

CAPÍTULO 10

ACTINOBACTÉRIAS PARA ALÉM DE ANTIBIÓTICOS: UMA VISÃO SOBRE NOVAS UTILIDADES

Hueliton Borchardt
Vitória Tereza Negrão de Albuquerque
Ariane Raquel de Menezes Morais
Alex Souza Rique
Jéssica Vieira Dantas
Lucas Brendo Pimenta Bandeira
Andrwey Augusto Galvão Viana
Ulrich Vasconcelos

RESUMO

As actinobactérias são procariotos Gram-positivos de hábitos terrícolas ou aquáticos e formam um dos filos mais abundantes, do ponto de vista de diversidade microbiana. Actinobactérias guardam características morfológicas comuns com fungos, razão para terem sido incluídos neste grupo em tempos passados. Porque muitos compostos bioativos foram isolados do grupo, as actinobactérias possuem grande importância econômica para a sociedade e representam cerca de dois terços da produção de todos os antibióticos conhecidos. Entretanto, o grupo exibe outras potencialidades que podem ser exploradas e o presente capítulo traz algumas delas. Este texto foi composto por estudantes da Pós-Graduação em Biotecnologia da UFPB como exercício de conclusão da disciplina Microbiologia Ambiental Aplicada à Biotecnologia.

PALAVRAS-CHAVE: Biotecnologia. Bioprospecção. Microbiologia ambiental.

1. INTRODUÇÃO

A sustentabilidade é um objetivo global, porém as indústrias vêm enfrentando desafios para implementar métodos de produção ecológicos, tendo em vista que a poluição gerada pelos resíduos industriais configura um dos maiores problemas ambientais (KOUL; YAKOUB; SHAH, 2022). Diante desse cenário, as actinobactérias vêm ganhando notoriedade no ramo industrial devido às inúmeras aplicabilidades de seus metabólitos secundários, e quando são integradas nos meios de produção industrial promovem custo-benefício, eficiência e sustentabilidade e despertam interesse pela agroindústria, setor bioenergético, indústria farmacêutica (SANTOS; FERREIRA; FIGUREDO, 2022), alimentícia (MANIVASAGAN *et al.*, 2013), têxtil (CHAKRABORTY *et al.*, 2015) e cosmética (DAHAL; SHIM; KIM, 2017), sendo também uma importante fonte de microrganismos biorremediadores (ALVAREZ *et al.*, 2017).

O grupo sempre demonstrou interesse por conta das infinitas aplicações que evoluíram ao longo das décadas. Visando uma sociedade mais biosustentável, as actinobactérias encontram atualmente um bom papel como objeto de bioprospecção (MAWANG *et al.*, 2021).

Independente da clássica atividade antimicrobiana, as actinobactérias, confundidas por fungos no passado, demonstram uma miríade de usos e o presente capítulo faz uma breve revisão, exaltando alguns modelos de aplicações industriais das actinobactérias, com potencial crescente nos estudos e consolidação no mercado.

2. ACTINOBACTÉRIAS: GENERALIDADES E DIFERENÇAS DOS FUNGOS FILAMENTOSOS

As actinobactérias foram são tradicionalmente denominadas por actinomicetos, devido as características macroscópicas comuns com fungos filamentosos. Embora sejam organismos em sua maioria, habitantes do solo, actinobactérias e fungos filamentosos não dividem ancestrais (BARKA, 2016; WILIAMS, 1990).

Como os fungos, as actinobactérias são aeróbias ou facultativas, ubíquas quimioheterotróficas, capazes assimilar diferentes moléculas, incluindo substratos complexos como a lignina (WANG *et al.*, 2016). Além de terrestres, as actinobactérias podem ocorrer em ambiente aquático. Contudo, a comparação com fungos é rasa, pois, as células das actinobactérias são finas e com um cromossomo organizado em um nucleóide, bem como possuem parede celular composta por peptidoglicano, sendo assim, pertencentes ao grupo das bactérias Gram-positivas (CHETHANA *et al.*, 2016).

Os microrganismos podem ser caracterizados com base na morfologia. Neste contexto, as actinobactérias dividem características comuns com os fungos filamentosos, tais como, colônias circulares, de várias cores, convexas em elevação, com bordas inteiras e consistência fibrosa (JAYASHREE, 2021). Microscopicamente, as actinobactérias exibem variação notável de formas, incluindo cocoide, (*Micrococcus*), bacilar (*Mycobacterium*) e cocobacilar (*Arthrobacter*), esporos ramificados com hifas (*Micromonospora*), hifas fragmentadas (*Nocardia*), micélios ramificados diferenciados (*Streptomyces*) ou sem micélio (*Corynebacteria*) (BARKA, 2016).

As actinobactérias têm micélio radial bem desenvolvido. A fragmentação micelial é uma forma especial de reprodução vegetativa que produz esporos ou conídios. A fragmentação e segmentação ou a formação de conídios ajudam na esporulação. Os micélios podem ser divididos em: vegetativo e aéreo, sendo o primeiro responsável pela absorção de nutrientes e possuem aparência mais transparente, fina, escura e mais ramificada do que as hifas aéreas, sob o microscópio. Já o micélio aéreo, surge a partir de certo estágio de crescimento do micélio primário e a ramificação aérea de hifas apresentam aparência peluda, cotonada, em que se

desenvolvem os esporos produtores de hifas reprodutivas. O micélio aéreo se mostra mais espesso, menos ramificado e mais hidrofóbico (LI; JIANG; JIANG, 2016). Os esporos podem ser desenvolvidos como mono- ou oligosporos, formando cadeias curtas, retas ou espiraladas, compostas por 7 a 20 unidades. A morfologia é variada, de oval a bacilar. Os esporos também podem ser móveis ou imóveis (PHILLIPS *et al.*, 2002).

3. APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS PARA AS ACTINOBACTÉRIAS

3.1 Biossensores

Biossensores são uma ferramenta muito versátil que pode ser utilizada para análises clínicas, ambientais, alimentícias e outras. Eles podem ser de diferentes tipos, tais como enzimáticos, celulares e imunológicos, entretanto, há possibilidade de utilização de sistemas biológicos e/ou seus compostos para a produção desses equipamentos, em que actinobactérias podem ser protagonistas (MEHROTRA, 2016).

Os biossensores bacterianos são biossistemas biológicos unicelulares microbianos. Eles são compostos por microrganismos modificados que podem ser usados para detectar uma variedade de produtos químicos, por exemplo metais pesados, toxinas, hormônios, drogas semelhantes a hormônios e desreguladores endócrinos (SINGH *et al.*, 2020). Em geral, os biossensores bacterianos são projetados para expressar uma proteína de biossensor, que pode se ligar seletivamente a um ligante-alvo. Se estiver presente, a proteína biossensora produz uma mudança facilmente detectada e mensurada na célula (NAZARI *et al.*, 2022).

As actinobactérias podem ser utilizadas como biossensores porque os membros deste filo produzem uma diversidade de metabólitos secundários (SUN *et al.*, 2017). Algumas espécies do grupo foram empregadas com sucesso, como no caso da *Pimelobacter simplex* como modelo de detecção do fator de transcrição (SHTRATNIKOVA *et al.*, 2016), sensível a diversos métodos de imobilização do material biológico pode ser empregados na confecção dos biossensores, por exemplo, oclusão, microencapsulamento, adsorção física, ligação covalente cruzada e ligação covalente. A estabilidade do biossensor está relacionada com o tipo de imobilização e o material biológico imobilizado, assim como o tipo de amostra a ser utilizada (FURTADO *et al.*, 2008).

3.2 Agentes conservadores

Os conservantes são substâncias sintéticas ou naturais, adicionadas com o propósito de aumentar seu tempo de viabilidade e uso de diferentes produtos, porque evitam a contaminação microbiológica, bem como a oxidação (MARTELLI *et al.*, 2021; OLATUNDE; BENJAKUL,

2018). À medida que os efeitos nocivos dos conservantes químicos continuam a se comprovar (TESHOME *et al.*, 2022), aumenta-se a conscientização para alternativas, ao empregar moléculas naturais e biodegradáveis (KUMARIYA *et al.*, 2019).

As actinobactérias podem ser aplicadas no contexto da conservação pode serem associadas a antibióticos. Algumas *Streptomyces* spp. são capazes de produzir antibióticos de amplo espectro que podem ser utilizados como conservadores de meios de cultura celular, diluição espermática e criopreservação. Estas substâncias inibem o crescimento bacteriano, evitando a competição por nutrientes e a produção de metabólitos tóxicos e endotoxinas que afetam a qualidade do esperma (RAKHA *et al.*, 2023). O Quadro 1 resume algumas aplicações de agentes conservadores oriundos de actinobactérias.

Quadro 1: Algumas aplicações de actinobactérias na conservação de bens.

Substância (uso)	Produtor (gênero)	Referência
Natamicina (frutas, bebidas, produtos lácteos, antifúngico de amplo espectro, queijos e salsichas)	<i>Streptomyces</i>	Wang <i>et al.</i> (2021) Pisoschi <i>et al.</i> (2018)
Sideróforos (culturas de campo)	<i>Streptomyces</i> <i>Nocardia</i>	Boubekri <i>et al.</i> (2022)
Ácido propiônico (alimentos)	<i>Propionibacterium</i>	Bücher <i>et al.</i> (2021)
Ergotioneína (crustáceos)	<i>Actinomyces</i>	Borodina <i>et al.</i> (2020)
Exopolissacarídeo (alimentos e medicamentos)	<i>Glutamicibacter</i>	Xiong <i>et al.</i> (2020)
Catalase (embalagens)	<i>Streptomyces</i>	Kaushal <i>et al.</i> (2018)

Fonte: Autoria própria (2023).

A natamicina é um antifúngico de amplo espectro, extremamente forte em concentrações baixas, que age interagindo com o ergosterol da membrana, promovendo lise (HAACK *et al.*, 2018), porém recomenda-se usar em associação com outros antifúngicos (CHEN *et al.*, 2021).

Os sideróforos exibem alta atividade quelante, sequestrando o ferro disponível e impedindo o desenvolvimento de fitopatógenos, estando relacionado à capacidade das actinobactérias em colonizar agressivamente as raízes das plantas. Nesta classe estão incluídas diferentes moléculas, tais como enterobactina, coelichelina, eritrobactina, nocardamina e desferrioxamina (BOUBEKRI *et al.*, 2022). Tais compostos demonstram potencial para auxiliar na preservação de diversas culturas no campo.

O ácido propiônico e seus derivados são amplamente utilizados como antimicrobianos, agente anti-inflamatório, herbicida, conservantes alimentares e aditivo para saborização artificial. Além de alimentos, pode ser adicionado a rações e sua atividade ocorre pela

propriedade de permear a membrana fúngica, alterando o pH do citosol, comprometendo a transferência de nutrientes e crescimento de fungos, leveduras e bactérias (AMMAR; PHILIPPIDIS, 2021; EŞ *et al.*, 2017).

