of chitinase modules. **EXS**, v. 87, p.137-156, 1999.
- HENRISSAT, B. A classification of glycosyl hydrolases based on amino acid sequence similarities. **Biochemical Journal**, v. 280, p. 309-316, 1991.
- HENRISSAT, B.; BAIROCH, A. New families in the classification of glycosylhydrolases based on amino acid sequence similarities. **Biochemical Journal**, v. 293, p. 781-788, 1993.
- HERRERO-GALÁN, E.; LACADENA, J.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; BOUCIAS, D. G.; OLMO, N.; OÑADERRA, M.; GAVILANES, J. G. The insecticidal protein hirsutellin A from the mite fungal pathogen *Hirsutella thompsonii* is a ribotoxin. **Proteins**, v. 72, p. 217-228, 2008.
- HERRERO-GALÁN, E.; GARCÍA-ORTEGA, L.; LACADENA, J.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; OLMO, N.; GAVILANES, J. G.; OÑADERRA, M. Implication of an Asp residue in the ribonucleolytic activity of hirsutellin A reveals new electrostatic interactions at the active site of ribotoxins. **Biochimie**, v. 94, p. 427-33, 2012a.
- HERRERO-GALÁN, E.; GARCÍA-ORTEGA, L.; LACADENA, J.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; OLMO, N.; GAVILANES, J. G.; OÑADERRA, M. A non-cytotoxic but ribonucleolytically specific ribotoxin variant: implication of tryptophan residues in the cytotoxicity of hirsutellin A. **Biological Chemistry**, v. 393, p. 449-456, 2012b.
- HILL, T. W.; KAFER, E. Improved protocols for *Aspergillus* minimal medium: trace element and minimal medium salt stock solutions. **Fungal Genetics Newsletter**, v. 48, p. 20-21, 2001.
- HOLLIS, T.; MONZINGO, A. F.; BORTONE, K.; ERNST, S. R.; ROBERTUS, J. D. The X-ray structure of a chitinase from the fungus pathogenic *Coccidioides immitis*. **Protein Science**, v. 9, p. 544-551, 2000.
- HORSH, M.; MAYER, C.; SENNHAUSER, U.; RAST, D. M. β -N-acetylhexosaminidase: a target for the design of antifungal agents. **Pharmacology and Therapeutics**, v. 76, p. 187-218, 1997.
- HWU, L.; HUANG, K. C.; CHEN, D. T.; LIN, A. The action mode of the ribosome-inactivating protein α -sarcin. **Journal of Biomedical Science**, v. 7, p. 420-428, 2000.
- HWU, L.; CHO, C. J.; TZEANZ, S. S.; LIN, A. Nucleotide sequence and the action of ribotoxin gene (sar gene) of *Penicillium* isolates from Taiwan. **Botanical Bulletin of Academia Sinica**, v. 42, p. 101-107, 2001.

INCEOGLU, A. B.; KAMITA, S. G.; HINTON, A. C.; HUANG, Q.; SEVERSON, T. F.; KANG, K.; HAMMOCK, B. D. Recombinant baculoviruses for insect control. **Pest Management Science**, v. 57 p. 981-987, 2001.

ISLAM, S.; BHUIYAN, R. B.; ISLAM, M. N. Chitin and Chitosan: structure, properties and applications in biomedical engineering. **Journal of Polymers and the Environment**, 2016. doi:10/1007/s10924-016-0865-5.

JAQUES, A. K.; FUKAMIZO, T.; HALL, D.; BARTON, R. C.; ESCOTT, G. M.; PARKINSON, T.; HITCHCOCK, C. A.; ADAMS, D. J. Disruption of the gene encoding the ChiB1 chitinase of *Aspergillus fumigatus* and characterization of a recombinant gene product. **Microbiology**, v. 149, p. 2931-2939, 2003.

JERÔNIMO, C. E. M.; FERNANDES, H. G.; MELO, H. N. S.; SOUSA, J. F. Estudo comparativo entre técnicas de determinação da matéria orgânica em efluentes industriais de composição carbonácea. **Holos**, v. 2, p. 34-44, 2012.

KANG, S. C.; PARK, S.; LEE, D. G. Purification and characterization of a novel chitinase from the entomopathogenic fungus *Metarhizium anisopliae*. **Journal of Invertebrate Pathology**, v. 3, p. 276-281, 1999.

KAO, R.; DAVIES, J. Single amino acid substitutions affecting the specificity of the fungal ribotoxin mitogillin. **FEBS Letters**, v. 466, p. 87-90, 2000.

KAO, R.; MARTÍNEZ-RUIZ, A.; MARTÍNEZ DEL POZO, A.; CRAMERI, R.; DAVIES, J. Mitogillin and related fungal ribotoxins. **Methods in Enzymology**, v. 341, p. 324-335, 2001.

KASPRESEWSKA, A. Plant chitinases: regulation and function. **Cellular and Molecular Biology Letters**, v. 8, p. 809-824, 2003.

KARASUDA, S.; TANAKA, S.; KAJIHARA, H.; YAMAMOTO, Y.; KOGA, D. Plant chitinase as a possible biocontrol agent for use instead of chemical fungicides. **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry**, v. 67, p. 221-224, 2003.

KHAN, A.; WILLIAMS, K.; MOLLOY, M. P.; NEVALAINEN, H. Purification and characterization of a serine protease and chitinases from *Paecilomyces lilacinus* and detection of chitinase activity on 2D gels. **Protein Expression and Purification**, v. 2, p. 210-220, 2003.

KHANNA, P.; SUNDARI, S. S.; KUMAR N. J. Production, isolation and partial purification of xylanase from *Aspergillus* sp. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 11, p. 242-243, 1995.

KIM, C. S.; LEE, J. B.; KIM, B. S.; NAM, Y. H.; SHIN, K. S.; KIM, J. W.; KIM, J. E.; KWON, G. S. A technique for the prevention of greenhouse whitefly (*Trialeurodes vaporariorum*) using the entomopathogenic fungus *Beauveria bassiana* M130. **Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 24, p. 1-7, 2014.

KIM, S.; MATSUO, I.; AJISAKA, K.; NAKAJIMA, H.; KITAMOTO, K. Cloning and characterization of the nagA gene that encoded b-N-acetylglucosaminidase from *Aspergillus nidulans* and its expression in *Aspergillus oryzae*. **Bioscience Biotechnology and Biochemistry**, v. 66, p. 2168-2175, 2002.

