

FLÁVIO AUGUSTO CARDOZO

**PRODUÇÃO ENZIMÁTICA DE N-ACETIL-GLICOSAMINA
POR *Aeromonas* sp. ISOLADA DO ECOSSISTEMA MARINHO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação Interunidades em Biotecnologia USP/ Instituto Butantan/ IPT, para obtenção do Título de Doutor em Biotecnologia.

Área de Concentração: Biotecnologia

Orientador: Prof. Dr. Adalberto Pessoa Junior

Orientadora: Profa. Dra. Irma Nelly Gutierrez Rivera (*in memoriam*)

Versão Corrigida

A versão original eletrônica, encontra-se disponível tanto na biblioteca do ICB quanto na biblioteca digital de teses e dissertações da USP (BDTD).

São Paulo
2017

RESUMO

CARDOZO, F. A. **Produção enzimática de N-acetil-glicosamina por *Aeromonas* sp. isolada do ecossistema marinho.** 2017. 170 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

N-acetil-glicosamina (GlcNAc) é um composto de importância biotecnológica com grande potencial de aplicação nas áreas de farmácia, medicina e dermatologia. É atualmente produzido por hidrólise química da quitina, o polissacarídeo mais abundante no ambiente marinho e o principal constituinte do exoesqueleto dos artrópodes. No entanto, os processos geralmente utilizados são prejudiciais ao meio ambiente, têm baixo rendimento e alto custo. Este estudo demonstra o potencial de produção de GlcNAc a partir de α -quitina coloidal utilizando um coquetel de proteínas (contendo quitinases) produzido por *Aeromonas caviae* CHZ306, como uma alternativa sustentável aos processos atuais. Dez estirpes (CH125, CH129, CH147, CH149, CH150, CH151, CH286, CHZ52, CHZ113 e CHZ306) pertencentes ao gênero *Aeromonas* foram avaliadas neste estudo. As estirpes foram caracterizadas por *Multilocus Sequence Analysis* (MLSA) utilizando seis *housekeeping genes* (*gltA*, *groL*, *gyrB*, *metG*, *ppsA* e *recA*) e quanto a presença de nove potenciais genes (*alt*, *act*, *ast*, *ahh1*, *aer*, *aerA*, *hlyA*, *ascV* e *ascFG*) associados à virulência. A capacidade das estirpes produzirem hemólise em Agar sangue também foi verificada. A estirpe com melhor perfil de produção de GlcNAc em função do tempo foi selecionada para os estudos de produção de quitinases e GlcNAc. Adicionalmente, a estirpe selecionada teve seu genoma sequenciado. Como resultado, as estirpes foram caracterizadas como pertencentes à espécie *Aeromonas caviae* e nenhum gene de virulência foi detectado por PCR. No entanto, todas apresentaram hemólise em placas de Agar sangue. *A. caviae* CHZ306 foi a estirpe selecionada para os estudos de produção de quitinases e GlcNAc e o sequenciamento do genoma revelou a presença de múltiplos genes envolvidos na codificação de fatores associados à virulência e enzimas envolvidas na hidrólise de quitina. Um meio de cultivo contendo *corn-steep liquor* e peptona A como fontes adicionais de carbono e nitrogênio foi selecionado, aumentando a biossíntese de quitinases por *A. caviae* CHZ306. As condições de temperatura (34 °C), pH (8,0), concentração de α -quitina coloidal (5%) e k_{La} 55 h⁻¹ (250 rpm de agitação e 1,75 vvm de aeração) determinadas em biorreator possibilitaram a produção de um coquetel de proteínas com 12 h de cultivo, produzindo 56 U.L⁻¹ de endoquitinases, 64 U.L⁻¹ de quitobiosidases e 170 U.L⁻¹ de N-acetil-glicosaminidases. As condições de temperatura (46 °C), pH (6,0), concentração de proteínas (1,5 g.L⁻¹) e α -quitina coloidal (5%) determinadas para a produção de GlcNAc possibilitaram a conversão máxima de 67% de α -quitina e produtividade máxima de 0,31 g.L⁻¹.h⁻¹ de GlcNAc. Este estudo demonstra um dos mais eficientes processos de hidrólise enzimática de quitina e isolados de *A. caviae* com grande potencial para produção de quitinases, GlcNAc e outros derivados de quitina.

Palavras-chave: *Aeromonas*. Quitina. Quitinase. N-acetil-glicosamina. Bactérias Quitinolíticas.

ABSTRACT

CARDOZO, F. A. **Enzymatic production of *N*-acetyl-glucosamine by *Aeromonas* sp. isolated from the marine ecosystem.** 2017. 170 f. Ph. D thesis (Biotechnology) - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

N-acetyl-glucosamine (GlcNAc) is a compound of biotechnological importance with great potential of application in the areas of pharmacy, medicine and dermatology. It is currently produced by chemical hydrolysis of chitin, the most abundant polysaccharide in the marine environment and the main constituent of the exoskeleton of arthropods. However, the used processes are harmful to the environment, have low yield and high cost. This study demonstrates the potential for production of GlcNAc from colloidal α -chitin using a protein cocktail (containing chitinases) produced by *Aeromonas caviae* CHZ306, as a sustainable alternative to current processes. Ten strains (CH125, CH129, CH147, CH149, CH150, CH151, CH286, CHZ52, CHZ113 and CHZ306) belonging to the *Aeromonas* genus were evaluated in this study. The strains were characterized by Multilocus Sequence Analysis (MLSA) using six housekeeping genes (*gltA*, *groL*, *gyrB*, *metG*, *ppsA* and *recA*) and the presence of nine potential genes (*alt*, *act*, *ast*, *ahh1*, *aer*, *aerA*, *hlyA*, *AscV* and *ascFG*) associated with virulence. The ability of the strains to produce hemolysis in blood agar was also verified. The strain with the best GlcNAc production profile as a function of time was selected for the studies of chitinases and GlcNAc production. In addition, the selected strain had its genome sequenced. According the results, the strains were characterized as belonging to the *Aeromonas caviae* species and no virulence genes were detected by PCR. However, all strains showed hemolysis on blood agar plates. *A. caviae* CHZ306 was the selected strain for the studies of chitinases and GlcNAc production and, the genome sequencing revealed the presence of multiple genes encoding virulence associated factors and enzymes involved on chitin hydrolysis in this strain. A culture medium containing corn-steep liquor and peptone A as additional carbon and nitrogen sources was selected, increasing the chitinase biosynthesis by *A. caviae* CHZ306. The determined conditions of temperature (34 °C), pH (8.0), colloidal α -chitin concentration (5%) and k_{La} 55 h⁻¹ (250 rpm of agitation and 1.75 vvm of aeration) in bioreactor produced a protein cocktail in 12 h of culture, with 56 U.L⁻¹ of endochitinases, 64 U.L⁻¹ of chitobiosidases and 170 U.L⁻¹ of *N*-acetyl-glucosaminidases. The determined conditions of temperature (46 °C), pH (6.0), protein cocktail concentration (1.5 g.L⁻¹) and colloidal α -chitin concentration (5%) for GlcNAc production presented maximum conversion of 67% of α -chitin and maximum productivity of 0.31 gL⁻¹.h⁻¹ of GlcNAc. This study demonstrates one of the most efficient processes of chitin enzymatic hydrolysis and strains of *A. caviae* with great potential for chitinases, GlcNAc and other chitin derivatives production.

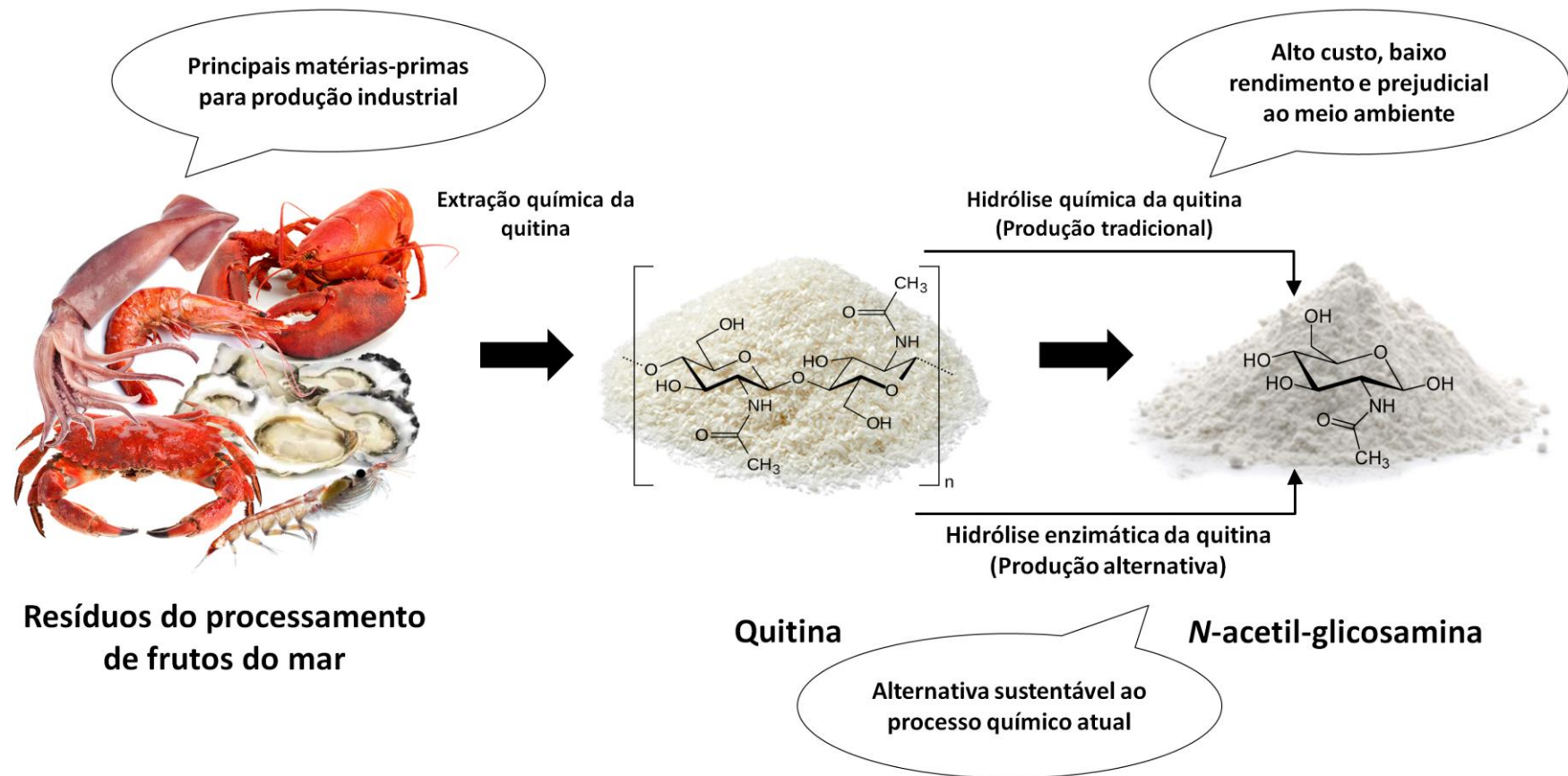
Keywords: *Aeromonas*. Chitin. Chitinase. *N*-acetyl-glucosamine. Chitinolytic Bacteria.

