

Artículo original

Producción de biomasa de *Aspergillus oryzae* en orujo de uva y harina de soja mediante fermentación en estado sólido

Aspergillus oryzae biomass production from grape pomace and soybean meal by solid-state fermentation

ISMAEL JIMMY QUISPE EDUARDO¹

 <https://orcid.org/0009-0006-4772-3320>

JHORMAN RODRIGO PALOMINO PARIONA²

 <https://orcid.org/0009-0006-8506-8224>

JAVIERA KATRINA CORVACHO TICONA³

 <https://orcid.org/0009-0006-9149-0050>

Recibido: 08/12/2024

Aceptado: 18/12/2024

Publicado: 23/12/2024

^{1,2,3}Escuela Profesional de Ingeniería Agroindustrial, Universidad Privada de Tacna, Tacna, Perú

E-mail: ¹iq2021072576@virtual.upt.pe, ²jp2021069788@virtual.upt.pe,
³jc2021070216@virtual.upt.pe



Resumen

La creciente demanda de soluciones sostenibles en biotecnología ha impulsado el aprovechamiento de subproductos agroindustriales, como el orujo de uva, un residuo de la industria vitivinícola que contiene compuestos bioactivos con potencial para ser utilizados en procesos biotecnológicos, como la fermentación. En este contexto, se investigó la producción de biomasa del hongo *Aspergillus oryzae* utilizando orujo de uva como sustrato y harina de soja como fuente de nitrógeno, mediante fermentación en estado sólido. Para ello, se emplearon técnicas de preparación y esterilización del medio, inoculación del hongo y evaluación del crecimiento mediante análisis gravimétrico y conteo en cámara de Neubauer. Los resultados mostraron un efecto significativo de la harina de soja en la producción de biomasa (p -valor = 0,0000), confirmando su importancia como fuente de nitrógeno. Sin embargo, la interacción cuadrática entre el orujo de uva y la harina de soja no resultó significativa ($p = 0,5498$) en el proceso de producción de biomasa. El tratamiento con mayores niveles de harina de soja alcanzó un rendimiento óptimo de $3,33 \times 10^6$ células/ml. Por otro lado, el sustrato de uva no tuvo un efecto significativo en la producción de biomasa ($p = 0,3413$). Estos resultados indican que se requieren más estudios para optimizar el uso de subproductos vitivinícolas y suplementos de nutrientes en biotecnología, con el objetivo de mejorar la producción de biomasa de *Aspergillus oryzae*.

Palabras clave: Biomasa; *Aspergillus oryzae*; orujo de uva; soja; biorremediación.

Abstract

The growing demand for sustainable solutions in biotechnology has driven the utilization of agro-industrial by-products such as grape marc, a residue from the wine industry that contains bioactive compounds with potential for use in biotechnological processes such as fermentation. In this context, the production of biomass of *Aspergillus oryzae* was investigated using grape pomace as substrate and soybean meal as nitrogen source by solid-state fermentation. The methodology included medium preparation and sterilization, fungal inoculation, and growth evaluation using gravimetric analysis and Neubauer chamber counting. The results showed a significant effect of soybean meal on biomass production (p -value = 0.0000), confirming its importance as a nitrogen source. However, the quadratic interaction between grape pomace and soybean meal was not significant ($p = 0.5498$) in biomass production. The treatment with the highest level of soybean meal achieved an optimal yield of 3.33×10^6 cells/ml. On the other hand, grape pomace substrate did not have a significant effect on biomass production ($p = 0.3413$). These results suggest that further studies are needed to optimize the use of winemaking by-products and nutrient supplements in biotechnology to improve biomass production of *Aspergillus oryzae*.

Keywords: Biomass; *Aspergillus oryzae*; grape pomace; soybean; bioremediation.



1. Introducción

En el contexto actual, los retos globales asociados con la sostenibilidad ambiental y el manejo de residuos han impulsado la búsqueda de soluciones innovadoras que permitan reducir el impacto ecológico de diversas actividades industriales. En particular, la industria vitivinícola genera grandes cantidades de residuos, como el orujo de uva, un subproducto compuesto por pieles, semillas y restos de pulpa que se obtienen tras la extracción del mosto (Beres et al., 2017; Chantaca et al., 2021). Este material, aunque considerado desecho, posee un alto contenido de compuestos bioactivos, como fenoles, fibra dietética, vitaminas y minerales, que lo convierten en un recurso potencialmente valioso para aplicaciones biotecnológicas y agroindustriales (Caponio et al., 2023; López-Astorga et al., 2023; Siller-Sánchez et al., 2024).