KNUF, C; NIELSEN, J. Aspergilli: systems biology and industrial applications. **Biotechnology Journal**, v. 7, p. 1147-1155, 2012.

KORENNYKH, A. V.; CORRELL, C. C.; PICCIRILLI, J. A. Evidence for the importance of electrostatics in the function of two distinct families of ribosome inactivating toxins. **RNA**, v. 13, p. 1391-1396, 2007.

KRAHE, M.; ANTRANIKIAN, G.; MARKEL, H. Fermentation of extremophilic microorganisms. **FEMS Microbiology**, v. 18, p. 271-285, 1996.

KRESSLER, D.; HURT, E.; BASSLER, J. Driving ribosome assembly. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1803, p. 673-683, 2010.

KRESSLER, D.; LINDER, P.; CRUZ, J. de. Proteins trans-acting factors involved in ribosome biogenesis in *Saccharomyces cerevisiae*. **Molecular and Cellular Biology**, v. 19, p. 7897-7912, 1999.

KRISHNAVENI, B.; RAGUNATHAN, R. Chitinase production from marine wastes by *Aspergillus terreus* and its application in degradation studies. **International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences**, v. 3, p. 76-82, 2014.

KUMAR, K. K.; POOVANNAN, K.; NANDAKUMAR, R.; THAMILARASI, K.; GEETHA, C.; JAYASHREE, N.; KOKILADEVI, E.; RAJA, J. J.; SAMIYAPPAN, R.; UDHAKAR, D.; BALASUBRAMANIAN, P. A high throughput functional expression assay system for a defence gene conferring transgenic resistance on rice against the sheath blight pathogen, *Rhizoctonia solani*. **Plant Science**, v.165, p. 969-976, 2003.

KUMAR, P. S.; SINGH, L. Enabling mycelial application of *Hirsutella thompsonii* for managing the coconut mite. **Experimental and Applied Acarology**, v. 46, p. 169-182, 2008.

KURANDA, M. J.; ROBBINS, P. W. Chitinase is required for cell separation during growth of *Saccharomyces cerevisiae*. **Journal of Biological Chemistry**, v. 266, p. 19758-19767, 1991.

KURUP, V. P.; BANERJEE, B.; MURALI, P. S.; GREENBERGER, P. A.; KRISHNAN, M.; HARI, V.; FINK, J. N. Immunodominant peptide epitopes of allergen, Asp f 1 from the fungus *Aspergillus fumigatus*. **Peptides**, v. 19, p. 1469-1477, 1998.

LACADENA, J.; MANCHEÑO, J. M.; MARTÍNEZ-RUIZ, A.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; GASSET, M.; OÑADERRA, M.; GAVILANES, J. G. Substitution of histidine-137 by glutamine abolishes the catalytic activity of the ribosome-inactivating protein α -sarcin. **Biochemical Journal**, v. 309, p. 581-586, 1995.

LACADENA, J.; ÁLVAREZ-GARCÍA, E.; CARRERAS-SANGRÀ, N.; HERRERO-GALÁN, E.; ALEGRE-CEBOLLADA, J.; GARCÍA-ORTEGA, L.; ONÁDERRA, M.; GAVILANES, J. G.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A. Fungal ribotoxins: molecular dissection of a family of natural killers. **FEMS Microbiology Reviews**, v. 31, p. 212-237, 2007.

LAEMMLI, U. K. Cleavage of structural proteins during the assembly of head of bacteriophage T4. **Nature**, v. 227, p. 680-685, 1970.

LAI, Y.; LIU, K.; ZHANG, X.; ZHANG, X.; LI, K.; WANG, N.; SHU, C.; WU, Y.; WANG, C.; BUSHLEY, K. E.; XIANG, M.; LIU, X. Comparative genomics and transcriptomics analyses reveal divergent lifestyle features of nematode endoparasitic fungus *Hirsutella minnesotensis*. **Genome Biology and Evolution**, v. 6, p. 3077-3093, 2014.

LAMY, B.; DAVIES, J. Isolation and nucleotide sequence of the *Aspergillus restrictus* gene coding for the ribonucleolytic toxin restrictocin and its expression in *Aspergillus nidulans*: the leader sequence protects producing strains from suicide. **Nucleic Acids Research**, v. 19, p. 1001-1006, 1991.

LAMY, B.; MOUTAOUAKIL, M.; LATGE, J. P. Y.; DAVIES, J. Secretion of a potential virulence factor, a fungal ribonucleotoxin, during human aspergillosis infections. **Molecular Microbiology**, v. 5, p. 1811-1815, 1991.

LANDI, N.; PACIFICO, S.; RAGUCCI, S.; IGLESIAS, R.; PICOLELLA, S.; DI GIUSEPP, A. M. A.; DI MARO, A. Purification, characterization and cytotoxicity assessment of Ageritin: the first ribotoxin from the basidiomycete mushroom *Agrocybe aegerita*. **Biochimica et Biophysic Acta**, v. 1861, p. 1113-1121, 2017.

LATGÉ, J. P.; MOUTAOUAKIL, M.; DEBEAUPUIS, J. P.; BOUCHARA, J. P.; HAYNES, K.; PRÉVOST, M. C. The 18-kilodalton antigen secreted by *Aspergillus fumigatus*. **Infection and Immunity**, v. 59, p. 2586-2594, 1991.

LEE, D. G.; SHIN, S. Y.; MAENG, C. Y.; JIN, Z. Z.; KIM, K. L.; HAHM, K. S. Isolation and characterization of a novel antifungal peptide from *Aspergillus niger*. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 263, p. 646-651, 1999.

LEE, Y. G.; CHUNG, K. C.; WI, S. G.; LEE, J. C.; BAE, H. J. Purification and properties of a chitinase from *Penicillium* sp. LYG 0704. **Protein Expression and Purification**, v. 65, p. 244-250, 2009.

LEONE, F. A.; BARANAUSKAS, J. A.; FURRIE, R. P.; BORIN, I. A. SigrafW: an easy-to-use program for fitting enzyme kinetic data. **Biochemistry and Molecular Biology Education**, v. 33, p. 399-403, 2005.

LIMON, M. C.; LORA, J. M.; GARCIA, I.; CRUZ, J. de la; LLOBELL, A.; BENITEZ, T.; PINTOR-TORO, J. A. Primary structure and expression pattern of the 33-kDa chitinase gene from the mycoparasitic fungus *Trichoderma harzianum*. **Current Genetics**, v. 28, p. 478-483, 1995.