Os antioxidantes são moléculas de grande importância na conservação e têm como principal função, retardar os processos oxidativos (LOURENÇO *et al.*, 2019). Moléculas com esta propriedade são empregadas pela indústria, tais como ergotioneína, um aminoácido betaína com ação fungicida e leveduricida (BORODINA *et al.*, 2020). Já os exopolissacarídeos (EPS) produzidos por actinobactérias, em especial *Glutamicibacter halophytocola*, contribuem para reduzir a oxidação lipídica e alteração de sabor (ZHANG *et al.*, 2019).

A conservação pode ser proposta por meio de enzimas. Catalases, por exemplo, auxiliam a conversão de peróxido de hidrogênio em água e oxigênio molecular, retardando os processos oxidativos. Uma das aplicações da catalase produzida por actinobactérias é na forma conjugada com glicose oxidase em formulações de embalagens ativas, isto é, embalagens que conservam os alimentos baseados na ação da glicose oxidase em catalisar a oxidação da glicose, por transferência de átomos de hidrogênio e formação de glucono-1,5-lactona, que ao hidrolisar-se espontaneamente, libera peróxido de hidrogênio, posteriormente catalisado pela catalase (AL-SHAIBANI *et al.*, 2021; KAUSHAL *et al.*, 2018).

3.3 Biocorantes

A ideia de um mundo sustentável encoraja a busca por alternativas naturais, comercial e economicamente viáveis e nesse sentido, corantes de origem vegetal dividem mais espaço com os sintéticos (CHAKRABORTY *et al.*, 2015). Os pigmentos microbianos, por exemplo, carotenoides, antraquinonas, zeaxantina, licopeno, melanina, entre outros, se destacam por apresentarem um amplo espectro de cores e tonalidades, assim como são estáveis, biodegradáveis e possuem baixa toxicidade. Em complemento, podem ser extraídos por processos mais simples e produzidos em larga escala com um bom custo-benefício (ZAREENKOUSAR *et al.*, 2022).

Em complemento, alguns pigmentos desempenham funções biológicas e esta propriedade pode ser incorporada em determinados produtos que serão tratados por agentes de cor (CELEDÓN; DIAZ, 2021; RAMESH *et al.*, 2019; KUMAR *et al.*, 2015). As actinobactérias são caracterizadas pela produção diferenciada de pigmentos em meios naturais ou sintéticos e são usados como agentes de coloração nas indústrias farmacêutica, têxtil, de alimentos e na produção de cosméticos (LEE *et al.*, 2006).

Os gêneros mais explorados são *Streptomyces* em razão do interesse industrial, contudo outras actinobactérias podem ser utilizadas, como *Amycolatopsis* (BAUERMEISTER *et al.*, 2019). *S. coelicolor* e *S. violaceoruber* produzem actinorrodina, importante na obtenção dos raros pigmentos azuis, podendo ser aplicados na fabricação de bebidas, sobremesas, bem como cosméticos (MORENS *et al.*, 2004).

A melanina é outro exemplo de pigmento com ampla aplicação industrial e interesse comercial (DASTAGER *et al.*, 2006). A molécula tem propriedades antioxidantes (SIVAPERUMAL; KAMALA; RAJARAM, 2014), podendo ser aplicadas na indústria cosmética, bem como têxtil, garantindo boa qualidade do produto (LAW *et al.*, 2020; CHOUDHURY, 2018).

O interesse por pigmentos naturais da indústria têxtil aumentou nos últimos anos, fazendo este setor um dos que mais pesquisam sobre o tema (KRAMAR; KOSTIC, 2022), podendo propor tecidos com algumas propriedades antimicrobianas (ABREU; NÓBREGA, 2017). Neste contexto, diferentes gêneros vêm sendo investigados e resultados promissores já foram alcançados com *Actinomyces viscosus* e *A. naeslundii*, cujos pigmentos verde e laranja, respectivamente são retidos nas tramas dos tecidos, garantindo um grau têxtil de valor comercial (TANDELLE *et al.*, 2018).

3.4 Biofertilizantes

Os microrganismos estabelecem uma importante interação com as plantas, já que promovem a fertilidade do solo por meio da solubilização de nutrientes, fixação do nitrogênio e decomposição da matéria orgânica, também favorecem a saúde vegetal e o combate de fitopatógenos, contribuindo assim para a produtividade (BOUBEKRI *et al.*, 2022).

Atualmente cerca de 40% da produção de alimentos mundial é perdida graças a fatores ambientais como clima, pragas e desastres naturais. Além disso, estima-se que 820 milhões de pessoas se encontram em estado de desnutrição (FAO, 2022). Esses eventos acabam despertando a necessidade de aumento da produtividade, que podem levar a utilização de produtos químicos e práticas agrícolas inadequadas, trazendo prejuízos à saúde ambiental, encorajando a busca de novas técnicas.

Biofertilizantes são compostos bioativos, resultantes da degradação microbiana aeróbica, anaeróbica e fermentativa de substratos orgânicos (BAHRDWAJ *et al.*, 2014). Os metabólitos intermediários e os produtos dessas reações contribuem para diversos sistemas, incluindo plantas. O gênero *Streptomyces* é descrito como colonizador da rizosfera, impedindo

a colonização de fungos fitopatogênicos ao passo que contribui para assimilação da planta de elementos essenciais, tais como ferro, nitrogênio e fósforo (TOKALA *et al.*, 2002).

O fósforo é um dos macronutrientes mais importantes para o crescimento das plantas, bem como para formação das sementes e alongamento das raízes. Além disso, o fósforo é um dos nutrientes mais limitantes do processo de crescimento vegetal (KOUR *et al.*, 2019). A literatura reporta bons resultados no uso de actinobactéria em diferentes cultivares, com atenção ao tomate. Além da relação planta-bactéria, em termos do metabolismo do fósforo, as actinobactérias produzem 1-aminociclopropano-1-ácido carboxílico desaminase, enzima relacionada ao crescimento vegetal. A atividade da enzima foi observada em *Streptomyces*, *Nocardia*, *Micromonospora*, *Nocardiodes* e *Pseudonocardia*, sendo as duas primeiras mais promissoras (GLICK, 2014).