Paralelamente, los hongos filamentosos han demostrado ser microorganismos de gran importancia en la biotecnología debido a su capacidad para aprovechar residuos orgánicos y convertirlos en productos de alto valor agregado (Corbu et al., 2023). Entre ellos, *Aspergillus oryzae* se distingue por su habilidad para crecer en diversos sustratos y su amplia aplicación en la producción de biomasa, enzimas industriales y compuestos bioactivos (Uwineza et al., 2024) (Sun et al., 2024). Este hongo ha sido empleado en procesos tradicionales, como la fermentación de alimentos en Asia, así como en desarrollos modernos relacionados con la biorremediación y la producción de suplementos alimenticios (Daba et al., 2021; Devanthi et al., 2024). La biomasa de hongos, compuesta por materia celular generada durante su crecimiento, representa una fuente rica en proteínas, aminoácidos esenciales, vitaminas y compuestos bioactivos. Esta biomasa tiene aplicaciones directas como aditivo en alimentos para animales, mejorando la digestibilidad y el aporte nutricional, y también como ingrediente alternativo en productos alimenticios destinados al consumo humano (Rousta et al., 2021; Sosa et al., 2022). En este contexto, la utilización de subproductos agroindustriales como sustratos para la producción de biomasa se perfila como una estrategia sostenible y rentable que contribuye a la economía circular.

La fermentación en estado sólido (FES) es una técnica ampliamente utilizada para el cultivo de hongos debido a su eficiencia en el aprovechamiento de residuos orgánicos con bajo contenido de agua. Este enfoque permite maximizar el uso de sustratos como el orujo de uva, generando productos con valor añadido y minimizando el impacto ambiental. Además, la FES ofrece ventajas como el bajo costo operativo, la reducción en el consumo de agua y la posibilidad de utilizar residuos agroindustriales como materia prima (Meini et al., 2021; Puspitarasi et al., 2024). En el caso del orujo de uva, estudios previos han demostrado su potencial como sustrato para la producción de enzimas y compuestos bioactivos mediante procesos biotecnológicos (Amaya-Chantaca et al., 2022; Caponio et al., 2023). Sin embargo, su uso en la producción de biomasa de *Aspergillus oryzae* representa una línea de investigación que aún requiere exploración, especialmente en lo que respecta a la influencia de diferentes fuentes de nitrógeno en el crecimiento del hongo. La harina de soja, conocida por su alto contenido de nitrógeno y disponibilidad en el mercado, se presenta como un suplemento viable para enriquecer el orujo y potenciar la producción de biomasa.

La industria vitivinícola al sur de Perú, ofrece un escenario ideal para explorar estas posibilidades debido a su creciente producción de vino y, consecuentemente, a la generación de residuos asociados. En 2023, esta región alcanzó una producción de 19,1 millones de litros de vino (León, 2024; Ministerio de la Producción, 2024), generando cantidades significativas de

orujo de uva que actualmente tienen un aprovechamiento limitado. Integrar estos residuos en procesos biotecnológicos no solo contribuiría a la sostenibilidad de la industria vitivinícola, sino también al desarrollo de productos con alto valor agregado y aplicaciones industriales (Valdez, 2019).

Por lo tanto, el objetivo del estudio fue evaluar la producción de biomasa de *Aspergillus oryzae* utilizando orujo de uva como sustrato principal y harina de soya como fuente de nitrógeno, empleando la fermentación en estado sólido. Al utilizar subproductos vitivinícolas como materia prima, se abren nuevas oportunidades para el desarrollo de procesos que minimicen el impacto ambiental y maximicen el aprovechamiento de recursos.

2. Metodología

2.1. Preparación del medio de cultivo, inóculo, sustrato y fuente de nitrógeno

El medio de cultivo agar papa dextrosa (PDA) fue preparado siguiendo el protocolo descrito por Hernández (2003) que se muestra en la Figura 1. Se pesaron 39 g de PDA, los cuales se disolvieron en 1 L de agua destilada. La solución se calentó hasta ebullición en un matraz de 500 ml, asegurando la completa disolución del medio. Posteriormente, se cubrió con algodón y papel kraft, y se esterilizó en autoclave a 121 °C durante 15 minutos. Este medio se vertió en placas Petri bajo condiciones estériles y se dejó solidificar antes de ser utilizado para el cultivo inicial de *Aspergillus oryzae*.