INTRODUÇÃO

Bactérias quitinolíticas estão amplamente distribuídas no ambiente marinho e desempenham um papel extremamente importante e eficiente na degradação de quitina nos oceanos. A degradação de quitina é realizada por enzimas denominadas quitinases, as quais possuem diversas funções na natureza e podem ser aplicadas em diversas áreas, principalmente na produção de derivados de quitina. A produção de *N*-acetil-glicosamina (GlcNAc), derivado da quitina, tem despertado interesse nos últimos anos devido as suas funcionalidades. GlcNAc é um valioso agente farmacológico para o tratamento da osteoartrite e doenças inflamatórias intestinais, incluindo colite ulcerativa e a doença de Crohn. Além disso, mostra grande potencial para ser utilizado como componente de cosméticos e produção de bioetanol. GlcNAc tem sido tradicionalmente produzida pela hidrólise ácida da quitina, extraída das carapaças de crustáceos originadas do processamento industrial de frutos do mar, mas os procedimentos geralmente utilizados apresentam custos elevados, baixos rendimentos e geram grandes quantidades de resíduos químicos que podem afetar o meio ambiente. A aplicação de quitinases bacterianas como uma alternativa sustentável à hidrólise química da quitina é muito atrativa (Figura 1), pois bactérias são fáceis de manipular, possuem menores custos de produção e são susceptíveis à engenharia genética. Além disso, a utilização dessas enzimas no processo produtivo evitaria a utilização de produtos químicos que podem vir a causar danos ambientais.

Diante disso e dos conhecimentos adquiridos com bactérias quitinolíticas desde 2005, em nosso grupo de pesquisa, tornou-se imprescindível explorar a capacidade de bactérias quitinolíticas, do gênero *Aeromonas*, para a produção enzimática de GlcNAc. Dessa maneira, este estudo teve como objetivo avaliar a produção de quitinases e GlcNAc por uma estirpe selecionada do gênero *Aeromonas*, derivada do ecossistema marinho. A estirpe foi caracterizada por *Multilocus Sequence Analysis* e quanto à presença de fatores associados à virulência. Adicionalmente, a estirpe teve seu genoma sequenciado.

Figura 1 - Fluxograma da produção de *N*-acetil-glicosamina a partir de resíduos do processamento de frutos do mar.



CONCLUSÕES

- Os *housekeeping* genes selecionados para *Multilocus Sequence Analysis* possibilitaram caracterizar as dez estirpes como pertencentes à espécie *Aeromonas caviae* e, mostraram características apropriadas para identificação de espécies do gênero *Aeromonas*.
- As dez estirpes de *A. caviae* foram negativas para os genes de virulência verificados por PCR. No entanto, todas apresentaram atividade hemolítica em placas contendo Agar sangue de carneiro, demonstrando assim, junto com análise do genoma de *A. caviae* CHZ306, a importância do uso de testes adicionais para identificar o potencial de patogenicidade de estirpes do gênero *Aeromonas*.
- O tempo necessário de cultivo das estirpes para obtenção de coquetéis de proteínas capazes de converter α -quitina coloidal em GlcNAc foi determinado. Coquetéis de proteínas obtidos nas etapas finais de cultivo (96 h) das estirpes de *A. caviae* apresentaram maiores concentrações de *N*-acetil-glicosaminidases, em comparação a endoquitinases e quitobiosidases e, possibilitaram a obtenção de maiores rendimentos de GlcNAc.
- GlcNAc foi produzida a partir de α -quitina coloidal utilizando coquetéis de proteínas das dez estirpes de *A. caviae*. No entanto, diferentes quitinases dentre aquelas mais bem caracterizadas na hidrólise de quitina podem estar presentes em coquetéis brutos de proteínas e, contribuir para a redução da concentração final de GlcNAc durante longos períodos de incubação.
- *A. caviae* CHZ306 não foi a estirpe que apresentou a maior capacidade de conversão de α -quitina coloidal em GlcNAc. Entretanto, produziu um coquetel de proteínas que não afetou as concentrações de GlcNAc durante a reação de hidrólise enzimática, sendo assim, a estirpe selecionada para os estudos de produção de quitinases e GlcNAc.
- *A. caviae* CHZ306 contém genes que codificam quitinases fundamentais para o processo de conversão de α -quitina em GlcNAc e, não contém genes que codificam a enzima quitina deacetilase, uma enzima que pode influenciar negativamente na produção de GlcNAc. Esses resultados são promissores, nos dando a possibilidade de selecionar quitinases específicas para produção de GlcNAc, bem como outros derivados de quitina.

- Um meio de cultivo contendo *corn-steep liquor* e peptona A (2:1) como fontes adicionais de carbono e nitrogênio foi selecionado para a produção de um coquetel de quitinases por *A. caviae* CHZ306. A avaliação mostrou que fontes adicionais de carbono e nitrogênio, bem como a realização do balanço estequiométrico entre a disponibilidade e consumo de carbono e nitrogênio no meio de cultivo podem aumentar significativamente a produtividade de quitinases.
- As condições de temperatura (34 °C), pH (8,0) e concentração de α -quitina coloidal (5%) para produção de um coquetel de quitinases por *A. caviae* CHZ306 foram determinadas, permitindo o aumento da produção de quitinases e redução do tempo inicial de produção do coquetel de proteínas de 96 para 36 h.
- A influência do coeficiente volumétrico de transferência de oxigênio (k_{La}) na produção de um coquetel de quitinases por *A. caviae* CHZ306 em biorreator foi estudada, mostrando que o k_{La} não influenciou significativamente no aumento da produção de quitinases, mas reduziu o tempo inicial de produção do coquetel de 36 para 12 horas. O k_{La} para produção do coquetel de proteínas em biorreator foi de 55 h^{-1} , com 250 rpm de agitação e 1,75 vvm de aeração.
- As condições de temperatura (46 °C) e pH (6,0) para produção de GlcNAc foram determinadas. A avaliação mostrou que o coquetel de proteínas foi capaz de produzir GlcNAc numa ampla faixa de temperatura (28-49 °C) e pH (4-8).
- A concentração do coquetel de proteínas ($1,5 \text{ g.L}^{-1}$) para produção de GlcNAc foi determinada, mostrando que a produção de GlcNAc aumentou de acordo com o aumento das concentrações dos coquetéis, mas que altas concentrações de proteínas não influenciaram nos rendimentos de GlcNAc, possivelmente por serem inibidas por produtos da hidrólise de quitina.
- A concentração de α -quitina coloidal (5%) para produção de GlcNAc foi determinada. A produção aumentou conforme o aumento da concentração de α -quitina coloidal até atingir um patamar onde todas as enzimas estavam ligadas aos substratos.
- A produção de GlcNAc a partir de α -quitina coloidal nas condições determinadas aumentou nas primeiras 12 h, mantendo-se estável após esse período até 48 h de reação. A

redução da produção possivelmente ocorreu devido à estrutura cristalina da α -quitina coloidal e/ou inibição por produtos da hidrólise.

- É vantajoso utilizar α -quitina como substrato na produção de GlcNAc, uma vez que esta pode ser obtida a partir de matérias-primas relativamente baratas, consideradas como refugos da atividade pesqueira. No entanto, para obtenção de altas taxas de conversão e produtividade, torna-se importante realizar o pré-tratamento da α -quitina para reduzir a cristalinidade desse polissacarídeo.
- Procedimentos de pré-tratamento que possibilitam a obtenção de uma α -quitina coloidal com maiores porcentagens de partículas descristalinizadas permitirão a obtenção de maiores produtividades de GlcNAc.

REFERÊNCIAS*

AAM, B. B.; HEGGSET, E. B.; NORBERG, A. L.; SORLIE, M.; VARUM, K. M.; EIJSINK, V. G. Production of chitooligosaccharides and their potential applications in medicine. **Mar. Drugs**, v. 8, p. 1482–1517, 2010.

ABBOTT, S. L.; CHEUNG, W.K.W.; JANDA, J. M. The Genus *Aeromonas*: Biochemical Characteristics, Atypical Reactions, and Phenotypic Identification Schemes. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, n. 6, p. 2348-2357, 2003.

ABRAM, A. P.; HIGUERA, I. Generalidades. In: Abram, A. P. **Quitina y quitosano: obtención, caracterización y aplicaciones**. 1. ed. Lima, PE: Pontificia Universidad Católica del Perú/Fondo Editorial, 2004. Cap. 1, p. 25-65.