No cenário agrícola, as actinobactérias exibem ação pesticida, herbicida e fungicida (SHI *et al.*, 2019). Esses bioinsumos são produzidos majoritariamente por linhagens do gênero *Streptomyces*, sendo principalmente antifúngicos, tendo em vista que os fungos causam inúmeras doenças nas cultivares acarretando perda de frutas, verduras e grãos. Alguns exemplos desses produtos são o Actinovate[®], Micro 108[®], Action Iron[®], Thatch Control[®] e Mycostop[®] (SHIVLATA; SATYANARAYANA, 2017). Há também o interesse por inseticidas como Pestanal[®], obtido de *Saccharopolyspora spinosa* (BARKA *et al.*, 2016).

5. REMOÇÃO DE METAIS PESADOS

O crescimento das atividades antrópicas ao redor do globo tem como resultado a degradação de áreas extensas, a limitação na disponibilidade de recursos naturais e alteração de parâmetros ambientais que indicam aumento da intoxicação do solo e água (TCHOUNWOU *et al.*, 2012; RHIND, 2009). Neste contexto, os metais pesados apresentam um alto risco e sua remoção deve ser prioritária, dado os danos ambientais que o acúmulo desses compostos causa (ALI *et al.*, 2019; FERNÁNDEZ; PUCHULU; GEORGIEFF, 2014).

O processo de remoção de contaminantes utilizando microrganismos para que os compostos tóxicos sejam convertidos em metabólitos ou produtos menos perigosos é denominado por biorremediação (VANDERA; KOUKKOU, 2017). Em solos, a técnica se fundamenta na adição de nutrientes, bioestímulo, ou na introdução de inóculo, bioaumento, quando a microbiota não se encontra competente (ABDULSALAM; OMALE, 2009). Como as actinobactérias são um grupo ecologicamente significativo, exibem um papel vital em vários processos biológicos no solo porque dentre seus metabólitos, diversas enzimas são produzidas,

aumento a disponibilidade de muitos componentes, além de serem capazes de assimilá-los como substratos (SHIVLATA; SATYANARAYANA, 2015; ALVAREZ *et al.*, 2011).

Na natureza, as actinobactérias são colonizadores dominantes (NAIK; SHUKLA; MISHRA, 2013) e são importantes para a reciclagem de biomateriais refratários através da formação e decomposição de húmus (STACH; BULL, 2005). Shivlata e Satyanarayana (2015) descreveram quatro funções de relevância das actinobactérias no ambiente: i) importância ecológica – o grupo é conhecido por possuir taxas metabólicas específicas que tornam-se benéficas em uma variedade de funções ecológicas; ii) atividade antimicrobiana – as actinobactérias da rizosfera protegem a planta do ataque de fitopatógenos; iii) promoção do crescimento de plantas – o grupo secreta muitos metabólitos secundários voláteis que desempenham papéis significativos na supressão de doenças de plantas e no alívio de estresses bióticos ou abióticos; iv) compostagem – envolvendo ação sinérgica de bactérias, actinobactérias e fungos, em que as actinobactérias proliferam nas fases posteriores da compostagem, suprimindo o crescimento de patógenos e contribuindo para o aumento dos nutrientes no solo (CHEN *et al.*, 2015).

Actinobactérias possuem a capacidade de desintoxicar o solo de metais por transformação de valência, precipitação química extracelular ou volatilização. Eles alteram os estados de valência dos metais, convertendo os contaminantes em formas imóveis ou menos tóxicas (CHATURVEDI; KHURANA, 2019). Ressalta-se que a resposta microbiana aos metais pesados depende de diferentes fatores, como concentração e disponibilidade dos metais, natureza, tipo de meio, condições atmosféricas ideais, incluindo temperatura, pH do solo e teor de umidade (JAVAID; ASHIQ; TAHIR, 2016). Em complemento, os metais pesados são biotransformados por mudanças de oxidação através das vias microbianas (CHATURVEDI; KHURANA, 2019).

As actinobactérias realizam três processos de remoção de metais: biossorção e bioacúmulo, sequestrando cátions nas membranas celulares e transportando ao citoplasma; imobilização biologicamente catalisada, fixando os íons metálicos, ao formar coloides orgânicos, enfim imobilizados por redução enzimática; e hidrólise (CHATURVEDI; KHURANA, 2019).

Os principais gêneros responsáveis pela transformação de metais são *Streptomyces*, *Arthrobacter*, *Bifidobacterium*, *Micrococcus*, *Nocardia*, *Nocardiosis*, *Propionibacterium*, *Mycobacterium*, *Corynebacterium* e *Rhodococcus* (ALVAREZ *et al.*, 2017), obtendo sucesso

na remoção de cromo, chumbo, zinco e alumínio sem necessidade de pré-tratamento, especialmente empregando bioaumentação (MAWANG *et al.*, 2021; STRACHEL; WYSZKOWSKA; BAĆMAGA, 2020).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As actinobactérias são uma das mais importantes fontes conhecidas de bioativos de origem microbiana. Sua utilização engloba diversos setores e tem impacto direto em diversos produtos utilizados no dia a dia. Contudo, apesar da grande quantidade de estudos realizados com essas bactérias, ainda se pode observar uma variedade de compostos com potencial ainda não explorado, em áreas não tão exploradas, como o caso dos agentes conservadores. Essa problemática se dá principalmente pela necessidade da otimização da produção desses compostos, visando o aumento da eficiência e a redução de custos, entretanto, as actinobactérias são um dos grupos microbianos mais diversos com inúmeras funcionalidades.