- LIMON, M. C.; MARGOLLES-CLARK, E.; BENITEZ, T.; PENTTILA, M. Addition of substrate-binding domains increases substrate-binding capacity and specific activity of a chitinase from *Trichoderma harzianum*. **FEMS Microbiology Letters**, v. 198, p. 57-63, 2001.
- LIN, A.; HUANG, K.-C. L.; HWU, L.; TZEAN, S. S. Production of ribotoxins among *Aspergillus* species and its related fungi. **Toxicon**, v. 33, p. 105-110, 1995.
- LIU, B.; QING, Z.; FENGMING, Y.; HAIGEN, X.; CHONGREN, X. Effects of transgenic plants on soil microorganisms. **Plant and Soil**, v. 271, p. 1-13, 2005.
- LIU, W.-Z.; BOUCIAS, D. G.; McCOY, C. W. Extraction and characterization of the insecticidal toxin hirsutellin A produced by *Hirsutella thompsonii* var. *thompsonii*. **Experimental Mycology**, v. 19, p. 254-262, 1995.
- LODHI, G.; KIM, Y. S.; HWANG, J. W.; KIM, S. K.; JEON, Y. J.; JE, J. Y.; AHN, C. B.; MOON, S. H.; JEON, B. T.; PARK, P. J. Chitooligosaccharide and its derivatives: preparation and biological applications. **BioMedical Research International**, v. 1, 2014. doi:10.1155/2014/654913.
- LORITO, M.; PETERBAUER, C.; HAYES, C. K.; HARMAN, G. E. Synergistic interaction between fungal cell wall degrading enzymes and different antifungal compounds enhances inhibition of spore germination. **Microbiology**, v. 140, p. 623-629, 1994.
- LUTZ, M. P.; WENGER, S.; MAURHOFER, M.; DEFAGO, G.; DUFFY, B. Signaling between bacterial and fungal biocontrol agents in a strain mixture. **FEMS Microbiology Ecology**, v. 48, p. 447-455, 2004.
- MA, C.; YAN, K.; TAN, D.; LI, N.; ZHANG, Y.; YUAN, Y.; LI, Z.; DONG, M. Q.; LEI, J.; GAO, N. Structural dynamics of the yeast Shwachman-Diamond syndrome protein (Sdo1) on the ribosome and its implication in the 60S subunit maturation. **Protein Cell**, v. 7, p. 187-200, 2016.
- MACH, R. L.; SCHINDLER, M.; KUBICEK, C. P. Transformation of *Trichoderma reesei* based on hygromycin B resistance using homologous expression signals. **Current Genetics**, v. 25, p. 567-570, 1994.
- MACK, I.; HECTOR, A.; BALBACH, M.; KOHLHÄUFL, J.; FUCHS, K. J.; WEBER, A.; MALL, M. A.; HARTL, D. The role of chitin, chitinases, and chitinase-like proteins in pediatric lung diseases. **Molecular and Cellular Pediatrics**, v. 2, p. 2-8, 2015.
- MALAGUARNERA, L.; SIMPORE, J.; PRODI, D. A.; ANGIUS, A.; SASSU, A.; PERSICO, I. A 24-bp duplication in exon 10 of human chitotriosidase gene from the sub-Saharan to the Mediterranean area: role of parasitic diseases and environmental conditions. **Genes and Immunology**, v. 4, p. 570-574, 2003.

- MALLER, A.; DAMÁSIO, A. R. L.; SILVA, T. M.; JORGE, J. A.; TEREZI, H. F.; POLIZELI, M. L. T. M. Biotechnological potential of agro-industrial wastes as a carbon source to thermostable polygalacturonase production in *Aspergillus niger*. **Enzyme Research**, v. 2011, 2011. doi:10.4061/2011/289206.
- MANIA, D.; HILPERT, K.; RUDEN, S.; FISCHER, R.; TAKESHITA, N. Screening for antifungal peptides and their modes of action in *Aspergillus nidulans*. **Applied and Environment Microbiology**, v. 76, p. 7102-7108, 2010.
- MARCO, J. L. de; LIMA, L. H. C.; SOUSA, M. V.; FELIX, C. R. A *Trichoderma harzianum* chitinase destroys the cell wall of the phytopathogen *Crinipellis perniciosa*, the causal agent of witches' broom disease of cocoa. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 16, p. 383-386, 2000.
- MARHEINEKE, K.; GRUNEWALD, S.; CHRISTIE, W.; REILANDER, H. Lipid composition of *Spodoptera frugiperda* (Sf9) and *Trichoplusia ni* (Tn) insect cells used for baculovirus infection. **FEBS Letters**, v. 441, p. 49-52, 1988.
- MARTÍN-CUADRADO, A. B.; DUENAS, E.; SIPICZKI, M.; VAZQUEZ DE ALDANA, C. R.; DEL REY, F. The endo- β -1,3-glucanase eng1p is required for dissolution of the primary septum during cell separation in *Schizosaccharomyces pombe*. **Journal of Cell Science**, v. 116, p. 1689-1698, 2003.
- MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; GASSET, M.; OÑADERRA, M.; GAVILANES, J. G. Conformational study of the antitumor protein α -sarcin. **Biochimica and Biophysic Acta**, v. 953, p. 280-288, 1988.
- MARTÍNEZ-RUIZ, A.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; LACADENA, J.; MANCHEÑO, M.; OÑADERRA, M.; LÓPEZ-OTÍN, C.; GAVILANES, J. G. Secretion of recombinant pro- and mature fungal α -sarcin ribotoxin by the methylotrophic yeast *Pichia pastoris*: the Lys-arg motif is required for maturation. **Protein and Expression Purification**, v. 12, p. 315-322, 1998.
- MARTÍNEZ-RUIZ, A.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; LACADENA, J.; OÑADERRA, M.; GAVILANES, J. G. Hirsutellin A displays significant homology to microbial extracellular ribonucleases. **Journal of Invertebrate Pathology**, v. 74, p. 96-97, 1999a.
- MARTÍNEZ-RUIZ, A.; KAO, R.; DAVIES, J.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A. Ribotoxins are a more widespread group of proteins within the filamentous fungi than previously believed. **Toxicon**, v. 37, p. 1549-1563, 1999b.
- MARTÍNEZ-RUIZ, A.; GARCÍA-ORTEGA, L.; KAO, R.; LACADENA, J.; OÑADERRA, M.; MANCHEÑO, J. M.; DAVIES, J.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; GAVILANES, J. G. RNase U2 and α -sarcin: a study of relationships. **Methods in Enzymology**, v. 341, p. 335-351, 2001.
- MARX, F. Small, basic antifungal proteins secreted from filamentous ascomycetes: a comparative study regarding expression, structure, function and potential application. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 65, p. 133-142, 2004.