ADAMS, D. J. Fungal cell wall chitinases and glucanases. **Microbiology**, v. 150, p. 2029-2035, 2004.

ADAMSKI, J.; KOIVURANTA, M.; LEPPANEN, E. Fatal case of myonecrosis and septicaemia caused by *Aeromonas hydrophila* in Finland. **Scand. J. Infect. Dis**, v. 38, p. 117–199, 2006.

AGUILERA-ARREOLA, M. A.; HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ, C.; ZÚÑIGA, G.; FIGUERAS, M. J.; CASTRO-ESCARPULLI, G. *Aeromonas hydrophila* clinical and environmental ecotypes as revealed by genetic diversity and virulence genes. **FEMS Microbiology Letters**, v. 242, p.231-240, 2005.

AGUILERA-ARREOLA, M. G.; RODRÍGUEZ, C. H.; ZÚÑIGA, G.; FIGUERAS, M. J.; GARDUÑO, R. A.; CASTRO-ESCARPULL, G. Virulence potential and genetic diversity of *Aeromonas caviae*, *A. veronii* and *A. hydrophila* clinical isolates from Mexico and Spain: A comparative study. **Canadian Journal of Microbiology**, v. 53, n. 7, p. 877-887, 2007.

AHMADI, K. J. A.; YAZDI, M. T.; NAJAFI, M. F.; SHAHVERDI, A. R.; FARAMAZI, M. A.; ZARRINI, G.; BEHRAVAN, J. Optimization of Medium and Cultivation Conditions for Chitinase Production by the Newly Isolated: *Aeromonas* sp. **Biotechnology**, v. 7, p. 266-272, 2008.

AJIT, N. S.; VERMA, R.; SHANMUGAM, V. Extracellular chitinases of fluorescent pseudomonads antifungal to *Fusarium oxysporum* f. sp. *dianthi* causing carnation wilt. **Current Microbiology**, v. 52, n. 4, 310-316, 2006.

AL-BENWAN, K.; ABBOTT, S.; JANDA, M.; HUYS, G.; ALBERT, M. J. Cystitis Caused by *Aeromonas caviae*. **Journal of Clinical Microbiology**, v.45, n.7, p. 2348-2350, 2007.

ALBERT, M. J.; ANSARUZZAMAN, M.; TALUKDER, K. A.; CHOPRA, A. K.; KUHN, I.; RAHMAN, M.; FARUQUE, A. S. G.; ISLAM, M. S.; SACK, R. B.; MOLLBY, R. Prevalence of enterotoxin genes in *Aeromonas* spp. isolated from children with diarrhea, healthy controls, and the environment. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 38, n. 10, p. 3785-3790, 2000.

*De acordo com: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR6023**: informação e documentação: referências: elaboração. Rio de Janeiro, 2002.

ANDERSEN, O. A.; DIXON, M. J.; EGGLESTON, I. M.; VAN AALTEN, D. M. F. Natural product family 18 chitinase inhibitors. **Nat. Prod. Rep.**, v. 22, p. 563–579, 2005.

ANDRONOPOULOU, E.; VORGIAS, C. E. Multiple components and induction mechanism of the chitinolytic system of the hyperthermophilic archaeon *Thermococcus chitonophagus*. **Appl Microbiol Biotechnol**, v. 65, p. 694-702, 2004.

ANTONINO, N. A. **Otimização do processo de obtenção de quitina e quitosana de exoesqueleto de camarões oriundos da indústria pesqueira Paraibana.** 2007. 89 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Curso de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2007.

ARAKI, Y.; ITO, E. A pathway of chitosan formation in *Mucor rouxii*. **European Journal of Biochemistry.** v. 55, p. 71-78, 1975.

ARAÚJO, V. S.; PAGLIARES, V. A.; QUEIROZ, M. L. P.; FREITAS-ALMEIDA, A. C. Occurrence of *Staphylococcus* and *enteropathogens* in soft cheese commercialized in the city of Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Applied Microbiology**, v.92, p.1172-1177, 2002.

AUSTIN, B.; ADAMS, C. Fish pathogens, p. 197–243. In: AUSTIN, B.; ALTWEGG, M.; GOSLING, P.J.; JOSEPH, S. (ed.), **The genus *Aeromonas***. John Wiley & Sons Ltd., West Sussex, England. 1996.

AVOLIO, M.; SPISA, C.L.; MOSCARIELLO, F.; ROSA, R.; CAMPORESE, L. *Aeromonas hydrophila* ecthyma gangrenosum without bacteraemia in a diabetic man: the first case report in Italy. **Le Infezioni in Medicina**, n.3, p.184-187, 2009.

AZIZ, R. K.; BARTELS, D.; BEST, A. A.; DEJONGH, M.; DISZ, T.; EDWARDS, R. A.; FORMSMA, K.; GERDES, S.; GLASS, E. M.; KUBAL, M.; MEYER, F.; OLSEN, G. J.; OLSON, R.; OSTERMAN, A. L.; OVERBEEK, R. A.; MCNEIL, L. K.; PAARMANN, D.; PACZIAN, T.; PARRELLO, B.; PUSCH, G. D.; REICH, C.; STEVENS, R.; VASSIEVA, O.; VONSTEIN, V.; WILKE, A.; ZAGNITKO, O. The RAST Server: rapid annotations using subsystems technology. **BMC Genomics**, v. 9, n. 75, p. 1-15, 2008.

BAEZ, A.; SHILOACH, J. Effect of elevated oxygen concentration on bacteria, yeasts, and cells propagated for production of biological compounds. **Microbial Cell Factories**, v. 13, p. 81, 2014.

BASSLER, B. L.; YU, C.; LEE, Y. C.; ROSEMAN, S. Chitin utilization by marine bacteria. Degradation and catabolism of chitin oligosaccharides by *Vibrio furnissii*. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 266, n. 36, p. 24276-24286, 1991a.

BEZERRA, M. A.; SANTELLI, R. E.; PADUA, O. E.; SILVEIRA, V. L.; SCALEIRA, L. A. Response surface methodology (RSM) as a tool for optimization in analytical chemistry. **Talanta**. v. 76, p. 965–977, 2008.

BISSETT, D.; ROBINSON, L. R.; RALEIGH, P. S.; MIYAMOTO, K.; HAKOZAKI, T.; LI, J.; KLEM, G. R. Reduction in the Appearance of Facial Hyperpigmentation by Topical *N*-Acetyl Glucosamine. **J. Cosmet. Dermatol.**, v. 6, p. 20–26, 2007.

BLACKWELL, J.; PARKER, K. D.; RUDALL, K. M. Chitin fibers of the diatoms *Thalassiosira fluviatilis* and *Cyclotella cryptica*. **Journal of Molecular Biology**, v. 28, 383-385, 1967.

BLACKWELL, J.; WEIH, M. A. The structure of chitin-protein complexes. In: ZIKAKIS, J.P. **Chitin, chitosan and related enzymes**. Orlando: Academic Press, 1984. p. 257-272.

BOOT, R. G.; BLOMMAART, E. F. C.; SWART, E.; VAN DER VLUGT; K. G., BIJL; N., MOE, C.; PLACE, A.; AERTS, J. M. F. G. Identification of a novel acidic mammalian chitinase distinct from chitotriosidase. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 276, n. 9, p. 6770-6778, 2001.

BOX, G. E. P.; BEHNKEN, D. W. Simplex-Sum Designs: A Class of Second Order Rotatable Designs Derivable From Those of First Order. **Ann. Math. Statist**, v. 31, p. 838-864, 1960.

BOX, G. E. P.; HUNTER, W. G.; HUNTER, J. S. **Statistics for Experimenters: An Introduction to Design, Data Analysis and Model Building**. New York, John Wiley and Sons Inc., ISBN-13: 9780471093152, 1978. p. 653.

BRAVO, L.; MORIER, L.; CASTAÑEDA, N.; RAMÍREZ, M.; SILVA, M.; CASTRO-ESCARPULLI, G. *Aeromonas*: an emerging pathogen associated with extraintestinal infection in Cuba. **Revista Cubana de Medicina Tropical**, v.55, n.3, p.208-9, 2003.

BURTAN, A. F. *N*-Acetyl Glucosamine as a Cytoprotective Agent. *KR Patent NO. 0145715 B*, 1998.

BURTAN, A.F.; FREEMAN, H. J. *N*-Acetyl Glucosamine as a Gastroprotective Agent. *WO Patent NO. 9323055*, 1993.

CAMPANA-FILHO, S. P.; DE 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. **Quim. Nova**, v. 30, p. 644-650, 2007.

CANTAREL, B. L.; COUTINHO, P. M.; RANCUREL, C.; BERNANRD, T.; LOMBARD, V.; HENRISSAT, B. The Carbohydrate-Active enZYmes database (CAZY): an expert resource for glycomics. **Nucleic Acids Research**. v. 37, p. 233-238, 2009.

CARDOZO, F. A. **Avaliação da atividade quitinolítica por bactérias do gênero *Aeromonas* isoladas do ecossistema marinho**. 111f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

CARDOZO, F. A.; KRAEMER, Z. C.; SA, G. A. M.; PESSOA, A.; GUTIERREZ, R. I. N.; Draft Genome Sequence of Marine-Derived *Aeromonas caviae* CHZ306, a Potential Chitinase Producer Strain. **Genome Announcements**, v. 4, n. 6, 2016.

CARLSTROM, D. The crystal structure of alpha-chitin (poly-*N*-Acetyl-D-glucosamine). **Journal of Biophysical and Biochemical Cytology**, v. 3, n. 5, p. 669-683, 1957.

CARNAHAN, A. **Genetic relatedness of *Aeromonas* species based on the DNA sequences of four distinct genomic loci**, University of Maryland, College Park, Maryland, USA, 2001, p. 132

CARNEIRO, M. S.; ROSSI JUNIOR, O. D. Bactérias do gênero *Aeromonas* no fluxograma de beneficiamento do leite tipo a e seu comportamento frente à ação de antimicrobianos. **Arquivo do Instituto Biológico**, v. 73, n. 3, p. 271-276, 2006.