REFERÊNCIAS

ABDULSALAM, S.; OMALE, A. B. Comparison of biostimulation and bioaugmentation techniques for the remediation of used motor oil contaminated soil. **Braz Arch Biol Technol.** v. 52, p. 747–754, 2009. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/babt/a/qPWLgDwJcFGkYBtRhXPWZXF/?lang=en>>. Acessado em: Fev. 2023.

ABREU, B.; NÓBREGA, C. Biostudio: seres vivos, tecidos e inovação. **Mix Sustentável.** v. 3, n. 3, p. 87-99, 2017. Disponível em: <<https://ojs.sites.ufsc.br/index.php/mixsustentavel/article/view/2059>>. Acesso em 06 fev 2023.

ALI, H.; KHAN, E.; ILAHI, I. Environmental chemistry and ecotoxicology of hazardous heavy metals: environmental persistence, toxicity, and bioaccumulation. **J Chem.** v. 4, p. 1-14, 2019. doi: 10.1155/2019/6730305. Acessado em: Fev. 2023.

AL-SHAIBANI, M. M. *et al.* Biodiversity of secondary metabolites compounds isolated from phylum Actinobacteria and its therapeutic applications. **Molecules.** v. 26, n. 15, p. 4504, 2021. doi: 10.3390/molecules26154504 Acessado em: Fev. 2023.

ALVAREZ, A. *et al.* Actinobacteria: Current research and perspectives for bioremediation of pesticides and heavy metals. **Chemosphere.** v. 166, p. 41–62, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27684437/>>. Acessado em: Fev. 2023.

ALVAREZ, V. M. *et al.* Comparative bioremediation of crude oil amended tropical soil microcosms by natural attenuation, bioaugmentation or bioenrichment. **Appl Environ Soil Sci.** v. 2011, p. 156320, 2011. doi: 10.1155/2011/156320. Acessado em: Fev. 2023.

AMMAR, E. M.; PHILIPPIDIS, G. P. Fermentative production of propionic acid: prospects and limitations of microorganisms and substrates. **Appl Microbiol Biotechnol.** v. 105, n. 16-

17, p. 6199-6213, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34410439/>>. Acessado em: Fev. 2023.

BARKA, E. A. *et al.* Taxonomy, physiology, and natural products of Actinobacteria. **Microbiol Mol Biol Rev.** v. 80, n. 1, p. 1-43, 2016. Disponível em: <<https://journals.asm.org/doi/10.1128/MMBR.00019-15>>. Acessado em: Fev. 2023.

BAUERMEISTER, A. *et al.* A. Pradimicin-IRD from *Amycolatopsis* sp. IRD-009 and its antimicrobial and cytotoxic activities. **Nat Product Res.** v. 33, n. 12, p. 1713-1720, 2021. doi: 10.1080/14786419.2018.1434639. Acessado em: Fev. 2023.

BHARDWAJ, D. *et al.* Biofertilizers as key player in sustainable agriculture by improving soil fertility, plant tolerance and crop productivity. **Microb Cell Factor.** v. 13, n. p. 66, 2014. doi: 10.1186/1475-2859-13-66. Acessado em: Jan. 2023.

BORODINA, I. *et al.* The biology of ergothioneine, an antioxidant nutraceutical. **Nutr Res Rev.** v. 33, n. 2, p. 190-217, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32051057/>>. Acessado em: Jan. 2023.

BOUBEKRI, K. *et al.* Multifunctional role of Actinobacteria in agricultural production sustainability: a review. **Microbiol Res.** v. 261, p. 127059, 2022. doi: 10.1016/j.micres.2022.127059. Acessado em: Fev. 2023.

BÜCHER, C.; BURTSCHER, J.; DOMIG, K. J. Propionic acid bacteria in the food industry: An update on essential traits and detection methods. **Compr Rev Food Sci Food Saf.** v. 20, n. 5, p. 4299-4323, 2021. Disponível em: <<https://ift.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1541-4337.12804>>. Acessado em: Fev. 2023.

CELEDÓN, R. S.; DÍAZ, L. B. Natural pigments of bacterial origin and their possible biomedical applications. **Microorganisms.** v. 9, n. 4, p. 739, 2021. doi: 10.3390/microorganisms9040739. Acessado em: Fev. 2023.

CHAKRABORTY, I. *et al.* Isolation and characterization of pigment producing marine actinobacteria from mangrove soil and applications of bio-pigments. **Der Pharmacia Lettre.** v. 7, n. 4, p. 93-100, 2015. Disponível em: <<https://www.scholarsresearchlibrary.com/articles/isolation-and-characterization-of-pigment-producing-marine-actinobacteriafrom-mangrove-soil-and-applications-of-biopigme.pdf>>. Acessado em: Fev. 2023.

CHATURVEDI, S.; KHURANA, S. M. Importance of actinobacteria for bioremediation. In: KHURANA, S.; GAUR, R. (Eds.) **Plant biotechnology: Progress in Genomic Era.** Singapore: Springer, 2019. doi: 10.1007/978-981-13-8499-8_13. Acessado em: Fev. 2023.

CHEN, D.; FÖRSTER, H.; ADASKAVEG, J. E. Natamycin, a biofungicide for managing major postharvest fruit decays of citrus. **Plant Dis.** v. 105, n. 5, p. 1408-1414, 2021. Disponível em: <<https://apsjournals.apsnet.org/doi/full/10.1094/PDIS-08-20-1650-RE>>. Acessado em: Fev. 2023.