MATSUMOTO, K. S. Fungal chitinases. **Advances in Agricultural and Food Biotechnology**, v. 6, p. 289-304, 2006.

MAUCH, F.; MAUCH-MANI, B.; BOLLER, T. Antifungal hydrolases in pea tissue. II. Inhibition of fungal growth by combinations of chitinase and β -1,3-glucanase. **Plant Physiology**, v. 88, p. 936-942, 1988.

MAZET, I.; VEY, A. Hirsutellin A, a toxic protein produced in vitro by *Hirsutella thompsonii*. **Microbiology**, v. 141, p. 1343-1348, 1995.

MCCORMACK, J.; HACKETT, T. J.; TUOHY, M. G.; COUGHLAN, M. P. Chitinase production by *Talaromyces emersonii*. **Biotechnology Letters**, v. 13, p. 677-682, 1991.

MCCOY, C. W.; COUCH, T. L. Microbial control of the citrus rust mite with the mycoacaricide, Mycar. **The Florida Entomologist**, v. 65, p. 116-126, 1982.

MENDONSA, E. S.; VARTAK, P. H.; RAO, J. U.; DESHPANDE, M. V. An enzyme from *Myrothecium verrucaria* that degrades insect cuticle for biocontrol of *Aedes aegypti* mosquito. **Biotechnology Letters**, v. 18, p. 373-376, 1996.

MENNE, T. F.; GOYENECHEA, B.; SANCHEZ-PUIG, N.; WONG, C. C.; TONKIN, L. M.; ANCLIFF, P. J.; BROST, R. L.; COSTANZO, M.; BOONE, C.; WARREN, A. J. The Shwachman-Bodian-Diamond syndrome protein mediates translational activation of ribosomes in yeast. **Nature Genetics**, v. 39, p. 486-495, 2007.

MILLER, S. P.; BODLEY, J. W. The ribosomes of *Aspergillus giganteus* are sensitive to the cytotoxic action of alpha-sarcin. **FEBS Letters**, v. 229, p. 388-390, 1988.

MORISSETTE, D. C.; DRISCOLL, B. T.; JABAJI-HARE, S. Molecular cloning, characterization, and expression of a cDNA encoding an endochitinase gene from the mycoparasite *Stachybotrys elegans*. **Fungal Genetic Biology**, v. 39, p. 276-285, 2003.

MUÑOZ-GÓMEZ, A. J.; LEMONNIER, M.; SANTOS-SIERRA, S.; BERZAL-HERRANZ, A.; DÍAZ-OREJAS, R. RNase/Anti-RNase activities of bacterial *parD* toxin-antitoxin system. **Journal of Bacteriology**, v. 187, p. 3151-3157, 2005.

MUZZARELLI, R. A. A.; BOUDRANT, J. B.; MEYER, D.; MANNO, N.; DeMARCHIS, M.; PAOLETTI, M. G. Current views on fungal chitin/chitosan, human chitinases, food preservation, glucans, pectins and inulin: a tribute to Henri Branconnot, precursor of the carbohydrate polymers science, on the chitin bicentennial. **Carbohydrate Polymers**, v. 87, p. 995-1012, 2012.

NAKHOUL, H.; KE, J.; ZHOU, X.; ZENG, S. X.; LU, H. Ribosomopathies: mechanisms of disease. **Clinical Medicine Insights: Blood Disorders**, v. 7, p. 7-16, 2014.

NARLA, A.; EBERT, B. L. Ribosomopathies: human disorders of ribosome dysfunction. **Blood**, v. 115, p. 3196-3205, 2010.

NG, T. B. Peptides and proteins from fungi. **Peptides**, v. 25, p. 1055-1073, 2004.

NIELSEN, K.; BOSTON, R. S. Ribosome-inactivating proteins: a plant perspective. **Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology**, v. 52, p. 785-816, 2001.

OLMO, N.; TURNAY, J.; GONZÁLEZ DE BUITRAGO, G.; LÓPEZ DE SILANES, I.; GAVILANES, J. G.; LIZARBE, M. A. Cytotoxic mechanism of the ribotoxin α -sarcin. Induction of cell death via apoptosis. **European Journal of Biochemistry**, v. 268, p. 2113-2123, 2001.

OLOMBRADA, M.; HERRERO-GALÁN, E.; TELLO, D.; OÑADERRA, M.; GAVILANES, J. G.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; GARCÍA-ORTEGA, L. Fungal extracellular ribotoxins as insecticidal agents. **Insect Biochemistry and Molecular Biology**, v. 43, p. 39-46, 2013.

OLOMBRADA, M.; RODRÍGUEZ-MATEOS, M.; PRIETO, D.; PLA, J.; REMACHA, M.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; GAVILANES, J. G.; BALLESTA, J. P.; GARCÍA-ORTEGA, L. The acidic ribosomal stalk proteins are not required for the highly specific inactivation exerted by α -sarcin of the eukaryotic ribosome. **Biochemistry**, v. 53, p. 1545-1547, 2014a.

OLOMBRADA, M.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; MEDINA, P.; BUDIA, F.; GAVILANES, J. G.; GARCÍA-ORTEGA, L. Fungal ribotoxins: natural protein-based weapons against insects. **Toxicon Journal**, v. 83, p. 69-74, 2014b.

OLOMBRADA, M.; MEDINA, P.; BUDIA, F.; GAVILANES, J. G.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; GARCÍA-ORTEGA, L. Characterization of a new toxin from the entomopathogenic fungus *Metarhizium anisopliae*: the ribotoxin anisoplin. **Journal of Biological Chemistry**, v. 398, p. 135-142, 2016.