CASTILHO, M. C. B.; CASTRO, T. L. A.; ARAUJO, V. S.; TRAJANO, R. S.; SANTOS, P. A.; PIMENTA, P. M. C.; LUCHEZE, K.; MELO, J. T. B.; GONÇALVES, A. M.; NOGUEIRA, R. T.; LUNA, M. G.; FREITAS-ALMEIDA, A. C. High frequency of hemolytic and cytotoxic activity in *Aeromonas* spp. Isolated from clinical, food and environmental in Rio de Janeiro, Brazil. **Antonie Van Leeuwenhoek**, v. 96, p. 53–61, 2009.

CHA, J. M.; CHEONG, K. H.; CHA, W. S.; CHOI, D.; ROH, S. H.; KIM, S. L. Optimal conditions for chitinase production by *Serratia marcescens*. **Biotechnology and Bioprocess Engineering**, v. 9, p. 297-302, 2004.

CHACÓN, M. R.; FIGUERAS, M. J.; , CASTRO-ESCARPULLI, G.; SOLER, L.; GUARRO, J. Distribution of virulence genes in clinical and environmental isolates of *Aeromonas* spp. **Antonie Van Leeuwenhoek**, v. 84, p 269–278, 2003.

CHACÓN, M. R; SOLER, L.; GROISMAN, E. A.; GUARRO, J.; FIGUERAS, J. M. Type III Secretion System Genes in Clinical *Aeromonas* Isolates. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 42, n. 3, p. 1285-1287, 2004.

CHAIHARN, M.; LUMYONG, S.; HASAN, N.; PLIKOMOL, A. Solid-state cultivation of *Bacillus thuringiensis* R 176 with shrimp shells and rice straw as a substrate for chitinase production. **Ann Microbiol**, v. 63, p. 443–450, 2013.

CHAKRABORTY, T.; MONTENEGRO, M. A.; SANYAL S. C. Cloning of enterotoxin gene from *Aeromonas hydrophila* provides conclusive evidence of production of a cytotoxic enterotoxin. **Infection and Immunity**, v. 46, p. 435-441, 1984.

CHAN, J. Z.; HALACHEV, M. R.; LOMAN, N. J.; CONSTANTINIDOU, C.; PALLEN, M. J. Defining bacterial species in the genomic era: insights from the genus *Acinetobacter*. **BMC Microbiol**, v. 12, p. 302, 2012.

CHEN, H. B.; KAO, P. M.; HUANG, H. C.; SHIEH, C. J. Effects of using various bioreactors on chitinolytic enzymes production by *Paenibacillus taichungensis*. **Biochem. Eng. J**, v. 49, p. 337– 342, 2010b.

CHEN, J. K.; SHEN, C. R.; LIU, C. L. *N*-acetylglucosamine: production and applications. **Marine drugs**, v. 8, p. 2493-2516, 2010a.

CHEN, R .H.; HSU, C. N.; CHUNG, M. Y.; TSAI, W. L.; LIU, C. H. Effect of Different Concentrations of Collagen, Ceramides, *N*-Acetyl Glucosamine, or Their Mixture on Enhancing the Proliferation of Keratinocytes, Fibroblasts and the Secretion of Collagen and/or the Expression of mRNA of Type I Collagen. **Journal of Food and Drug Analysis**, v. 16, p. 66-74, 2008.

CHERN, L. L.; STACKEBRANDT, E.; LEE, S. F.; LEE, F. L.; CHEN, J. K.; FU, H. M. *Chitinibacter tainanensis* Gen. nov. sp. nov., a Chitin-degrading Aerobe from Soil in Taiwan. **Int. J. Syst. Evol. Microbiol**, v. 54, p. 1387–1391, 2004.

CHOPRA, A. K.; HOUSTON, C. W. Enterotoxins in *Aeromonas* associated gastroenteritis. **Microbes and Infections**, v. 1, p. 1129-1137, 1999.

CHOPRA, A. K.; HOUSTON, C. W.; PETERSON, J. W.; JIN, G. F. Cloning, expression, and sequence analysis of a cytolytic enterotoxin gene from *Aeromonas hydrophila*. **Can. J. Microbiol**, v. 39, p. 513–523, 1993.

CHOPRA, A. K.; XU, X. J.; RIBARDO, D. The cytotoxic enterotoxin of *Aeromonas hydrophila* induces proinflammatory cytokine production and activates arachidonic acid metabolism in macrophages. **Infection and Immunity**, v. 68, p. 2808–2818, 2000.

CHRISOPE, G. L.; ROSE, R. Product and Method for Treating Joint Disorders in Vertebrates. *US Patent NO. 6344220*, 1999.

COHEN-KUPIEC, R.; CHET, I. The molecular biology of chitin digestion. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 9, p. 270-277, 1998.

COIL, D.; JOSPIN, G.; DARLING, A. E. A5-miseq: an updated pipeline to assemble microbial genomes from Illumina MiSeq data., **Bioinformatics**, v. 31, p. 587-589, 2015.

COLWELL, R. R.; MACDONELL M. T.; LEY, J. Proposal to Recognize the Family *Aeromonadaceae* fam. nov. **International Journal of Systematic Bacteriology**, v. 36, n. 3, p. 473-477, 1986.

COUTINHO, P. M.; HENRISSAT, B. Carbohydrate-active enzymes: An integrated database approach. In: GILBERT, H. J.; DAVIES, G.; HENRISSAT, B.; SVENSSON, B. Recent Advances in Carbohydrate Bioengineering. Cambridge, UK: **The Royal Society of Chemistry**, 1999, p. 3-12.

DAHIYA, N.; TEWARI, R.; GURINDER SINGH HOONDAL. Biotechnological aspects of chitinolytic enzymes: a review. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 71, p. 773-782, 2006.

DAHIYA, N.; TEWARI, R.; TIWARI, R. P.; HOONDAL, G. S. Chitinase production in solid-state fermentation by *Enterobacter sp. NRG4* using statistical experimental design. **Curr. Microbiol**, v. 51, p. 222–228, 2005.

DEANE, E. E.; WHIPPS, J. M.; LYNCH, J. M.; PEBERDY, J. F. The purification and characterization of a *Trichoderma harzianum* exochitinase. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1383, v. 1, p. 101-110, 1998.

DE-HUI, D.; WEI, L.; WEI-LIAN, H.; XIAO-YING, S. Effect of medium composition on the synthesis of chitinase and chitin deacetylase from thermophilic *Paenibacillus sp. Hul*. *Procedia Environ. Sci.* v. 8, p. 620–628, 2011.

DIXIT, R.; ARAKANE, Y.; SPECHT, C. A.; RICHARD, C.; KRAMER, K. J.; BEEMAN, R. W.; MUTHUKRISNAN, S. Domain organization and phylogenetic analysis of proteins from the chitin deacetylase gene family of *Tribolium castaneum* and three other species of insects. **Insect Biochemistry and Molecular Biology**, v. 38, p. 440-451, 2008.

DWIVEDI, M.; MISHRA, A.; PRASAD, A.; AZIM, A.; SINGH, R.K.; BARONIA, A.K.; PRASAD, K.N.; DWIVEDI, U.N. *Aeromonas caviae* Septicemia in Immunocompetent Gastrointestinal Carriers. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 12, n. 6, p. 547-548, 2008.

EINBU, A. **Characterisation of chitin and a study of its acid-catalysed hydrolysis**. 2007. 75 p. Thesis (Ph. D in Biotechnology) - Department of Biotechnology. Norwegian University of Science and Technology, Norway, 2007.

EUROPEAN COMMISSION. Collection of information on enzymes, 2002. Disponível em: < <http://ec.europa.eu/environment/archives/dansub/pdfs/enzymerepcomplete.pdf>>. Acesso em: 2 maio. 2017.

EVANGELISTA-BARRETO, N. S.; VIEIRA, R. H. S. F.; CARVALHO, F. C. T.; TORRES, R. C. O.; SANTÁNNIA, E. S.; RODRIGUES, D. P.; REIS, C. M. F. *Aeromonas* spp. isolated from oysters (*Crassostrea Rhizophorea*) from a natural oyster bed, Ceará, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 48, n. 3, p. 129-133, 2006.

FELSE, P. A.; PANDA, T. Submerged culture production of chitinase by *Trichoderma harzianum* in stirred tank bioreactors – the influence of agitator speed. **Biochem. Eng. J.**, v. 4, p. 115– 120, 2000.

FENICE, M.; GIAMBATTISTA, R.; RAETZ, E.; LEUBA, J. L. Repeated-batch and continuous production of chitinolytic enzymes by *Penicillium janthinellum* immobilised on chemically-modified macroporous cellulose. **J. Biotechnol**, v. 62, p. 119-131, 1998.

FENICE, M.; GIAMBATTISTA, R.; RAETZ, E.; LEUBA, J. L. Repeated-batch and continuous production of chitinolytic enzymes by *Penicillium janthinellum* immobilised on chemically-modified macroporous cellulose. **J. Biotechnol**, v. 62, p. 119-131, 1998.

FERGUSON, M. R.; XU, X. J.; HOUSTON, C. W.; PETERSON, W.; COPPENHAVER, D. W.; POPOV, V. L.; CHOPRA, A. K. Hyperproduction, purification, and mechanism of action of the cytotoxic enterotoxin produced by *Aeromonas hydrophila*. **Infection and Immunity**, v. 65, n. 10, p. 4299-4308, 1997.

FIGUERAS, M. J. Clinical relevance of *Aeromonas* sM503. **Reviews in Medical Microbiology**, v. 16, p. 145–153, 2005.