CHEN, M. *et al.* Bioremediation of soils contaminated with polycyclic aromatic hydrocarbons, petroleum, pesticides, chlorophenols and heavy metals by composting: Applications, microbes

and future research needs. **Biotechnol Biotechnol Adv.** v. 33, n. 6, p. 745–755. doi: 10.1016/j.biotechadv.2015.05.003. Acessado em: Fev. 2023.

CHEETHANA, K. W. T. *et al.* What are fungal species and how to delineate them? **Fungal Divers.** v. 109, p. 1–25, 2021. doi: 10.1007/s13225-021-00483-9. Acessado em: Fev. 2023.

CHOUHDURY, A. K. R. Eco-friendly dyes and dyeing. **Adv Mater Technol Environ Appl.** v. 2, n. 1, p. 145-176, 2018. Disponível em: <https://www.academia.edu/36351120/Eco_friendly_dyes_and_dyeing>. Acessado em: Fev. 2023.

DAHAL, R. H.; SHIM, D. S.; KIM, J. Development of actinobacterial resources for functional cosmetics. **J Cosmet Dermatol.** v. 16, n. 2, p. 243-252, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28097821/>>. Acessado em: Fev. 2023.

DASTAGER, S. G. *et al.* Separation, identification and analysis of pigment (melanin) production in *Streptomyces*. **Afr J Biotechnol.** v. 5, n. 11, p. 1131-1134, 2006. Disponível em: <<https://www.ajol.info/index.php/ajb/article/view/42994>>. Acessado em: Fev. 2023.

EŞ, I. *et al.* Current advances in biological production of propionic acid. **Biotechnol Lett.** v. 39, n. 5, p. 635-645, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28150076/>>. Acessado em: Jan. 2023.

FAO – THE FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION. 2022. Disponível em: <<https://www.fao.org/brasil/pt/>>. Acessado em: Fev. 2023.

FERNÁNDEZ, D. S.; PUCHULU, M. E.; GEORGIEFF, S. M. Identification and assessment of water pollution as a consequence of a leachate plume migration from a municipal landfill site (Tucumán, Argentina). **Environ Geochem Health.** v. 36, n. 3, p. 489-503, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24142186/>>. Acessado em: Fev. 2023.

FURTADO, R. F. *et al.* **Aplicações de Biossensores na Análise da Qualidade de Alimentos.** Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical, 2008, 14p.

GLICK, B. R. Bacteria with ACC deaminase can promote plant growth and help to feed the world. **Microbiol Res.** v. 169, n. 1, p. 30-39, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24095256/>>. Acessado em: Jan. 2023.

HAACK, S. E. *et al.* Natamycin, a new biofungicide for managing crown rot of strawberry caused by QoI-resistant *Colletotrichum acutatum*. **Plant dis.** v. 102, n. 9, p. 1687-1695, 2018. Disponível em: <<https://apsjournals.apsnet.org/doi/10.1094/PDIS-12-17-2033-RE>>. Acessado em: Fev. 2023.

JAVAID M. K.; ASHIQ, M.; TAHIR, M. Potential of biological agents in decontamination of agricultural soil. **Scientifica.** v. 2016, n. 1598325, 2016. doi: 10.1155/2016/1598325. Acessado em: Fev. 2023.

JAYASHREE, R. Screening of actinomycetes for antimicrobial activity against the strains of *Ralstonia solanacearum* (tomato bacterial wilt disease). **Asian J Microbiol Biotech Environ Sci.** v. 23, n. 4, p. 591-596, 2021. Disponível em: <http://www.envirobiotechjournals.com/article_abstract.php?aid=11939&iid=340&jid=1>. Acessado em: Jan. 2023.

KAUSHAL, J. *et al.* Catalase enzyme: Application in bioremediation and food industry. **Biocatal Agric Biotechnol.** v. 16, p. 192-199, 2018. doi: 10.1016/j.bcab.2018.07.035. Acessado em: Fev. 2023.

KOUL, B.; YAKOUB, M.; SHAH, M. P. Agricultural waste management strategies for environmental sustainability. **Environ Res.** v. 206, n. 112285, 2022. doi: 10.1016/j.envres.2021.112285. Acessado em: Fev. 2023.

KOUR, D. *et al.* Extremophiles for hydrolytic enzymes productions: biodiversity and potential biotechnological applications. In: MOLINA, G. *et al* (Eds.) **Bioprocessing for biomolecules production.** River Street Hoboken: John Wiley e Sons. Cap. 16, 2019, p. 321-372.

KRAMAR, A.; KOSTIC, M.M. Bacterial secondary metabolites as biopigments for textile dyeing. **Textiles.** v. 2, n. 2, p. 252-264, 2022. doi: 10.3390/textiles2020013. Acessado em: Fev. 2023.

KUMAR, A. *et al.* Microbial pigments: production and their applications in various industries. **Int J Pharm Chem Biol Sci.** v. 5, n. 1, p. 203-212, 2015. Disponível em: <<https://www.ijpcbs.com/articles/microbial-pigments-production-and-their-applications-in-various-industries.pdf>>. Acessado em: Fev. 2023.

KUMARIYA, R. *et al.* Bacteriocins: Classification, synthesis, mechanism of action and resistance development in food spoilage causing bacteria. **Microb Pathog.** v. 128, p. 171-177, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30610901/>>. Acessado em: Fev. 2023.

LAW, J.W-F. *et al.* The rising of “modern Actinobacteria” era. **Progress Microb Molec Biol.** v. 3, n. 1, p. a0000064, 2020. doi: 10.3687/pmmb.a0000064. Acessado em: Fev. 2023.