OLOMBRADA, M.; LÁZARO-GORINES, R.; LÓPEZ-RODRÍGUEZ, J. C.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; OÑADERRA, M.; MAESTRO-LÓPEZ, M.; LACADENA, J.; GAVILANES, J. G.; GARCÍA-ORTEGA, L. Fungal ribotoxins: a review of potential biotechnological applications. **Toxins**, v. 9, 2017. doi:103390/toxins9020071.

OLSON, B. H.; GOERNER, G. L. Alpha sarcin, a new antitumor agent. I. Isolation, purification, chemical composition, and the identity of a new amino acid. **Applied Microbiology**, v. 13, p. 314-321, 1965.

OLSON, B. H.; JENNINGS, J. C.; ROGA, V.; JUNEK, A. J.; SCHUURMANS, D. M. Alpha sarcin, a new antitumor agent II. Fermentation and antitumor spectrum. **Applied Microbiology**, v. 13, p. 322-326, 1965.

ORUNSI, N. A.; TRINCI, A. P. J. Growth of bacteria on chitin, fungal cell walls and fungal biomass, and the effect of extracellular enzymes produced by these cultures on the antifungal activity of amphotericin B. **Microbiology**, v. 43, p. 17-30, 1985.

PATIL, R. S.; GHORMADE, V.; DESHPANDE, M. V. Chitinolytic enzymes: an exploration. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 26, p. 473-483, 2000.

- PEIXOTO-NOGUEIRA, S. C.; BETINI, J. H. A.; MICHELIN, M.; CARVALHO, C. C.; LUCCA, A. L.; VICI, A. C.; JORGE, J. A.; POLIZELI, M. L. T. M. Laccase production by *Aspergillus niveus* on SSF using wheat bran as alternative carbon source and its synergistic effect on pulp biobleaching using a mix of laccase/xylanase from the same microorganism. **Journal of Biochemical Technology**, v. 6, p. 929-937, 2015.
- PELCZAR, M. J. J.; CHAN, E. C. S.; KRIEG, N. R. **Microbiologia: conceitos e aplicações**. 2. ed. São Paulo: Markron Books, 1996. v. 1, 517 p.
- PENG, C. Y.; ZHOU, X.; KAYA, H. K. Virulence and site of infection of the fungus, *Hirsutella thompsonii*, to the honey bee ectoparasitic mite, *Varroa destructor*. **Journal of Invertebrate Pathology**, v. 81, p. 185-195, 2002.
- PERALTA, R. M.; TERENCE, H. F.; JORGE, J. A. β -D-glycosidase activities of *Humicola grisea* var. *thermoidea*: biochemical and kinetic characterization of a multifunctional enzyme. **Biochimica and Biophysic Acta**, v. 1033, p. 243-249, 1990.
- PÉREZ-CAÑADILLAS, J. M.; SANTORO, J.; CAMPOS-OLIVAS, R.; LACADENA, J.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; GAVILANES, J. G.; RICO, M.; BRUIX, M. The highly refined solution structure of the cytotoxic ribonuclease α -sarcin reveals the structural requirements for substrate recognition and ribonucleolytic activity. **Journal of Molecular Biology**, v. 299, p. 1061-1073, 2000.
- PETERBAUER, C. K.; LORITO, M.; HAYES, C. K.; HARMAN, G. E.; KUBICEK, C. P. Molecular cloning and expression of the nag1 gene (N-acetyl- β -D-glucosaminidase-encoding gene) from *Trichoderma harzianum* P1. **Current Genetics**, v. 30, p. 325-331, 1996.
- PETERS, B. M.; SHIRTLIFF, M. E.; JABRA-RIZK, M. A. Antimicrobial peptides: primeval molecules of future drugs? **Plos Pathogens**, v. 6, 2010. doi:10.1371/journal.ppat.1001067.
- PLIHAL, O.; SKLENAR, J.; KMONICKOVA, J.; MAN, P.; POMPACH, P.; HAVLICEK, V.; KREN, V.; BEZOUSKA, K. N-glycosylated catalytic unit meets O-glycosylated propeptide: complex protein architecture in a fungal hexosaminidase. **Biochemical Society Transaction**, v. 32, p. 764-765, 2004.
- POPE, A. M. S.; DAVIS, D. A. L. The influence of carbohydrates on the growth of fungal pathogens in vitro and in vivo. **Postgraduate Medical Journal**, v. 55, p. 674-676, 1979.
- PORTER, C. M.; MILLER, B. G. Cooperativity in monomeric enzymes with single ligand-binding sites. **Bioorganic Chemistry**, v. 43, p. 44-50, 2012.
- RATHORE, A. S.; GUPTA, R. Chitinases from bacteria to human: properties, applications and future perspectives. **Enzyme Research**, 2015. doi:10.1155/2015/791907.

- RATTANAKIT, N.; YANO, S.; PLIKOMOL, A.; WAKAYAMA, M.; TACHIKI, T. Purification of *Aspergillus* sp. S1-13 chitinases and their role in saccharification of chitin in mash of solid-state culture with shellfish waste. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, v. 103, p. 535-541, 2007.
- REGEV, A.; KOLLER, M.; STRIZHOV, N.; SNEH, B.; PRODOVSTY, E.; CHET, I.; GINZBERG, I.; KONCZ-KALMANN, Z.; KONCZ, C.; SCHELL, J.; ZILBERSTEIN, A. Syneristic activity of a *Bacillus thuringiensis* delta-endotoxin and a bacterial endo chitinase against *Spodoptera littoralis* larvae. **BioTechniques**, v. 62, p. 3581-3586, 1996.
- REITER, Y.; PASTAN, I. Recombinant Fv immunotoxins and Fv fragments as novel agents for cancer therapy and diagnosis. **Trends in Biotechnology**, v. 16, p. 513-520, 1998.
- RICARD, J.; A, CORNISH-BOWDEN. Cooperative and allosteric enzymes: 20 years on. **European Journal of Biochemistry**, v. 166, p. 255-272, 1987.
- RINAUDO, M. Chitin and chitosan: properties and applications. **Progress in Polymer Science**, v. 31, p. 603-632, 2006.
- RIZATTI, A. C.; JORGE, J. A.; TERENCEZ, H. F; RECHIA, C. G; POLIZELI, M. L. Purification and properties of a thermostable extracellular beta-D-xylosidase produced by a thermotolerant *Aspergillus phoenicis*. **Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology**, v. 3, p. 156-160, 2001.
- ROBERTS, W. K.; SELITRENNIKOFF, C. P. Plant and bacterial chitinases differ in antifungal activity. **Journal of General Microbiology**, v. 134, p. 169-176, 1988.
- ROBY, D.; BROGLIE, K.; CRESSMAN, R.; BIDDLE, P.; CHET, I.; BROGLIE, R. Activation of a bean chitinase promoter in transgenic tobacco plants by phytopathogenic fungi. **The Plant Cell**, v. 2, p. 999-1007, 1990.
- RODRÍGUEZ, J.; COPA-PATLÑO, A. L.; PÉREZ-LEBLIC, M. I. Purification and properties of a chitinase from *Penicillium oxalicum* autolysates. **Letters in Applied Microbiology**, v. 20, p. 46-49, 1995.
- ROGA, V.; HEDEMAN, L. P. Y.; OLSON, B. H. Evaluation of mitogillin (NSC-69529) in the treatment of naturally occurring canine neoplasms. **Cancer Chemotherapy Reports**, v. 55, p. 101-113, 1971.
- RUSTIGUEL, C. B. **Comparação das propriedades bioquímicas das quitinases produzidas por diferentes isolados de *Metarhizium anisopliae***. 2014. 206 f. Tese (Doutorado em Biologia Comparada) - Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.
- SAHAI, A. S.; MANOCHA, M. S. Chitinases of fungi and plants: their involvement in morphogenesis and host-parasite interaction. **FEMS Microbiology Review**, v. 11, p. 317-338, 1993.