FLEURI, L. F.; KAWAGUTI, H. Y.; SATO, H. H. Production, purification and application of extracellular chitinase from *Cellulosimicrobium cellulans* 191. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 40, p. 623-630, ISSN 1517-8382, 2009.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. Brief the state of world fisheries and aquaculture, 2016. Disponível em: < <http://www.fao.org/3/a-i5555e.pdf>>. Acesso em: 2 maio. 2017.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. The State of World Fisheries and Aquaculture, 2014. Disponível em: < <http://www.fao.org/3/a-i3720e.pdf>>. Acesso em: 2 maio. 2017.

FRÄNDBERG, E.; SCHNÜRER, J. Chitinolytic properties of *Bacillus pabuli* K1. **J Appl Bacteriol**, v. 76, p. 361-367, 1994.

FUKAMIZO, T.; OHKAWA, T.; IKEDA, Y.; GOTO, S. Specificity of chitosanase from *Bacillus pumilus*. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1205, n. 2, p.183-188, 1994.

GALINDO, C. L.; SHA, J.; FADL, A. A.; PILLAI, L. L. CHOPRA, A. K. Host immune responses to *Aeromonas* virulence factors. **Current Immunology Reviews**, v. 2, n. 1, p. 13-26, 2006.

GEVERS, D.; COHAN, F. M.; LAWRENCE, J.G.; SPRATT, B.G.; COENYE, T.; FEIL, E. J. Opinion: re-evaluating prokaryotic species. **Nat Rev Microbiol**, v. 3, p. 733–739, 2005.

GEVERS, D.; VANDEPOELE, K.; SIMILLION, C.; VAN DE PEER, Y. Gene duplication and biased functional retention of paralogs in bacterial genomes. **Trends Microbiol**, v. 12, p. 148–154, 2004.

GHASEMI-YOUNES, G.; DEHDARI, Z.; MOHKAM, M.; KARGAR, M. Isolation and Optimization of Cultivation Conditions for Production of Chitinase by *Aeromonas* sp. ZD_05 from the Persian Gulf. **Journal of Pure and Applied Microbiology**, v. 7, p. 913-918, 2013.

GOMAA, E. Z. Chitinase production by *Bacillus thuringiensis* and *Bacillus licheniformis*: Their potential in antifungal biocontrol. **J. Microbiol**, v. 50, p. 103–111, 2012.

GOODAY, G. W. Diversity of roles of chitinases in nature. In: ZAKARIA, M. B.; WAN MUDA, W. M.; ABDULLAH, M. P. **Chitin and Chitosan**. Malaysia: Penerbit Universiti Kebangsaan, 1995, p. 191-202.

GOODAY, G. W. The ecology of chitin degradation. **Advances in Microbial Ecology**, v. 11, p. 387-430. 1990.

GOSLING, P. J. Pathogenic mechanisms. In: AUSTIN, B. (eds.) *The genus Aeromonas*. London, Wiley, 1996. p. 245–265.

GRANUM, P. E.; O'SULLIVAN, K.; TOMÁS, J. M.; ORMEN, O. Possible virulence factors of *Aeromonas* spp. from food and water. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**, v. 21, p. 131-137, 1998.

GREEN, A. T.; HEALY, M. G.; HEALY, A. Production of chitinolytic enzymes by *Serratia marcescens* QMB1466 using various chitinous substrates. **J. Chem. Technol. Biotechnol**, v. 80, p. 28– 34, 2005.

GREEN, E. R.; MECSAS, J. Bacterial Secretion Systems – An overview. **Microbiol Spectr**, v. 4, 2016.

GUPTA, R.; SAXENA, R. K.; CHATURVEDI, P.; VIRDI, J. S. Chitinase production by *Streptomyces viridificans*: its potential in fungal cell wall lysis. **J Appl Bacteriol**, v. 78, p. 378-83, 1995.

HACKMAN, R. H.; GOLDBERG, M. Studies on chitin. VI. The nature of alpha- and beta-chitins. **Australian Journal of Biological Sciences**, v. 18, n. 4, p. 935-946, 1965.

HALDER, S. K.; JANA, A.; PAUL, T.; DAS, A.; GHOSH, K.; RANJAN PATI, B.; MONDAL, K. C. Purification and biochemical characterization of chitinase of *Aeromonas hydrophila* SBK1 biosynthesized using crustacean shell. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 5, p. 211-218, 2016.

HÄNNINEN, M.L. Phenotypic characteristics of the three hybridization groups of *Aeromonas hydrophila* complex isolated from different sources. **J. Appl. Bacteriol**, v. 76, p. 355-463, 1994.

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, n. 3, p. 313-318, 1993.

HEIM, H. K.; OESTMANN, A.; THIELE, H.; SEWING, K. H. Incorporation of *N*-Acetyl-[14C]D-glucosamine and [3H]L-Leucine by isolated pig gastric mucosal cells. **Digestion**, v. 44, p. 26-35, 1989.

HENRISSAT, B.; BAIROCH, A. New families in the classification of glycosyl hydrolases based on amino acid sequences similarities. **The Biochemical Journal**, v. 293, p. 781-788, 1993.

HENRISSAT, B.; BAIROCH, A. Updating the sequence-based classification of glycosyl hydrolases. **Biochemical Journal**, v. 316, p. 695-696, 1996.

HERTH, W.; MULISH, M.; ZUGENMAIER, P. Comparison of chitin fibril structure and assembly in three unicellular organisms. In: MUZZARELLI, R.; JEUNIAUX, C.; GOODAY, G. **Chitin in Nature and Technology**. New York: Plenum Press, 1986, p. 107-120.

HEUZENROEDER, M. W.; WONG, C. Y. F.; FLOWER, R. L. P. Distribution of two hemolytic toxin genes in clinical and environmental isolates of *Aeromonas* spp.: correlation with virulence in a suckling mouse model. **FEMS Microbiology Letters**, v. 174, n. 1, p. 131-136, 1999.

HIRAGA, K.; SHOU, L.; KITAZAWA, M.; TAKAHASHI, S.; SHIMADA, M.; SATO, R.; ODA, K. Isolation and characterization of chitinase from a flake-chitin degrading marine bacterium, *Aeromonas hydrophila* H-2330. **Biosci Biotechnol Biochem**, v. 61, p. 174-6, 1997.

HORNEMAN, A. J.; ALI, A.; ABBOTT, S. L. *Aeromonas*. In: MURRAY, P.R.; BARON, E.J.; JORGENSEN, J.H.; LANDRY, M.L.; PFALLER, M.A. **Manual of Clinical Microbiology**. American Society for Microbiology Press: Washington D.C., 9ed., v. 1, p.716-721, 2007.

HOWARD, M. B.; EKBORG, N. A.; WEINER, R. M.; HUTCHESON, S. W. Detection and characterization of chitinases and other chitin-modifying enzymes. **Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology**, v. 30, p. 627-635, 2003.

HOWELL, C. R. Mechanisms employed by *Trichoderma* species in the biological control of plant diseases: The history and evolution of current concepts. **Plant Dis**, v. 87, p. 4–10, 2003.

HSU, T.C.; WALTMAN, W. D. I.; SCHOTTS, E. B. Correlation of extracellular enzymatic activity and biochemical characteristics with regard to virulence of virulence of *Aeromonas hydrophila*. **Int. Symp. Fish. Biol**, v. 49, p. 101-111, 1981.

IL'INA, A. V.; ZUEVA, O. Y.; LOPATIN, S. A.; VARLAMOV, V. P. Enzymatic Hydrolysis of α -Chitin **Appl. Biochem. Microbiol**, v. 40, p. 35–38, 2004.

JAMIALAHMADI, K.; BEHRAVAN, J.; NAFAJI, M. F.; YAZDI, M. T.; SHAHVERDI, A. R.; FARAMAZI, M. A. Enzymatic Production of N-Acetyl-D-Glucosamine from Chitin Using Crude Enzyme Preparation of *Aeromonas* sp. PTCC1691. **Biotechnology**, v. 10, p. 292-297, 2011.

JANDA, J. M. Biochemical and exoenzymatic properties of *Aeromonas* species. **Diag. Microbiol. Infect. Dis**, v. 3, p. 223-232, 1985.

JANDA, J. M. Recent Advances in the Study of the Taxonomy, Pathogenicity, and Infectious Syndromes Associated with the Genus *Aeromonas*. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 4, n. 4, p. 397-410, 1991.

JANDA, J. M.; ABBOTT S.L. The Genus *Aeromonas*: Taxonomy, Pathogenicity, and Infection. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 23, n. 1, p. 35-73, 2010.

JANDA, J. M.; ABBOTT, S.L. Human pathogens, p. 151–173. In: AUSTIN, B.; ALTWEGG, M.; GOSLING, P.J.; JOSEPH, S. (ed.), **The genus *Aeromonas***. John Wiley & Sons Ltd., West Sussex, England, 1996.

JANDA, J. M.; DUFFEY, P. D. Mesophilic aeromonads in human disease; current taxonomy, laboratory identification, and infectious disease spectrum. **Reviews of Infectious Diseases**. v. 10, p. 980–997, 1988.

JANDA, J. M.; GUTHERTZ, L. S.; KOKKA, R. P.; SHIMADA, T. *Aeromonas* species in septicemia: laboratory characteristics and clinical observations. **Clinical Infectious Diseases**, v. 19, p. 77-83, 1994.

JANDA, J.M.; ABBOTT, A.L. Evolving concepts regarding the genus *Aeromonas*: an expanding panorama of species, disease presentation, and unanswered questions. **Clinical Infectious Diseases**, v. 27, p. 332-344, 1998.

JEUNIAUX, C.; VOSS-FOUCART, M. F. Chitin biomass and production in the marine environment. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 19, n. 5, p. 347-356, 1991.

JOHNSON, K. A.; GOODY, R. S. The Original Michaelis Constant: Translation of the 1913 Michaelis–Menten Paper. **Biochemistry**, v. 50, p. 8264–8269, 2011.