LEE, C. L. *et al* *Monascus* fermentation of dioscorea for increasing the production of cholesterol-lowering agent-monacolin K and antiinflammation agent-monascin. **Appl Microbiol Biotechnol.** v. 72, n. 6, p. 1254-1262, 2006. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00253-006-0404-8>>. Acessado em: Fev. 2023.

LI, Q.; JIANG, Y.; JIANG, C. Morphological Identification of Actinobacteria. In: DHANASEKARAN, D.; JIANG, Y. (eds.). **Actinobacteria - Basics and Biotechnological Applications.** London: InTech, 2016. doi: 10.5772/61461. Acessado em: Fev. 2023.

LOURENÇO, S. C.; MOLDÃO-MARTINS, M.; ALVES, V. D. Antioxidants of natural plant origins: From sources to food industry applications. **Molecules.** v. 24, n. 22, p. 4132, 2019. doi: 10.3390/molecules24224132. Acessado em: Fev. 2023.

MANIVASAGAN, P. *et al.* Actinobacterial melanins: current status and perspective for the future. **World J Microbiol Biotechnol.** v. 29, n. 10, p. 1737-1750, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23595596/>>. Acessado em: Fev. 2023.

MARTELLI, E. C. *et al.* Uso de substâncias bioativas como conservantes naturais em formas farmacêuticas: uma revisão. **Braz J Health Rev.** v. 4, n. 2, p. 8120-8133, 2021. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/28069>>. Acessado em: Fev. 2023.

MAWANG, C-I. *et al.* Actinobacteria: An eco-friendly and promising technology for the bioaugmentation of contaminants. **Biotechnol Rep.** v. 32, n. e00679, 2021. doi: 10.1016/j.btre.2021.e00679. Acessado em: Jan. 2023.

MEHROTRA, P. Biosensors and their applications – A review. **J Oral Biol Craniofac Res.** v. 6, n. 2, p. 153-159, 2016. doi: 10.1016/j.jobcr.2015.12.002. Acessado em: Fev. 2023.

MORENS D. M.; FOLKERS, G. K.; FAUCI, A. S. The challenge of emerging and reemerging infectious diseases. **Nature.** v. 430, n. 6996, p. 242–249, 2004. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nature02759>>. Acessado em: Fev. 2023.

NAIK, G.; SHUKLA, S.; MISHRA, S. K. Isolation and characterization of actinomycetes isolates for production of antimicrobial compounds. **J Microbiol Biotech Res.** v. 3, n. 5, p. 33-36, 2013. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/292150803_Isolation_and_Characterization_of_Actinomycetes_Isolates_for_Production_of_Antimicrobial_Compounds#fullTextFileContent>. Acessado em: Fev. 2023.

NAZARI, M. T. *et al.* Use of soil actinomycetes for pharmaceutical, food, agricultural, and environmental purposes. **3 Biotech.** v. 12, n. 9, 2022. doi: 10.1007/s13205-022-03307-y. Acessado em: Jan. 2023.

OLATUNDE, O. O.; BENJAKUL, S. Natural preservatives for extending the shelf-life of seafood: a revisit. **Compr Rev Food Sci Food Saf.** v. 17, n. 6, p. 1595-1612, 2018. Disponível em: <<https://ift.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1541-4337.12390>>. Acessado em: Fev. 2023.

PHILLIPS, R. W. *et al.* *Kineococcus radiotolerans* sp. nov., a radiation-resistant, Gram-positive bacterium. **Int J Syst Evol Microbiol.** v. 52, n. 3, p. 933-938, 2002. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12054260/>>. Acessado em: Jan. 2023.

PISOSCHI, A. M. *et al.* An overview of natural antimicrobials role in food. **Eur J Med Chem.** v. 143, p. 922-935, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29227932/>>. Acessado em: Fev. 2023.

RAKHA, B. A. *et al.* Influence of bacterial contamination and antibiotic sensitivity on cryopreserved sperm quality of Indian red jungle fowl. **Biopreserv Biobank.** 2023. doi: 10.1089/bio.2022.0029. Acessado em: Fev. 2023.

RAMESH, C. *et al.* Multifaceted applications of microbial pigments: current knowledge, challenges and future directions for public health implications. **Microorganisms.** v. 7, n. 7, p. 186, 2019. doi: 10.3390/microorganisms7070186. Acessado em: Fev. 2023.

RHIND, S. M. Anthropogenic pollutants: a threat to ecosystem sustainability? **Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.** v. 364, n. 1534, p. 3391-3401, 2009. doi:10.1098/rstb.2009.0122. Acessado em: Fev. 2023.

SANTOS, A. L. C.; FERREIRA, A. C. A.; FIGUEIREDO, J. R. Uso potencial de pigmentos bacterianos como drogas anticâncer e toxicidade reprodutiva feminina: uma revisão. **Ciênc Anim Bras.** v. 23, n. e-72911E, 2022. doi: 10.1590/1809-6891v23e-72911E. Acessado em: Fev. 2023.

SHI, L. *et al.* Herbicidal secondary metabolites from actinomycetes: structure diversity, modes of action, and their roles in the development of herbicides. **J Agric Food Chem.** v. 68, n. 1, p. 17-32, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31809036/>>. Acessado em: Fev. 2023.

SHIVLATA, L.; SATYANARAYANA, T. Actinobacteria in agricultural and environmental sustainability. In: SINGH, J.; SENEVIRATNE, G. (Eds.) **Agro-Environmental Sustainability**. Springer: Amsterdam, 2017. doi: 10.1007/978-3-319-49724-2_9. Acessado em: Jan. 2023.