SALES, C. P. S. **Diversidade de bactérias quitinolíticas isoladas em amostras de água do mar e plâncton coletadas na região costeira do estado de São Paulo**. 2009. 205 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Instituto Butantan, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

SCHINDLER, D. G.; DAVIES, J. E. Specific cleavage of ribosomal RNA caused by alpha-sarcin. **Nucleic Acids Research**, v. 4, p. 1097-1110, 1977.

SCHROT, J.; WENG, A.; MELZIG, M. F. Ribosome-inactivating and related proteins. **Toxins**, v. 7, p. 1556-1615, 2015.

SCHULZ, D.; PEREIRA, M. A.; BONELLI, R. R.; NUNES, M. M.; BATISTA, C. R. V. Bacteriocinas: mecanismo de ação e uso na conservação de alimentos. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 14, p. 229-235, 2003.

SCHUSTER, E.; DUNN-COLEMAN, N.; FRISVAD, J. C.; DJICK, P. W. M. On the safety of *Aspergillus niger*: a review. **Applied Microbiology & Biotechnology**, n. 59, p. 426-435, 2002.

SCULLY, L. R.; BIDOCHKA, M. J. An alternative insect pathogenic strategy in an *Aspergillus flavus* auxotroph. **Mycological Research**, v. 113, p. 230-239, 2009.

SEIBOLD, M. A.; REESE, T. A.; CHOUDHRY, S.; SALAM, M. T.; BECKMAN, K.; ENG, C. Differential enzymatic activity of common haplotypic versions of the human acidic mammalian chitinase protein. **Journal of Biological Chemistry**, v. 284, p. 19650-19658, 2009.

SEIDL, V. Chitinases of filamentous fungi: a large group of diverse proteins with multiple physiological functions. **Fungal Biology Reviews**, v. 22, p. 36-42, 2008.

SEIDL, V.; HUEMER, B.; SEIBOTH, B.; KUBICEK, C. P. A complete survey of *Trichoderma* chitinases reveals three distinct subgroups of family 18 chitinases. **FEBS Journal**, v. 272, p. 5923-5939, 2005.

SHAH, A.; PANJABI, C. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: a perplexing clinical entity. **Allergy Asthma Immunology Research**, v. 8, p. 282-297, 2016.

SHAIKH, S. A.; DESPHANDE, M. V. Chitinolytic enzymes their contribution to basic and applied research. **World Journal Microbiology Biotechnology**, v. 9, p. 468-475, 1993.

SHARMA, N.; SHARMA, K. P.; GAUR, R. K.; GUPTA, V. K. Role of chitinase in plant defense. **Asian Journal of Biochemistry**, v. 6, p. 29-37, 2011.

SHAW, K. E.; DAVIDSON, G.; CLARK, S. J.; BALL, B. V.; PELL, J. K.; CHANDLER, D.; SUNDERLAND, K. D. Laboratory bioassays to assess the pathogenicity of mitosporic fungi to *Varroa destructor* (Acari: Mesostigmata), an ectoparasitic mite of the honeybee, *Apis mellifera*. **Biological Control**, v. 24, p. 266-276, 2002.

SHIM, H. J.; CHOI, J. Y.; WANG, Y.; TAO, X. Y.; LIU, Q.; ROH, J. Y.; KIM, J. S.; KIM, W. J.; WOO, S. D.; JIN, B. R.; JE, Y. H. NeuroBactrus, a novel, highly effective, and environmentally friendly recombinant baculovirus insecticide. **Applied Environmental Microbiology**, v. 79, p. 141-149, 2013.

SIEVERS, F.; WILM, A.; DINEEN, D.; GIBSON, T. J.; KARPLUS K.; LI, W.; LOPEZ, R.; McWILLIAM, H.; REMMERT, M.; SÖDING, J.; THOMPSON, J. D.; HIGGINS, D. G. Fast, scalable generation of high-quality protein multiple sequence alignments using Clustal Omega. **Molecular Systems Biology**, 2011. doi:10.1038/msb.2011.75.

SILVA, H. S. R. C.; SANTOS, K. S. C. R.; FERREIRA, E. I. Quitosana: derivados hidrossolúveis, aplicações farmacêuticas e avanços. **Química Nova**, v. 29, p. 776-785, 2006.

SILVA, M. V. da; SANTI, L.; STAATS, C. C.; COSTA, A. M. da; COLODEL, E. M.; DRIEMEIER, D.; VAINSTEIN, M. H.; SCHRANK, A. Cuticle-induced endo/exoacting chitinase CHIT30 from *Metarhizium anisopliae* is encoded by an ortholog of the chi3 gene. **Research Microbiology**, v. 156, p. 382-392, 2005.

SILVA, T. M. **Produção e determinação das propriedades funcionais das amilases de *Aspergillus niveus***. 2009. 216 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

SILVA, T. M.; MICHELIN, M.; DAMÁSIO, A. R. L.; MALLER, A.; ALMEIDA, F. B. R.; RULLER, R.; WARD, R. J.; ROSA, J. C.; JORGE, J. A.; TERENCE, H. F.; POLIZELI, M. L. T. M. Production and biochemical characterization of a novel α -glucosidase from *Aspergillus niveus*. **Antonie van Leeuwenhoek**, v. 96, p. 569-578, 2009a.