- JOHNSTONE, J. **Conditions of life in the sea**. Cambridge: University Press, p. 332, 1908.
- JOSEPH, S. W.; CARNAHAN, A. The isolation, identification, and systematics of the motile *Aeromonas species*. **Annual Review of Fish Diseases**, v. 4, p. 315–343, 1994.
- JUNG, W. J.; SOULEIMANOV, A.; PARK, R.D.; SMITH, D. L. Enzymatic production of N-acetyl chitooligosaccharides by crude enzyme derived from *Paenibacillus illioisensis* KJA-424. **Carbohydr Polym**, v. 67, p. 256–259, 2007.
- KAO, P. C. C.; HUANG, S. C.; CHANG, YUNG-CHI. PO-JEN TSAI, YUNG-CHUAN LIU. Effects of shear stress and mass transfer on chitinase production by *Paenibacillus* sp. CHE-N1. **Biochemical Engineering Journal**, v. 34, p. 172–178, 2007.
- KARZED, K.; DOMENJOZ, R. Effects of Hexosamine Derivatives and Uronic Acid Derivatives on Glycosaminoglycan Metabolism of Fibroblast Cultures. **Pharmacology**, v. 5, p. 337–345, 1971.
- KEYHANI, N. O.; ROSEMAN, S. Physiological aspects of chitin catabolism in marine bacteria. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1473, p. 108-122, 1999.
- KEYHANI, N. O.; ROSEMAN, S. The chitin catabolic in the marine bacterium *Vibrio furnissii*. molecular cloning, isolation, and characterization of a periplasmic chitodextrinase. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 271, n. 52, p. 33414-33424, 1996.
- KINGOMBE, C. I.; HUYS, G.; TONOLLA, M.; ALBERT, M. J.; SWINGS, J.; PEDUZZI, R.; JEMMI, T. Kingombe, C. E., et al. 1999. PCR detection, characterization, and distribution of virulence genes in *Aeromonas* spp. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 65, p. 5293-5302, 1999.
- KIRCHNER, M. Microbial colonization of copepod body surfaces and chitin degradation in the sea. Helgoland. **Marine Research**, v. 49, p. 201-212, 1995.
- KIROV, S. M. The public health significance of *Aeromonas* spp. in foods. **International Journal of Food Microbiology**, v. 20, p. 179-198, 1993.
- KLAIKHERD, A.; SIRIPASTR, J. M. L.; BOONJAWAT, J.; AIBA, S.; SUKWATTANASINITT, M. Depolymerization of beta-chitin to mono- and disaccharides by the serum fraction from the para rubber tree, *Hevea brasiliensis*. **Carbohydr Res**, v. 6, v. 339, p. 2799-2804, 2004.
- KOBATA, A.; GINSBURG, V. Oligosaccharides of human milk: I. Isolation and characterization. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 130, p. 509-513, 1969.
- KUK, J. H.; JUNG, W. J.; JO, G. H.; KIM, Y. C.; KIM, K. Y.; PARK, R. D. Production of N-acetyl-beta-D-glucosamine from chitin by *Aeromonas* sp. GJ-18 crude enzyme. **Appl Microbiol Biot**, v. 68, p. 384-389, 2005.
- KÜPFER, M.; KUHNERT, P.; KORCZAK, B.M.; PEDUZZI, R. DEMARTA, A. Genetic relationships of *Aeromonas* strains inferred from 16S rRNA, *gyrB* and *rpoB* gene sequences.

International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, v. 56, p. 2743-2751, 2006

KURITA, K. Controlled functionalization of the polysaccharide chitin. **Progress in Polymer Science**, v. 26, n. 9, p. 1921-1971, 2001.

KURITA, K.; KAJI, Y.; MORI, T.; NISHIYAMA, Y. Enzymatic Degradation of β -Chitin: Susceptibility and the Influence of Deacetylation. **Carbohydr. Polym**, v. 42, p. 19–21, 2003.

LAN, X.; OZAWA, N.; NISHIWAKI, N.; KODAIRA, R.; OKAZAKI, M.; SHIMOSAKA, M. Purification, cloning, and sequence analysis of beta-*N*-acetylglucosaminidase from the chitinolytic bacterium *Aeromonas hydrophila* strain SUWA-9. **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry**, v. 68, p. 1082-1090, 2004.

LERAT, E., DAUBIN, V.; MORAN, N. A. From gene trees to organismal phylogeny in prokaryotes: the case of the gamma-proteobacteria. **PLOS Biol**, v. 1, p. 19, 2003.

LEVIN, R. M.; KRIEGER, N. N.; WINZLER, R. J. Glucosamine and acetylglucosamine tolerance in man. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, v. 58, p. 927-932, 1961.

LI, X.; WANG, L. X.; WANG, X.; ROSEMAN, S. The chitin catabolic cascade in the marine bacterium *Vibrio cholerae*: Characterization of a unique chitin oligosaccharide deacetylase. **Glycobiology**, v. 17, p. 1377-1387, 2007.

LIU, L.; LIU, Y.; SHIN, H.D.; CHEN, R.; LI, J.; DU, G.; CHEN J. Microbial production of glucosamine and N-acetylglucosamine: advances and perspectives. **Appl Microbiol Biotechnol**, v. 97, p. 14, p. 6149-6158, 2013.

LIU, Y.; LI, Z.; LIU, G.; JIA, J.; LI, S.; YU, C. Liquid chromatography–tandem mass spectrometry method for determination of *N*-Acetylglucosamine concentration in human plasma. **Journal of Chromatography B. Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences**, v. 862, p. 150-154, 2008.

LOWRY, R.; BALBOA, S.; PARKER, J. L.; SHAW, J. G. *Aeromonas* flagella and colonisation mechanisms. **Adv Microb Physiol**, v. 65, p. 203-256, doi: 10.1016/bs.ampbs.2014.08.007 Epub, 2014.

MACDONALD, J. M.; TARLING, C. A.; TAYLOR, E. J.; DENNIS, R. J.; MYERS, D. S.; KNAPP, S.; DAVIES, G. J.; WITHERS, S. G. Chitinase Inhibition by Chitobiose and Chitotriose Thiazolines. **Angew. Chem. Int. Ed.**, v. 49, p. 2599–2602, 2010.

MADIGAN, M. T.; MARTINKO, J. M.; BENDER, K. S.; BUCKLEY, D. H.; Brock Biology of Microorganisms. 14. ed. Pearson Education ArtMed, 2016. p. 961.

MARCUM, F. D.; SEANOR, J. W. Composition and Method for Treating Rheumatoid Arthritis. US Patent NO. 2008003258, 2007.

MARTIN-CARNAHAN, A.; JOSEPH, S. W. Genus I. *Aeromonas* Stanier 1943, 213^{AL}. In Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, 2nd edn, vol. 2, part B, pp. 557–578. In: BRENNER, D. J.; KRIEG, N. R.; STALEY, J. T.; GARRITY, G. M. New York: Springer, 2005.

MARTINO, M. E.; FASOLATO, L.; MONTEMURRO, F.; ROSTEGHIN, M.; MANFRIN, A.; PATAMELLO, T.; NOVELLI, E.; CARDAZZO, B. Determination of microbial diversity of *Aeromonas* strains on the basis of multilocus sequence typing, phenotype, and presence of putative virulence genes. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 77, n. 14, p. 4986-5000, 2011.

MARTINS, L.M.; MARQUEZ, R.M.; YANO, T. Incidence of toxic *Aeromonas* isolated from food and human infection. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**, v. 32, p. 237-242, 2002.

MASSON, J. Y.; DENIS, F.; BRZEZINSKI, R. Primary sequence of the chitosanase from *Streptomyces* sp. strain N174 and comparison with other endoglycosidases. **Gene**, v. 140, p. 103-107, 1994.

MEHMOOD, M. A.; GAY, Y.; ZHUANG, Q.; WANG, F.; XIAO, X.; WANG, F. *Aeromonas caviae* CB101 contains four chitinases encoded by a single gene *chi1*. **Molecular Biotechnology**, v. 44, p. 213-220, 2010.

MERZENDORFER, H.; ZIMMICH, L. Chitin metabolism in insects: structure, function and regulation of chitin synthases and chitinases. *The Journal of Experimental Biology*, v. 206, p. 4393-4412, 2003.

MILLER, J. B.; BULL, S.; MILLER, J.; MCVEAGH, P. The oligosaccharide composition of human milk: Temporal and individual variations in monosaccharide components. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 19, p. 371-376, 1994.

MONAGHAN, S. F.; ANJARIA, D.; MOHR, A.; LIVINGSTON, D. H. Nectrotizing fasciitis and sepsis caused by *Aeromonas hydrophila* after crush injury of the lower extremity. **Surg. Infect**, v. 9, p. 459-467, 2008.

MOYER, P.N. Clinical significance of *Aeromonas* species isolated from patients with diarrhea. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 25, n.11, p.2044-2048, 1987.

MUZZARELLI, R. A. A. **Chitin**. Oxford, U. K.: Pergamon Press. 1977. p. 309.

NAGATA, K., TAKESHIMA, Y., TOMII, K., IMAI, Y. Fulminant Fatal Bacteremic Pneumonia due to *Aeromonas hydrophila* in a Non-Immunocompromised Woman. **Internal Medicine**, n. 50, p. 63-65, 2011.

NAMPOOTHIRI, M. K.; BAIJU, T. V.; SANDHYA, C.; SABU, A.; SZAKACS, G.; PANDEY, A. Process optimization for antifungal chitinase production by *Trichoderma harzianum*. **Process Biochemistry**, v. 39, p. 1583-1590, 2004.

NASER, S.M.; THOMPSON, F.L.; HOSTE, B.; GEVERS, D.; DAWYNDT, P.; VANCANNEYT, M. Application of multilocus sequence analysis (MLSA) for rapid identification of *Enterococcus* species based on *rpoA* and *pheS* genes. **Microbiology**, v. 151, p. 2141-2150, 2005.

NGUYEN-THI, N.; DOUCET, N. Combining chitinase C and N-acetylhexosaminidase from *Streptomyces coelicolor* A3(2) provides an efficient way to synthesize N-acetylglucosamine from crystalline chitin. **J Biotechnol**, v. 220, p. 25-32, 2016.