Figura 1

Diagrama de flujo de la producción de biomasa





La cepa de *Aspergillus oryzae* se adquirió de una tienda comercial alimentaria, que luego fueron cultivada en PDA durante 7 días a 30 °C. Las esporas desarrolladas se recolectaron con un hisopo estéril y se suspendieron en 50 ml de solución salina estéril, ajustando la concentración a 1×10^7 esporas/ml mediante conteo en cámara de Neubauer (Bustillo, 2010). Esta concentración se obtuvo diluyendo la suspensión según el factor de dilución indicado.

El sustrato fue el orujo de uva (*Vitis vinifera*), un subproducto de la industria vitivinícola, se secó a 60 °C durante 18 horas para reducir la humedad residual (Meini et al., 2021). Las cantidades requeridas de orujo se pesaron con precisión según el diseño experimental que se muestra en la tabla 1

Este sustrato fue complementado con harina de soja, seleccionada por su contenido de nitrógeno (8 %) y su disponibilidad (U.S. Department of Agriculture, 2020). Se distribuyeron 10 g, 15 g o 20 g de orujo en matraces Erlenmeyer de 250 ml, a los que se añadió una cantidad variable de harina de soja (0 g, 5 g, o 10 g) según el tratamiento asignado. Además, se agregaron 20 ml de agua destilada para asegurar una hidratación uniforme del sustrato. Luego, los matraces preparados se cubrieron con algodón y papel kraft, asegurándose con pabilo, y se esterilizaron en autoclave a 121 °C durante 15 min. Este procedimiento eliminó posibles contaminantes y garantizó la esterilidad del sustrato y la fuente de nitrógeno (Hernández, 2003).

2.2. Inoculación y establecimiento del cultivo

Después de la esterilización, cada matraz fue inoculado con 10 ml de la suspensión de esporas de *Aspergillus oryzae*. La mezcla se homogenizó cuidadosamente para garantizar una distribución uniforme de las esporas en el sustrato. Los matraces inoculados se incubaron a 30 °C durante 7 días en condiciones de oscuridad (Puspitarasi et al., 2024). El desarrollo del hongo en los matraces fue monitoreado diariamente mediante observación visual. Se verificó la uniformidad del crecimiento y la ausencia de contaminantes.

2.3. Evaluación de biomasa

Para cuantificar la biomasa fúngica, se recolectó 1 g del sustrato cultivado y se suspendió en un tubo de ensayo con 9 ml de agua destilada estéril. La mezcla fue agitada manualmente mediante movimientos circulares durante 2 min y se añadió cuatro gotas de azul de metileno como colorante para mejorar la visualización de las esporas. Tras reposar 5 min, se agitó nuevamente con un vórtex durante 2 min adicionales y se dejó reposar antes del conteo. Se utilizó la cámara de Neubauer siguiendo el protocolo descrito por Bustillo (2010). La fórmula empleada para el cálculo fue la ecuación 1:

$$N^{\circ} \text{ total de células} = \frac{N^{\circ} \text{ de células} \times 10^4 \times \text{factor de dilución}}{N^{\circ} \text{ áreas contadas en mm}^2} \quad (1)$$

Nota. El factor 10^4 es inherente a la cámara de Neubauer y representa el volumen del área de observación.

2.4. Análisis estadístico

Se empleó un diseño experimental factorial 3^2 con dos factores principales: cantidad de orujo de uva y concentración de harina de soja. Cada combinación experimental se replicó tres veces. Los datos obtenidos se analizaron mediante ANOVA para evaluar la significancia estadística de los factores y sus interacciones (Romaina, 2012). Adicionalmente, se construyeron gráficos de superficie de respuesta y diagramas de Pareto para identificar las condiciones adecuadas de cultivo que maximizaran la producción de biomasa.

3. Resultados

Los resultados obtenidos mostraron un efecto positivo de la harina de soja en el crecimiento de *Aspergillus oryzae* utilizando orujo de uva como sustrato. Las mediciones realizadas tras 7 días de incubación a 28 °C resultaron con variaciones significativas en la producción de biomasa, determinadas mediante el conteo de esporas en cámara de Neubauer.