SILVA, T. M.; ALARCON, R. F.; MICHELIN, M.; DAMÁSIO, A. R. L.; MICHELIN, M.; MALLER, A.; TERENCE, H. F.; JORGE, J. A.; POLIZELI, M. L. T. M. Use of cassava peel as carbon source for production of amylolytic enzymes by *Aspergillus niveus*. **International Journal of Food Engineering**, v. 5, p. 1-13, 2009b.

SILVA, T. M.; MALLER, A.; PEIXOTO-NOGUEIRA, S. C.; MICHELIN, M.; JORGE, J. A.; POLIZELI, M. L. T. M. Evidence of high production levels of thermostable dextrinizing and saccharogenic amylases by *Aspergillus niveus*. **African Journal of Biotechnology**, v. 12, p. 1874-1881, 2013.

SOUZA-MOTTA, C. M.; CAVALCANTI, M. A. Q.; PORTO, A. L. F.; MOREIRA, K. A.; LIMA FILHO, J. L. *Aspergillus niveus* Blochwitz 4128URM: new source for inulinase production. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 48, p. 343-350, 2005.

ST. LEGER, R. J.; WANG, C. Genetic engineering of fungal biocontrol agents to achieve greater efficacy against insect pests. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 85, p. 901-907, 2010.

STOYKOV, Y. M.; PAVLOV, A. I.; KRASTANOV, A. I. Chitinase biotechnology: production, purification and application. **Engineering in Life Sciences**, v. 15, p. 30-38, 2014.

SZEWCZAK, A. A.; MOORE, P. B.; CHAN, Y.-L.; WOOL, I. G. The conformation of the sarcin/ricin loop from 28S ribosomal RNA. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 90, p. 9581-9585, 1993.

TAIB, M.; PINNEY, J. W.; WESTHEAD, D. R.; McDOWALL, K. J.; ADAMS, D. J. Differential expression and extent of fungal/plant and fungal/bacterial chitinases of *Aspergillus fumigatus*. **Archives of Microbiology**, v. 184, p. 78-81, 2005.

TAJ-ALDEEN, S. J.; ALKENANE, K. I. Separation and partial purification of β -glucosidase and two endoglucanases in *Aspergillus niveus*. **Microbiologia**, v. 12, p. 91-98, 1996.

TAKAYA, N.; YAMAZAKI, D.; HORIUCHI, H.; OHTA, A.; TAKAGI, M. Cloning and characterization of a chitinase-encoding gene (*chiA*) from *Aspergillus nidulans*, disruption of which decreases germination frequency and hyphal growth. **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry**, v. 62, p. 60-65, 1998.

THEIS, T.; MARX, F.; SALVENMOSER, W.; STAHL, U.; MEYER, V. New insights into the target site and mode of action of the antifungal protein of *Aspergillus giganteus*. **Research in Microbiology**, v. 156, p. 47-56, 2005.

THIMOTEO, S. S. **Isolamento e caracterização molecular de três quitinases de uma biblioteca metagenômica**. 2011. 130 f. Dissertação (Mestrado em Ciências-Bioquímica) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011.

THIMOTEO, S. S.; GLOGAUER, A.; FAORO, H.; SOUZA, E. M.; HUERGO, L. F.; MOERSCHBACHER, B. M.; PEDROSA, F. O. A broad pH range and processive chitinase from metagenome library. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 2017. doi:10.0.6.54/1414-431x20165658.

TIBBETT, M.; SANDERS, F. E. Ectomycorrhizal symbiosis can enhance plant nutrition through improved access to discrete organic nutrient patches of high resource quality. **Annals of Botany**, v. 89, p. 783-789, 2002.

TOMÉ-AMAT, J.; MENÉDEZ-MÉNDEZ, A.; GARCÍA-ORTEGA, L.; BATT, C. A.; ONÑDERRA, M.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; GAVILANES, J. G.; LACADENA, J. Production and characterization of scFvA33T1, an immunoRNase targeting colon cancer cells. **The FEBS Journal**, v. 279, p. 3022-3032, 2012.

TOMÉ-AMAT, J.; HERRERO-GALÁN, E.; ONÑDERRA, M.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; GAVILANES, J. G.; LACADENA, J. Preparation of an engineered safer immunotoxin against colon carcinoma based on the ribotoxin hirsutellin A. **The FEBS Journal**, v. 282, p. 2131-2141, 2015a.

TOMÉ-AMAT, J.; OLOMBRADA, M.; RUIZ-DE-LA-HERRAN, J.; PÉREZ-GÓMEZ, E.; ANDRADAS, C.; SÁNCHEZ, C.; MARTÍNEZ, L.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; GAVILANES, J. G.; LACADENA, J. Efficient in vivo antitumor effect of an immunotoxin based on ribotoxin α -sarcin in nude mice bearing human colorectal cancer xenografts. **SpringerPlus**, 2015b. doi:10.1186/s40064-015-0943-5.