NHUNG, P. H.; HATA, H.; OHKUSU, K.; NODA, M.; SHAH, M. M.; GOTO, K.; EZAKI, T. Use of the novel phylogenetic marker *dnaJ* and DNA-DNA hybridization to clarify interrelationships within the genus *Aeromonas*. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 57, p. 1232-1237, 2007.

OHNO, T.; ARMAND, S.; HATA, T.; NIKAIDOU, N.; HENRISSAT, B.; MITSUTOMI, M.; WATANABE, T. A Modular family 19 Chitinase found in the prokaryotic organism *Streptomyces griseus* HUT 6037. **Journal of Bacteriology**, v. 178, p. 5065-5070, 1996.

OVERBEEK, R.; OLSON, R.; PUSCH, G. D.; OLSEN, G.J.; DAVIS, J. J.; DISZ, T.; EDWARDS, R.A.; GERDES, S.; PARRELLO, B.; SHUKLA, M.; VONSTEIN, V.; WATTAM, A. R.; XIA, F.; STEVENS, R. The SEED and the Rapid Annotation of microbial genomes using Subsystems Technology (RAST). **Nucleic Acids Research**, v. 42, p. 2014.

OVERDIJK, B.; VAN STEIJN, G. J.; ODDS, F. C. Chitinase levels in guinea pig blood are increased after systemic infection with *Aspergillus fumigates*. **Glycobiology**, v. 6, n. 6, p. 627-634, 1996.

OVERDIJK, B.; VAN STEIJN, G. J.; ODDS, F. C. Distribution of chitinase in guinea pig tissues and increases in levels of this enzyme after systemic infection with *Aspergillus fumigates*. **Microbiology**, v. 145, p. 259-269, 1999.

OZBEK, S.; GAYIK, S. The studies on the oxygen mass transfer coefficient in a bioreactor. **Process Biochem**, v. 36, p. 729-741, 2001.

PABLOS, M.; REMACHA, M. A.; RODRÍGUEZ-CALLEJA, J. M.; SANTOS, J. A.; OTERO, A.; GARCÍA-LÓPEZ, M. L. Identity, virulence genes, and clonal relatedness of *Aeromonas* isolates from patients with diarrhea and drinking water. **European Journal Clinical Microbiology Infectious Diseases**, v. 29, n. 9, p. 1163-1172, 2010.

PALUMBO, S. A.; MORGAN, D. R.; BUCHANAN, R. L. Influence of temperature, sodium chloride and pH on the growth of *Aeromonas hydrophila*. **J. Food. Sci**, v. 50, p. 1417-1421, 1985.

PEREIRA, J. R. N.; BON, E. P. S.; FERRARA, M. A. Tecnologia de Bioprocessos. Em: PEREIRA, J. R. N.; PINTO DA SILVA, B. E.; FERRARA, M. A. (Org.). Séries em Biotecnologia: Tecnologia de Bioprocessos. 1ed. Rio de Janeiro. Copiadora Amiga dos Estudantes Ltda. 2008. v. 1, p. 1-62.

PICHYANGKURA, R.; KUDAN, S.; KUTTIYAWANG, K.; SUKWATTANASINITT, M.; AIBA, S. Quantitative production of 2-acetoamido-2-d-glucose from crystalline chitin by bacterial chitinase. **Carbohydr Res**, v. 337, p. 557-559, 2002.

POPOFF, M. GENUS III AEROMONAS KLUYVER AND VAN NIEL 1936 398^{AL}. In: KRIEG, N. R.; HOLT, J. G. (eds.) Bergey's manual of systematic bacteriology, Vol. 1. Baltimore, M. D. Williams & Wilkins, 1984. p. 545-548.

POTOMSKI, J.; BURKE, V.; ROBINSON, J.; FUMAROLA, D.; MIRAGLIOTTA, G. *Aeromonas* cytotoxic enterotoxin cross reactive with cholera toxin. **J Med Microbiol.**, v. 23, n. 2, p. 179-86, 1987.

RATHORE, A. S.; GUPTA, R. D. Chitinases from Bacteria to Human: Properties, Applications, and Future Perspectives. **Enzyme Research**, v. 2015, p. 8, 2015.

RINAUDO, M. A. Chitin and Chitosan: Properties and Applications. **Prog. Polym. Sci.**, v. 31, p. 603–632, 2006.

ROBERTS, G. A. F. **Chitin Chemistry**. London: Mc Millan Press, 1992. 350 p.

ROSA, J.C.; NETO, B. A.; HOKKA, C. O.; BADINO, A. C. Influence of dissolved oxygen and shear conditions on clavulanic acid production by *Streptomyces clavuligerus*. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, v. 27, p. 99–104, 2005.

ROSEMAN, S. Glucosamina metabolism. I. *N*-acetylglucosamine deacetylase. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 226, p. 115, 124, 1957.

ROSEMAN, S.; LI, XIBING.; COMB, D. Conversion of chitin into *N*-acetylglucosamine, glucosamine and bioethanol. Patent, n. WO 2010/123784 A2, 2010.

ROVATI, L.; CASULA, P.; MASCHERPA, S. *N*-Acetylglucosamine for Treating Degenerative Afflictions of the Joints. US Patent NO. 3697652, 1972.

RUDALL, K. M.; KENCHING, W. Chitin System. **Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society**, v. 48, n. 4, p. 597-605, 1973.

SAAVEDRA, M. J.; FIGUERAS, M. J.; MARTINEZ-MURCIA, A. J. Updated phylogeny of the genus *Aeromonas*. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 56, p. 2481-2487, 2006.

SABA, H.; VIBHASH, D.; MANISHA, M.; PRASHANT, K. S. et al., Trichoderma – a promising plant growth stimulator and biocontrol agent. **Mycosphere**, v. 3, p. 524–531, 2012.

SAHAI, A. S.; MANOCHA, M. S. Chitinases of fungi and plants: their involvement in morphogenesis and host-parasite interaction. **FEMS Microbiology Reviews**, v. 11, n. 4, p. 317-338, 1993.

SAIMA, M.; KUDDUS, R. I. Z. Isolation of novel chitinolytic bacteria and production optimization of extracellular chitinase. **Journal of Genetic Engineering and Biotechnology**, v. 11, p. 39-46, 2013.

SALVATORE, S.; HEUSCHKEL, R.; TOMLIN, S.; DAVIES, S.E.; EDWARDS, S.; WALKER-SMITH, J.A.; FRENCH, I.; MURCH, S. H. A Pilot Study of *N*-Acetyl Glucosamine, a Nutritional Substrate for Glycosaminoglycan Synthesis, in Paediatric Chronic Inflammatory Bowel Disease. **Aliment. Pharmacol. Ther.** v. 14, p. 1567–1579, 2000.

SASHIWA, H.; FUJISHIMA, S.; YAMANO, N.; KAWASAKI, N.; NAKAYAMA, A.; MURAKI, E.; HIRAGA, K.; ODA, K.; AIBA, S. Production of *N*-acetyl-D-glucosamine from α -chitin by crude enzymes from *Aeromonas hydrophila* H2330. **Carbohydrate Research**, v. 337, p. 761-763, 2002.

SASHIWA, H.; FUJISHIMA, S.; YAMANO, N.; KAWASAKI, N.; NAKAYAMA, A.; MURAKI, E.; SUKWATTANASINITT, M.; PICHYANGKURA, R.; AIBA, S. Enzymatic

Production of N-Acetyl-D-glucosamine from Chitin. Degradation Study of N-Acetylchitoooligosaccharide and the Effect of Mixing of Crude Enzymes. **Carbohydr. Polym.** v. 51, p. 391–395, 2003.

SASHIWA, H.; FUJISHIMA, S.; YAMANO, N.; KAWASAKI, N.; NAKAYAMA, A.; MURAKI, E.; AIBA, S. Production of N-Acetyl-D-glucosamine from β -Chitin by Enzymatic Hydrolysis. **Chem. Lett**, v. 31, p. 308–309, 2001.

SAYO, T.; SAKAI, S.; INOUE, S. Synergistic Effect of N-Acetylglucosamine and Retinoids on Hyaluronan Production in Human Keratinocytes. **Skin Pharmacology and Physiology**, v. 17, p. 77-83, 2004.

SCHMIDELL, W. Agitação e aeração em biorreatores. In: SCHMIDELL, W.; LIMA, U. A.; AQUARONE, E.; BORZANI, W. *Biotecnologia Industrial*, v. 2, Blucher, 2001, p. 541.

SEN, K.; RODGERS, M. Distribution of six virulence factors in *Aeromonas* species isolated from US drinking water utilities: a PCR identification. **Journal of Applied Microbiology**, v. 97, p. 1077-1086, 2004.

SHA, J.; PILLAI, L.; FADL, A. A.; GALINDO, C. L.; EROVA, T. E.; CHOPRA, A. K. The Type III Secretion System and Cytotoxic Enterotoxin Alter the Virulence of *Aeromonas hydrophila*. **Infection and Immunity**, v. 73, n. 10, p. 6446-6457, 2005.

SHANMUGAIAH, V.; MATHIVANAN, N.; BALASUBRAMANIAN, N.; MANOHARAN, P. T. Optimization of cultural conditions for production of chitinase by *Bacillus laterosporus* MML2270 isolated from rice rhizosphere soil. **African Journal of Biotechnology**, v. 7, p. 2562-2568, 2008.

SHOJI, A.; IGA, T.; INAGAKI, S.; KOBAYASHI, K.; MATAHIRA, Y.; SAKAI, K. Metabolic disposition of [14 C] N-acetylglucosamine in rats. **Chitin Chitosan Research**, v. 5, p. 34-42, 1999.

SHUHUI, L.; MOK, Y. W. S.; WONG, F. Role of Mammalian Chitinases in Asthma. **Int Arch Allergy Immunol**, v. 149, p. 369–377, DOI: 10.1159/000205583, 2009.