SHIVLATA, L.; SATYANARAYANA, T. Thermophilic and alkaliphilic Actinobacteria: biology and potential applications. **Front Microbiol.** v. 6, p. 1014, 2015. doi: 10.3389/fmicb.2015.01014. Acessado em: Jan. 2023.

SHTRATNIKOVA, V. Y. *et al.* Genome-wide bioinformatics analysis of steroid metabolism-associated genes in *Nocardioides simplex* VKM AC-2033D. **Curr Genetic.** v. 62, n. 3, p. 643–656, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26832142/>>. Acessado em: Fev. 2023.

SINGH, J. *et al.* Biological biosensors for monitoring and diagnosis. **Microb Biotechnol Basic Res Appl.** v. 2020, p. 310-335, 2020. doi: 10.1007/978-981-15-2817-0_14. Acessado em: Fev. 2023.

SIVAPERUMAL, P.; KAMALA, K.; RAJARAM, R. Bioactive DOPA melanin isolated and characterised from a marine actinobacterium *Streptomyces* sp. MVCS6 from Versova coast. **Nat Prod Res.** v. 29, n. 22, p. 2117-2121, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25518869/>>. Acessado em: Fev. 2023.

STACH, J. E. M.; BULL, A. T. Estimating and comparing the diversity of marine actinobacteria. **Antonie Van Leeuwenhoek.** v. 87, n. 1, p. 3-9, 2005. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15726285/>>. Acessado em: Fev. 2023.

STRACHEL, R.; WYSZKOWSKA, J.; BAĆMAGA, M. Bioaugmentation of soil contaminated with zinc. **Water Air Soil Pollut.** v. 231, n. 443, 2020. doi: 10.1007/s11270-020-04814-5. Acessado em: Fev. 2023.

SUN, Y-Q. *et al.* Development of biosensor concept to detect the production of cluster-specific secondary metabolites. **ACS Synth Biol.** v. 6, n. 6, p. 10126-1033, 2017. Disponível em: <<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acssynbio.6b00353>>. Acessado em: Fev. 2023.

TANDALE, A. *et al.* Lip balm production from pigment producing actinomycetes. **J Adv Res Appl Sci.** v. 5, n. 4, p. 555-562, 2018. Disponível em: <<https://www.iaetsdjaras.org/gallery/74-april-715.pdf>>. Acessado em: Fev. 2023.

TCHOUNWOU, P. B. *et al.* Heavy metal toxicity and the environment. **Exp Suppl.** v. 101, p. 133-164, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4144270/>>. Acessado em: Fev. 2023.

TESHOME, E. *et al.* Potentials of natural preservatives to enhance food safety and shelf life: a review. **Sci World J.** v. 2022, n. 990118, 2022. doi: 10.1155/2022/9901018. Acessado em: Jan. 2023.

TOKALA, R. K. *et al* Novel plant-microbe rhizosphere interaction involving *Streptomyces lydicus* WYEC108 and the pea plant (*Pisum sativum*). **Appl Environ Microbiol.** v. 68, n. 5, p. 2161-2171, 2002. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11976085/>>. Acessado em: Fev. 2023.

VANDERA, E.; KOUKKOU, A.I. Bacterial community response to hydrocarbon contamination in soils and marine sediments: a critical review of case studies. In: CRAVO-LAUREAU, C. *et al* (Eds.) **Microbial Ecotoxicology**. Springer: Amsterdam, 2017. doi: 10.1007/978-3-319-61795-4_9. Acessado em: Fev. 2023.

WANG, C.; DONG, D.; WANG, H. Metagenomic analysis of microbial consortia enriched from compost: new insights into the role of Actinobacteria in lignocellulose decomposition. **Biotechnol Biofuels.** v. 9, n. 22, 2016. doi: 10.1186/s13068-016-0440-2. Acessado em: Fev. 2023.

WANG, D. *et al*. Advances in the biosynthesis of natamycin and its regulatory mechanisms. **Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao.** v. 37, n. 4, p. 1107-1119, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33973428/>>. Acessado em: Fev. 2023.

WILIAMS, S.T. Actinomycetes – the ray fungi. **Mycologist.** v. 4, n. 3, p. 110-114, 1990. doi: 10.1016/S0269-915X(09)80036-0. Acessado em: Fev. 2023.

XIONG, Y-W. *et al*. Fermentation conditions optimization, purification, and antioxidant activity of exopolysaccharides obtained from the plant growth-promoting endophytic actinobacterium *Glutamicibacter halophytocola* KLBMP 5180. **Int J Biol Macromol.** v. 153, p. 1176-1185, 2020. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2019.10.247. Acessado em: Jan. 2023.

ZAREENKOUSAR, K. *et al*. Potential biomedical implications of bioactive pigment and silver nanoparticles produced by the actinobacteria *Rhodococcus* sp. NCIM 5126. **Res J Biotechnol.** v. 17, n. 5, p. 160-169, 2022. Disponível em: <[https://worldresearchersassociations.com/Archives/RJBT/Vol\(17\)2022/May%202022/Potential%20Biomedical%20implications%20of%20bioactive%20pigment%20and%20silver%20nanoparticles.aspx](https://worldresearchersassociations.com/Archives/RJBT/Vol(17)2022/May%202022/Potential%20Biomedical%20implications%20of%20bioactive%20pigment%20and%20silver%20nanoparticles.aspx)>. Acessado em: Fev. 2023.

ZHANG, K. *et al*. Diagnostics of plasma reactive species and induced chemistry of plasma treated foods. **Crit Rev Food Sci Nutr.** v. 59, n. 5, p. 812-825, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30676057/>>. Acessado em: Fev. 2023.