- TOMÉ-AMAT, J.; RUIZ-DE-LA-HERRAN, J.; MARTÍNEZ-DEL-POZO, A.; GAVILANES, J. G.; LACADENA, J. α -sarcin and RNase T1 based immunoconjugates: the role of intracellular trafficking in cytotoxic efficiency. **FEBS Journal**, v. 282, p. 673-684, 2015c.
- TUMER, N. E.; LI, X. P. Interaction of ricin and Shiga toxins with ribosomes. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, 2012. doi:10.1007/82_2011_174.
- TURNAY, J.; OLMO, N.; JIMÉNEZ, A.; LIZARBE, M. A.; GAVILANES, J. G. Kinetic study of the cytotoxic effect of α -sarcin, a ribosome inactivating protein from *Aspergillus giganteus*, on tumour cell lines - protein biosynthesis inhibition and cell binding. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 122, p. 39-47, 1993.
- VAAJE-KOLSTAD, G.; HOUSTON, D. R.; RAO, F. V.; PETER, M. G.; SYNSTAD, B.; VAN AALTEN, D. M. F.; EIJSINK, V. G. H. Structure of the D142N mutant of the family 18 chitinase ChiB from *Serratia marcescens* and its complex with allosamidin. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1696, p. 103-111, 2004.
- VAN MUNSTER, J. M.; KAAIJ, R. M.; DIJKHUIZEN, L.; MAAREL, M. J. E. C. Biochemical characterization of *Apergillus niger* Cfcl, a glycoside hydrolase family 18 chitinase that releases monomers during substrate hydrolysis. **Microbiology**, v. 158, p. 2168-2179, 2012.
- VARGA, J.; SAMSON, R. A. Ribotoxin genes in isolates of *Aspergillus* section *Clavati*. **Antonie van Leeuwenhoek**, v. 94, p. 481-485, 2008.
- VARGA, J.; DUE, M.; FRISVAD, J. C.; SAMSON, R. A. Taxonomic revision of *Aspergillus* section *Clavati* based on molecular, morphological and physiological data. **Studies in Mycology**, v. 59, p. 89-106, 2007.
- VEY, A.; QUIOT, J. M.; MAZET, I.; McCOY, C. W. Toxicity and pathology of crude broth filtrate produced by *Hirsutella thompsonii* var. *thompsonii* in shake culture. **Journal of Invertebrate Pathology**, v. 61, p. 131-137, 1993.
- VIEGAS, A.; HERRERO-GALÁN, E.; OÑADERRA, M.; MACEDO, A. L.; BRUIX, M. Solution structure of hirsutellin A. New insights into the active site and interacting interfaces of ribotoxins. **FEBS Journal**, v. 276, p. 2381-2390, 2009.
- VITERBO, A.; MONTERO, M.; RAMOT, O.; FRIESEM, D.; MONTE, E.; LLODELL, A.; CHET I. Expression regulation of the endochitinase vhit36 from *Trichoderma asperellum* (*T. harzianum* T-203). **Current Genetics**, v. 42, p. 114-122, 2002.
- VOORHEES, R. M.; SCHMEING, T. M.; KELLEY, A. C.; RAMAKRISHNAN, V. The mechanism for activation of GTP hydrolysis on the ribosome. **Science**, v. 330, p. 835-838, 2010.
- WALSH, M. J.; DODD, J. E.; HAUTBERGUE, G. M. Ribosome-inactivating proteins. Potent poisons and molecular tools. **Virulence**, v. 4, p. 774-784, 2013.

- WANG, S. L.; CHANG, W. T. Purification and characterization of two bifunctional chitinases lysozyme extracellularly produced by *Pseudomonas aeruginosa* K-187 in a shrimp and crab shell powder medium. **Applied Environmental Microbiology**, v. 63, p. 380-386, 1997.
- WANG, S. L.; SHIH, I. L.; LIANG, T. W.; WANG, C. H. Purification and characterization of two antifungal chitinases extracellular produced by *Bacillus amyloliquefaciens* V656 in a shrimp and crab shell powder medium. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 8, p. 2241-2248, 2002.
- WATANABE, T.; KANAI, R.; KAWASE, T.; TANABE, T.; MITSUTOM, I. M.; SAKUDA, S.; MIYASHITA, K. Family 19 chitinases of *Streptomyces* species: characterization and distribution. **Microbiology**, v. 145, p. 3353-3363, 1999.
- WHETSTONE, P. A.; HAMMOCK, B. D. Delivery methods for peptide and protein toxins in insect control. **Toxicon**, v. 49, p. 576-596, 2007.
- WISEMAN, A. **Handbook of enzyme biotechnology**. Chichester: E. Horwood, 1975.
- WOOL, I. G. The mechanism of action of the cytotoxic nuclease α -sarcin and its use to analyse ribosome structure. **Trends in Biochemical Science**, v. 9, p. 14-17, 1984.
- WOOL, I. G.; GLÜCK, A. Y.; ENDO, Y. Ribotoxin recognition of ribosomal RNA and a proposal for the mechanism of translocation. **Trends in Biochemical Science**, v. 17, p. 266-269, 1992.
- XIA, G.; JIN, C. Z.; HOU, J. Y.; ANG, S. Z.; HANG, S.; JIN, C. A novel chitinases having a unique model of action from *Aspergillus fumigatus* YJ-407. **European Journal of Biochemistry**, v. 208, p. 4079-4085, 2001.
- XIA, W.; LIU, P.; ZHANG, J.; CHEN, J. Biological activities of chitosan and chitooligosaccharides. **Food Hydrocolloids**, v. 25, p. 170-179, 2011.
- YANAI, K.; TAKAYA, N.; KOJIMA, N.; HORIUCHI, H.; OHTA, A.; TAKAGI, M. Purification of two chitinases from *Rhizopus oligosporus* and isolation and sequencing of the encoding genes. **Journal of Bacteriology**, v. 174, p. 7398-7406, 1992.
- YANG, R.; KENEALY, W. R. Regulation of restrictocin production in *Aspergillus restrictus*. **Journal of General Microbiology**, v. 138, p. 1421-1427, 1992.
- YANG, X.; GERCZEI, T.; GLOVER, L. T.; CORRELL, C. C. Crystal structures of restrictocin-inhibitor complexes with implications for RNA recognition and base flipping. **Nature Structural and Biology**, v. 8, p. 968-973, 2001.
- YANG, X. J.; MOFFAT, K. Insights into specificity of cleavage and mechanism of cell entry from the crystal structure of the highly specific *Aspergillus* ribotoxin, restrictocin. **Structure**, v. 4, p. 837-852, 1996.
- YOUNES, I.; RINAUDO, M. Chitin and chitosan preparation from marine sources. Structure, properties and applications. **Marine Drugs**, v. 13, p. 1133-1174, 2015.

ZAREI, M.; AMINZADEH, S.; ZOLGHARNEIN, H.; SAFAHIEH, A.; DALIRI, M.; AKBARI, N.; GHOROGHI, A.; MOTALLEBI, A. Characterization of a chitinase with antifungal activity from a native *Serratia marcescens* B4A. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 42, p. 1017-1029, 2011.

ZASLOFF, M. Antimicrobial peptides of multicellular organisms. **Nature**, v. 415, p. 389-395, 2002.

ZHU, Z.; ZHENG, T.; HOMER, R. J.; KIM, Y. K.; CHEN, N. Y.; COHN, L. Acidic mammalian chitinase in asthmatic Th2 inflammation and IL-13 pathway activation. **Science**, v. 304, p. 1678-1682, 2004.