SOHN, H. J.; NAM, D. H.; KIM, Y. S.; PAIK, H. J.; Endogenous *Aeromonas hydrophila* endophthalmitis in an immunocompromised patient. **Korean Journal of Ophthalmology**, v. 21, p. 45-47, 2007.

SOLER, L.; YÁÑEZ, M. A.; CHACON, M. R.; AGUILERA-ARREOLA, M. G.; CATALÁN, V.; FIGUERAS, M. J.; MATÍNEZ-MURCIA, A. J. Phylogenetic analysis of the genus *Aeromonas* based on two housekeeping genes. **International journal of systematic and evolutionary microbiology**, v. 54, p. 1511-1519, 2004.

SOUZA, C. P. **Diversidade de bactérias quitinolíticas isoladas em amostras de água do mar e plâncton coletadas na região costeira do estado de São Paulo**. 204f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

SOUZA, C. P.; ROSERO, E. M. B.; ALMEIDA, B. C.; MARTINS, G.; ALBERTINI, L. S.; RIVERA, I. N. G. Culture medium for isolating chitinolytic bacteria from seawater and plankton. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 25, p. 2079-2082, 2009.

STACKEBRANDT, E.; FREDERIKSEN, W.; GARRITY, G.M.; GRIMONT, P.A.; KAMPFER, P.; MAIDEN M. C. Report of the ad hoc committee for the re-evaluation of the species definition in bacteriology. **Int J Syst Evol Microbiol**, v. 52, p. 1043–7, 2002.

STANIER, R. Y. A note on the taxonomy of *Proteus hydrophilus*. **Journal of Bacteriology**, v. 46, p. 213-214, 1943.

STOYKOV, Y. M.; PAVLOV, A. I.; KRASTANOV, A. I. Chitinase biotechnology: Production, purification, and application. **Eng. Life Sci**, v. 15, p. 30-38, 2015.

STOYKOV, Y.; KRASTANOV, A.; PAVLOV, A. Optimization of cultural conditions for production of chitinase by bacterial soil isolate. In: Mendez-Vilas, A. (eds.) *Industrial, Medical and Environmental Applications of Microorganisms: Current Status and Trends*, Wageningen Academic Publishers, Spain, 2014, p. 618–624.

SUGINTA, W.; PANTOOM, S.; PRINZ, H. Substrate binding modes and anomer selectivity of chitinase A from *Vibrio harveyi*. **Chemistry & Biology**, v. 2, p. 191-202, 2009.

SUZUKI, K.; TAIYOJI, M.; SUGAWARA, N.; NIKAIDOU, N.; HENRISSAT, B.; WATANABE, T. The third chitinase gene (*chiC*) of *Serratia marcescens* 2170 and the relationship of its product to other bacterial chitinases. **The Biochemical Journal**, v. 343, p. 587-596, 1999.

SVITIL, A. L.; NÍ CHADHAIN, S. M.; MOORE, J. A.; KIRCHMAN, D. L. Chitin degradation proteins produced by the marine bacterium *Vibrio harveyi* on different forms of chitin. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 63, n. 2, p. 408-413, 1997.

TALENT, J. M.; GRACY, R. W. Pilot Study of Oral Polymeric *N*-Acetyl-D-glucosamine as a Potential Treatment for Patients with Osteoarthritis. **Clin. Ther**, p. 1184–1190, 1996.

TAMAI, Y.; MIYATAKE, K.; OKAMOTO, Y.; TAKAMORI, Y.; SAKAMOTO, K.; MINAMI, S. Enhanced Healing of Cartilaginous Injuries by *N*-Acetyl-D-glucosamine and Glucuronic Acid. **Carbohydr. Polym**, v. 54, p. 251–262, 2003.

TANAKA, H.; OGASAWARA, N.; NAKAJIMA, T.; TAMARI, K. Cell walls of *Piricularia oryzae*. I. Selective enzymolysis of *Piricularia oryzae* walls by wall-lytic enzymes of *Bacillus circulans* WL-12. **Journal of General and Applied Microbiology**, v. 16, p. 39-60, 1970.

TATUSOVA, T.; DICUCCIO, M.; BADRETDIN, A.; CHETVERNIN, V.; CIUFO, S.; Li, W. Prokaryotic Genome Annotation Pipeline. The NCBI Handbook [Internet]. 2nd edition. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK174280/>. Acesso em: 2 maio. 2017.

THELESTAM, M.; LJUNGH, A. Membrane-damaging and cytotoxic effects on human fibroblasts of alpha-and beta-hemolysins from *Aeromonas hydrophila*. **Infection and Immunity**, v. 34, n. 3, p. 949-956, 1981.

THOMAS, K. C.; HYNES, S. H.; INGLEDEW, W. M. Practical and theoretical considerations in the production of high concentrations of alcohol by fermentation. **Process Biochemistry**, v. 31, p. 321-331, 1996.

THOMPSON, F.; GEVERS, D.; THOMPSON, C.; DAWYNDT, P.; NASER, S.; HOSTE, B. Phylogeny and molecular identification of vibrios on the basis of Multilocus Sequence Analysis. **Appl Environ Microbiol**, v. 71, p. 5107-15, 2005.

TJOELKER, L. W.; GOSTING, L.; FREY, S., HUNTER, C. L.; TRONG, H. L.; STEINER, B.; BRAMMER, H.; GRAY, P. W. Structural and functional definition of the human chitinase chitin-binding domain. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 275, n. 1, p. 514-520, 2000.

TOMÁS, J. M. The Main Aeromonas Pathogenic Factors. **International Scholarly Research Network**, v. 2012, p. 22, 2012.

VON GRAEVENIT, A.; MENSCH, A.H. The genus *Aeromonas* in human bacteriology: report of 30 cases and review of the literature. **New England Journal of Medicine**. v. 278, p. 245-249, 1968.

WALTMAN, W. D.; SHOTTS, II, E. B.; HSU, T. C. Enzymatic characterization of *Aeromonas hydrophila* complex by the API-ZYM system. **J. Clin. Microbiol**, v. 16, p. 692-696, 1982.

WANG, G.; CLARCK, C. G.; LIU, C. PUCKNELL, C.; MUNRO, C.; KRUK, T. M. A. C.; CALDEIRA, R.; WOODWARD, D.L.; RODGERS, F.; Detection and characterization of the hemolysin genes in *Aeromonas hydrophila* and *Aeromonas sobria* by multiplex PCR. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, p. 1048-1054, 2003

WANG, S. L.; CHANG, W. Purification and characterization of two bifunctional chitinases/lysozymes Extracellularly produced by *Pseudomonas aeruginosa* K-187 in a shrimp and crab shell powder medium. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 63, n. 2, p. 380-386, 1997.

WILKIE, D. Topical Composition for the Treatment of Joint Damage or Pain. GB Patent NO. 2403405, 2005.

WOLF, S. **Características de virulência em estirpes de *Aeromonas* spp.** 101f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2012.

YABUKI, M.; MIZUSHINA, K.; AMATATSU, T.; ANDO, A.; FUJII, T.; SHIMADA, M.; YAMASHITA, M. Purification and characterization of chitinase and chitobiase produced by *Aeromonas hydrophila* subsp. *anaerogenes* A52. **J. Gen. Appl. Microbiol**, v. 32, p. 25-38, 1986.

YAMAMOTO, S.; KASAI, H.; ARNOLD, D. L.; JACKSON, R. W.; VIVIAN, A, HARAYAMA, S. Phylogeny of the genus *Pseudomonas*: intrageneric structure reconstructed from nucleotide sequences of *gyrB* and *rpoD* genes. **Microbiology**, v. 146, p. 2385-2394, 2000.

YAN, N.; CHEN, X. Sustainability: Don't waste seafood waste. **Nature**, v. 524, p. 155–157, 2015.

YÁÑEZ, M. A.; CATALÁN, V.; APRÁIZ, D.; FIGUERAS, M. J.; MARTÍNEZ-MURCIA, A. J. Phylogenetic analysis of members of the genus *Aeromonas* based on *gyrB* gene sequences. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 53, p. 875-883, 2003.

YANO, S.; RATTANAKIT, N.; WAKAYAMA, M.; TACHIKI, T. A chitinase indispensable for formation of protoplast of *Schizophyllum commune* in basidiomycete-lytic enzyme preparation produced by *Bacillus circulans* KA-304. **Biosci Biotechnol Biochem**, v. 68, p. 1299-305, 2004.

YOUNG, M. CH. L.; COONEY, A. E. Humphrey, *Comprehensive Biotechnology*, vol. 2, Pergamon Press, Oxford, 1985, p. 16.

ZHANG, Y.; ZHOU, Z.; LIU, Y.; CAO, Y.; HE, S.; HUO, F., QIN, C.; YAO, B.; RINGØ, E. High-yield production of a chitinase from *Aeromonas veronii* B565 as a potential feed supplement for warm-water aquaculture. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 98, p. 1651–1662.

ZHANG, Z.; YUEN, G. Y.; SARATH, G.; PENHEITER, A. R. Chitinases from plant disease biocontrol agent *Stenotrophomonas maltophilia* C3. **Phytopathology**, v. 91, n. 2, p. 204-211, 2001.

ZHAO, Y.; PARK, R. D.; MUZZARELLI, R. A. Chitin deacetylases: properties and applications. **Mar Drugs**, v. 14, p. 24-46, 2010.

ZHOU, G.; ZHANG, H.; HE, Y.; HE, L. Identification of a chitin deacetylase producing bacteria isolated from soil and its fermentation optimization. **African Journal of Microbiology Research**, v. 4, n. 23, p. 2597-2603, 2010.

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

ZOBELL, C. E.; RITTENBERG, S. C. The occurrence and characteristics of chitinoclastic bacteria in the sea. **Journal of Bacteriology**, v. 35, n. 3, p. 275-287, 1938.