La tabla 1 muestra los datos del recuento de esporas en la cámara de Neubauer por tratamiento. Se observó un rango amplio de producción de biomasa, con valores que oscilaron entre 240 000 y 3 330 000 células/ml. Las mayores densidades celulares se alcanzaron en tratamientos con concentraciones intermedias y altas de harina de soja, destacando los tratamientos 5_1 (29,3) y 14_2 (30,2) con un crecimiento robusto. En contraste, los tratamientos con bajas concentraciones de nitrógeno, como 4_1 (3,1) y 18_2 (4,0), presentaron un desarrollo limitado. Estos datos sugieren que las condiciones óptimas para la producción de biomasa se logran con niveles adecuados de harina de soja, indicados por promedios superiores a 20 esporas por área analizada.

Tabla 1

Datos del recuento de esporas en la cámara de Neubauer por cada tratamiento

N°	Bloque	Sustrato (g)	Soja (g)	Promedio cel/ml	Número total de células cel/ml	N°	Bloque	Sustrato (g)	Soja (g)	Promedio cel/ml	Número total de células cel/ml
1	1	15	5	17,4	1740000	23	3	15	5	11,8	1180000
2	1	20	5	5,5	550000	24	3	20	5	18,0	1800000
3	1	10	5	17,3	1730000	25	3	10	5	31,4	3140000
4	1	10	10	3,1	310000	26	3	10	10	27,4	2740000
5	1	20	0	29,3	2930000	27	3	20	0	10,5	1050000
6	1	15	5	17,1	1710000	28	3	15	5	26,4	2640000
7	1	10	0	6,0	600000	29	3	10	0	17,4	1740000
8	1	20	10	4,2	420000	30	3	20	10	33,3	3330000
9	1	15	10	16,4	1640000	31	3	15	10	25,3	2530000
10	1	15	0	7,9	790000	32	3	15	0	12,3	1230000
11	1	15	5	15,1	1510000	33	3	15	5	21,9	2190000
12	2	15	5	25,9	2590000	34	4	15	5	25,1	2510000
13	2	20	5	14,8	1480000	35	4	20	5	20,9	2090000
14	2	10	5	30,2	3020000	36	4	10	5	22,6	2260000
15	2	10	10	2,4	240000	37	4	10	10	22,5	2250000
16	2	20	0	23,5	2350000	38	4	20	0	11,8	1180000
17	2	15	5	29,9	2990000	39	4	15	5	9,3	930000
18	2	10	0	4,0	400000	40	4	10	0	6,7	670000
19	2	20	10	2,9	290000	41	4	20	10	15,7	1570000
20	2	15	10	19,2	240000	42	4	15	10	24,5	2450000
21	2	15	0	9,3	2350000	43	4	15	0	12,9	1290000
22	2	15	5	16,4	1640000	44	4	15	5	15,9	1590000

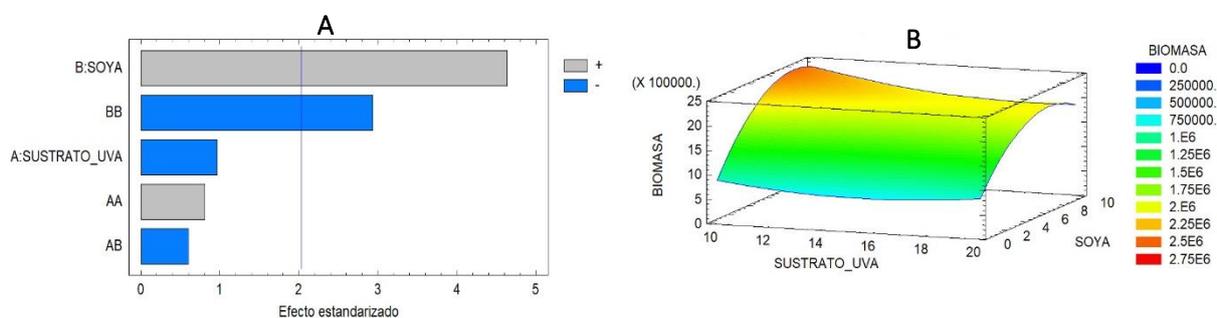


Se identificó efectos significativos de la harina de soja (B: SOJA) sobre la producción de biomasa, con un valor $P < 0,0001$. Asimismo, se encontró que la interacción cuadrática (BB) también influyó de manera significativa ($p = 0,0059$), indicando una relación no lineal entre los factores evaluados. El estadístico Durbin-Watson (2,00336) y el error absoluto medio (MAE = 452 369) corroboraron un buen ajuste del modelo, aunque se identificó cierta variabilidad residual que podría explicarse con la inclusión de otros factores en estudios futuros.

La figura 2A muestra un diagrama de Pareto, donde se observa que el factor soja tiene el mayor impacto individual sobre el crecimiento del hongo, seguido por su interacción doble. Aunque esta interacción fue significativa, su efecto negativo contendría el impacto positivo de la harina de soja. Por otro lado, la figura 2B presenta un gráfico de superficie de respuesta que ilustra un comportamiento cóncavo, con un punto óptimo que combina 10 g de orujo de uva y 7,98 g de harina de soja. Este punto corresponde a un rendimiento máximo de biomasa de 2.4448×10^6 células/ml.

En conjunto, estos hallazgos confirman que el orujo de uva enriquecido con harina de soja es un sustrato efectivo para la producción de biomasa de *Aspergillus oryzae*. Este enfoque aprovecha subproductos agroindustriales, promoviendo la sostenibilidad y contribuyendo al desarrollo de aplicaciones biotecnológicas.

Figura 2
Diagrama de Pareto y gráfica de efectos principales



4. Discusión

Los resultados de este estudio muestran que la combinación de orujo de uva como sustrato y harina de soja como fuente de nitrógeno tiene un impacto significativo en la producción de biomasa de *Aspergillus oryzae*, consistente con investigaciones previas. El gráfico de superficie de respuesta identificó valores óptimos en tratamientos que combinaron 10 g de orujo y 7.98 g de harina de soja, lo que maximizó el crecimiento de biomasa. Esto coincide con el estudio de Jin et al. (2016), que destaca la importancia de seleccionar sustratos ricos en compuestos bioactivos para optimizar procesos biotecnológicos en hongos filamentosos.

Además, la harina de soja tuvo un efecto significativo en la biomasa, aunque la interacción con el orujo presentó una ligera reducción en la eficiencia. Esto podría atribuirse a un desbalance en nutrientes secundarios o a la acumulación de compuestos inhibitorios

durante el proceso de fermentación, consistente con observaciones reportadas por Uwineza et al. (2024), quienes mencionaron que ajustes específicos en el medio de cultivo son esenciales para evitar inhibiciones del crecimiento del hongo debido a desbalances de nutrientes en sistemas de fermentación sólida.

En comparación, el estudio como el de Jin et al. (2016) observó un rendimiento similar al usar residuos agroindustriales como sustrato en sistemas de fermentación sólida, demostrado que el uso de subproductos como sustratos en procesos biotecnológicos no solo es viable, sino que también puede ser optimizado al combinar diferentes fuentes de carbono y nitrógeno. En este contexto, el uso de orujo de uva se alinea con las tendencias actuales en la valorización de residuos agroindustriales para aplicaciones biotecnológicas, promoviendo un enfoque sostenible y de economía circular.

Por su parte Uwineza et al. (2024) resaltan el valor de *Aspergillus oryzae* en la biotransformación de residuos para aplicaciones industriales, subrayando la relevancia de la optimización de parámetros. La investigación realizada, apoya estas conclusiones y demuestra la viabilidad de utilizar el orujo de uva, un subproducto vitivinícola, para aplicaciones biotecnológicas.

Aunque los resultados podrían ser prometedores, el estudio no evaluó la composición química del orujo tras la fermentación, lo que podría proporcionar información sobre los cambios en el contenido de compuestos bioactivos como polifenoles y flavonoides. Además, la influencia de factores como el pH inicial del sustrato y la aireación podrían ser consideradas en futuros trabajos para mejorar la comprensión y optimización del proceso, debido al complejo sistema de secreción y el mecanismo de regulación de la expresión de proteínas de *A. oryzae* (Sun et al., 2024)

En futuras investigaciones, sería importante incluir análisis más detallados de los parámetros fisicoquímicos del proceso y evaluar su impacto en la biotransformación del orujo de uva. Esto permitiría desarrollar estrategias más robustas para la optimización de sistemas de fermentación sólida y fortalecer la aplicación industrial de los resultados obtenidos.

5. Conclusiones

El estudio evaluó el efecto de diferentes niveles de humedad inicial y tiempos de fermentación sobre la producción de biomasa de *Aspergillus oryzae* utilizando orujo de uva como sustrato en fermentación en estado sólido (FES). Los resultados destacaron la importancia de seleccionar adecuadamente los nutrientes y factores de crecimiento para optimizar la biomasa del hongo con sustratos agroindustriales, como el orujo de uva. La harina de soja, como fuente de nitrógeno, mostró ser un suplemento viable para el crecimiento de *A. oryzae*, aunque se requieren estudios adicionales para determinar su concentración óptima.

Los tratamientos con mayores niveles de harina de soja alcanzaron un máximo de 3,330,000 células/ml en el conteo de esporas, obteniéndose el rendimiento óptimo con 10 g de orujo de uva y 7.98 g de harina de soja, según el análisis de superficie de respuesta. Se observaron diferencias significativas en los tratamientos, con un rango de conteos de 310,000 a 3,330,000 células/ml, lo que demuestra que la harina de soja es un factor clave en el aumento de la biomasa. La interacción entre el orujo de uva y la harina de soja presentó un comportamiento no lineal, indicando que existen condiciones específicas que maximizan la producción.



El impacto de la harina de soja fue estadísticamente significativo en la producción de biomasa ($p = 0.0000$), y su interacción cuadrática también resultó relevante ($p = 0.0059$). Los valores óptimos para maximizar la biomasa fueron estimados en 2.4448×10^6 células/ml.

6. Referencias Bibliográficas

- Amaya-Chantaca, D., Flores-gallegos, A. C., Iliná, A., Aguilar, C. N., Sepúlveda-Torre, L., Ascacio-Vadlés, J. A., y Chávez-González, M. L. (2022). Comparative extraction study of grape pomace bioactive compounds by submerged and solid-state fermentation. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology (Oxford, Oxfordshire: 1986)*, 97(6), 1494–1505. <https://doi.org/10.1002/jctb.6977>
- Beres, C., Costa, G. N. S., Cabezudo, I., da Silva-James, N. K., Teles, A. S. C., Cruz, A. P. G., Mellinger-Silva, C., Tonon, R. V., Cabral, L. M. C., y Freitas, S. P. (2017). Towards integral utilization of grape pomace from winemaking process: A review. *Waste Management (New York, N.Y.)*, 68, 581–594. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2017.07.017>
- Bustillo, A. E. (2010). *Método para cuantificar suspensiones de esporas de hongos y otros organismos*. Universidad Nacional de Colombia - Palmira, Colombia. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.3594.5128>
- Caponio, G. R., Minervini, F., Tamma, G., Gambacorta, G., y De Angelis, M. (2023). Promising application of grape pomace and its agri-food valorization: Source of bioactive molecules with beneficial effects. *Sustainability*, 15(11), 9075. <https://doi.org/10.3390/su15119075>
- Chantaca, D. A., Flores Gallegos, A. C., Iliná, A., Aguilar, C., Sepúlveda, L., Ascacio Valdez, J. A., . . . Chávez Gonzales, M. (2021). La industria vinícola como fuente de valiosos residuos industriales. *CienciAcierta*, 123-145. <https://goo.su/Mxf72GI>
- Corbu, V. M., Gheorghe-Barbu, I., Dumbravă, A. Ștefania, Vrâncianu, C. O., y Șesan, T. E. (2023). Current insights in fungal importance—A comprehensive review. *Microorganisms*, 11(6), 1384. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061384>
- Daba, G. M., Mostafa, F. A., y Elkhateeb, W. A. (2021). The ancient koji mold (*Aspergillus oryzae*) as a modern biotechnological tool. *Bioresources and Bioprocessing*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s40643-021-00408-z>
- Devanthi, P. V. P., Pratama, F., Pramanda, I. T., Bani, M. D., Kadar, A. D., y Kho, K. (2024). Exploring the potential of *Aspergillus oryzae* for sustainable mycoprotein production using okara and soy whey as cost-effective substrates. *Journal of Fungi (Basel, Switzerland)*, 10(8), 555. <https://doi.org/10.3390/jof10080555>
- FoodData central.U.S. Department of Agriculture USDA. (2020). *FoodData central Food detail: Flour, soy, defatted*. <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/1104705/nutrients>
- Hernández, A. (2003). *Microbiología industrial* (1. ed.). Universidad Estatal a Distancia EUNED <https://goo.su/7mZgn>

- Jin, B., Zepf, F., Bai, Z., Gao, B., & Zhu, N. (2016). A biotech-systematic approach to select fungi for bioconversion of winery biomass wastes to nutrient-rich feed. *Process Safety and Environmental Protection*, 103, 60-68. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2016.06.034>
- León, J. C. (2024, 7 de octubre). Consumo de vino en Perú alcanza los 2,8 litros por persona al año. *Agraria.pe*. <https://goo.su/ckUBK>
- López-Astorga, M., Molina-Domínguez, C. C., Ovando-Martínez, M., y Leon-Bejarano, M. (2023). Orujo de Uva: Más que un Residuo, una Fuente de Compuestos Bioactivos. *Epistemus*, 16(33). <https://doi.org/10.36790/epistemus.v16i33.283>
- Meini, M.-R., Cabezudo, I., Galetto, C. S., y Romanini, D. (2021). Production of grape pomace extracts with enhanced antioxidant and prebiotic activities through solid-state fermentation by *Aspergillus niger* and *Aspergillus oryzae*. *Food Bioscience*, 42(101168), 101168. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101168>
- Ministerio de la Producción. (2024). *Diagnóstico Sectorial: Desempeño del Sector Vitivinícola*. <https://www.producepresarial.pe/desempeno-del-sector-vitivinicola/>
- Puspitarasi, C., Praphan, P., & Wattanachaisaereekul, C. (2024). Efecto de la fermentación en estado sólido con *Aspergillus oryzae* y *Aspergillus niger* sobre los compuestos amargos y bioactivos de la harina de semilla de Moringa oleifera. *LWT*. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0023643824008958#bbib31>
- Romana, J. (2012). Estadística experimental, herramientas para la investigación. UPT Perú. <http://www.iiap.org.pe/upload/Transparencia/Actualizaciones%202011-2013/Transp632/20130129/CursoEstadistica/Textos/estadisticaexperimental.pdf>
- Rousta, N., Hellwig, C., Wainaina, S., Lukitawesa, L., Agnihotri, S., Rousta, K., y Taherzadeh, M. J. (2021). Filamentous fungus *Aspergillus oryzae* for food: From submerged cultivation to fungal burgers and their sensory evaluation—A pilot study. *Foods (Basel, Switzerland)*, 10(11), 2774. <https://doi.org/10.3390/foods10112774>
- Sankaran, S., Mishra, A., Ehsani, R., y Davis, C. (2010). A review of advanced techniques for detecting plant diseases. *Computers and Electronics in Agriculture*, 72(1), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.compag.2010.02.007>
- Siller-Sánchez, A., Luna-Sánchez, K. A., Bautista-Hernández, I., y Chávez-González, M. L. (2024). Use of grape pomace from the wine industry for the extraction of valuable compounds with potential use in the food industry. *Current Food Science and Technology Reports*, 2(1), 7–16. <https://doi.org/10.1007/s43555-024-00020-0>
- Sosa, A., Marrero, Y., González, N., Albelo, N., Moreira, O. B., Cairo, J., y Galindo, J. (2022). Effect of *Aspergillus oryzae* on ruminal fermentation, feed intake and dry matter digestibility in cows fed forage-based diets. *Animal Biotechnology*, 33(7), 1519–1524. <https://doi.org/10.1080/10495398.2021.1914069>
- Sun, Z., Wu, Y., Long, S., Feng, S., Jia, X., Hu, Y., Ma, M., Liu, J., y Zeng, B. (2024). *Aspergillus oryzae* as a cell factory: Research and applications in industrial production. *Journal of Fungi (Basel, Switzerland)*, 10(4), 248. <https://doi.org/10.3390/jof10040248>
- Uwineza, C., Parchami, M., Bouzarjomehr, M., Taherzadeh, M. J., y Mahboubi, A. (2024). Recent developments in the application of filamentous fungus *Aspergillus oryzae* in ruminant



feed. *Animals: An Open Access Journal from MDPI*, 14(16), 2427.
<https://doi.org/10.3390/ani14162427>

Valdez, R. (2019). *Características de la planta agroindustrial vitivinícola y la generación de residuos sólidos en la provincia de Tacna* [Tesis de maestría, Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann]. <https://repositorio.unjbg.edu.pe/items/26930397-e7b0-406d-9259-0f8b5673fb15>