

Artículo original

Medio siglo de avances en el conocimiento científico e industrial de los productos naturales marinos en Colombia

Half a century of advances in the scientific and industrial knowledge of Colombian marine natural products

 **Carmenza Duque-Beltrán**^{1,2,*},  **Freddy A. Ramos-Rodríguez**²,

 **Leonardo Castellanos-Hernández**²

¹ Miembro de Número de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales; Profesora Emérita, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D. C., Colombia

² Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

Resumen

Esta revisión analiza cerca de medio siglo de investigación sobre los productos naturales marinos de Colombia, el “tesoro azul”, tomando como eje la trayectoria de la profesora emérita de la Universidad Nacional de Colombia Carmenza Duque Beltrán y del Grupo de Estudio y Aprovechamiento de Productos Naturales Marinos y Frutas de Colombia (GEAPMNFC), y da continuidad a las revisiones publicadas en esta revista hace más de dos décadas. El texto se organiza en seis secciones: 1) el origen y la evolución histórica del grupo; 2) los estudios químicos de esponjas, octocorales y macroalgas, que condujeron a metabolitos con actividad inhibitoria del *quorum sensing*, antiinflamatoria, antiviral, citotóxica y fotoprotectora, así como a la identificación de quimiotipos propios de las poblaciones colombianas; 3) las aplicaciones derivadas, en particular formulaciones cosméticas fotoprotectoras y pinturas antiincrustantes; 4) el problema del suministro, abordado mediante síntesis, maricultura y cultivo de algas; 5) el cambio de paradigma hacia el estudio de los microorganismos marinos (cianobacterias, bacterias y hongos), con énfasis en agentes de biocontrol agrícola y en las estrategias OSMAC (*one strain many compounds*) y de cocultivo; y 6) las perspectivas futuras. Se resalta que la investigación se ha concentrado en el Caribe, mientras que el Pacífico colombiano permanece prácticamente inexplorado, y se plantea la necesidad de incorporar la genómica en la selección de los organismos productores. En conjunto, el trabajo muestra la transición desde la química clásica de productos naturales hacia aproximaciones interdisciplinarias orientadas a la bioeconomía azul, junto con la formación de sucesivas generaciones de investigadores.

Palabras clave: Bioprospección; Bioeconomía azul; Microorganismos marinos; Metabolitos bioactivos; Invertebrados marinos y algas.

Abstract

This review examines nearly half a century of research on Colombian marine natural products, the “blue treasure”, built around the career of Carmenza Duque Beltrán, Emerita Professor at the Universidad Nacional de Colombia, and the Group for the Study and Use of Marine Natural Products and Fruits of Colombia (GEAPMNFC), and continues the reviews published in this journal more than two decades ago. The text is organized into six sections: 1) the origin and historical development of the group; 2) chemical studies of sponges, octocorals, and macroalgae, which yielded metabolites with quorum sensing inhibitory, anti-inflammatory, antiviral, cytotoxic, and photoprotective activities and revealed chemotypes specific to Colombian populations; 3) the resulting applications, particularly photoprotective cosmetic formulations and antifouling paints; 4) the supply problem, addressed through synthesis, mariculture, and algal cultivation; 5) the paradigm shift toward the study of marine microorganisms (cyanobacteria, bacteria, and fungi), with emphasis on agricultural biocontrol agents and on OSMAC (*one strain many compounds*) and co-culture strategies; and 6) future perspectives. Research has focused on the Caribbean, whereas the Colombian Pacific remains

Citación: Duque-Beltrán C, et al. Medio siglo de avances en el conocimiento científico e industrial de los productos naturales marinos en Colombia. Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. 2026 Oct 21. doi: <https://doi.org/10.18257/raccefyn.4153>

Editor: Luis Fernando Echeverri

***Correspondencia:**

Carmenza Duque Beltrán;
cduqueb@unal.edu.co

Recibido: 2 de julio de 2026

Aceptado: 8 de octubre de 2026

Publicado en línea: 21 de octubre de 2026



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-Compartir Igual 4.0 Internacional

virtually unexplored, and the need to incorporate genomics into the selection of producer organisms is discussed. Overall, the work illustrates the transition from classical natural products chemistry to interdisciplinary approaches aimed at the blue bioeconomy, together with the training of successive generations of researchers.

Keywords: Bioprospecting; Blue bioeconomy; Marine microorganisms; Bioactive metabolites; Marine invertebrates and algae.

Introducción

Con ocasión de la celebración de los 90 años de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales - ACCEFYN (1936–2026), en este trabajo de revisión se presenta un análisis crítico y prospectivo de las principales contribuciones realizadas en Colombia en el campo de la investigación sobre productos naturales marinos desde la consolidación de esta línea en la década de 1980 hasta la actualidad. Asimismo, se reconoce el aporte de sus pioneros, la Dra. Carmenza Duque, profesora emérita, y el Dr. Sven Zea, profesor titular de la Universidad Nacional de Colombia, por sus contribuciones al estudio de los productos naturales y de la biología marina, respectivamente, así como por su papel en la consolidación del primer grupo de investigación del país dedicado a esta temática.

El recuento de la trayectoria científica de la Dra. Carmenza Duque sirve de eje articulador del desarrollo y la consolidación de esta línea de investigación en Colombia, a cargo de un equipo científico cuyo recorrido de más de cuatro décadas abarca desde el aislamiento y la caracterización estructural de metabolitos marinos hasta aproximaciones interdisciplinarias que integran la química de productos naturales, la metabolómica, la microbiología, la biotecnología, la química medicinal, la evaluación biológica y el desarrollo preliminar de aplicaciones tecnológicas.

Esta línea de investigación se desarrolló inicialmente en condiciones de infraestructura limitadas, pero con el respaldo institucional de la Universidad Nacional de Colombia. Posteriormente, la incorporación de estudiantes de los programas de Química y Biología Marina permitió establecer dinámicas de formación e investigación basadas en la experimentación, los seminarios y la discusión científica. Durante la década de 1990 se mejoraron la infraestructura y el equipamiento y se recibió la financiación necesaria para el desarrollo de los programas de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas. A lo largo de este proceso, el Grupo de Estudio y Aprovechamiento de Productos Naturales Marinos y Frutas de Colombia (GEAPMNFC) ha desempeñado un papel central en el desarrollo de la disciplina y en la formación de investigadores que posteriormente han liderado nuevas líneas y grupos de investigación en el país.

Contexto estratégico y aprovechamiento de la biodiversidad marina

La relevancia del estudio de los productos naturales marinos radica en tres aspectos principales: (i) los océanos albergan una amplia biodiversidad constituida por fauna, flora y microorganismos, cuyo estudio permite generar conocimiento orientado al aprovechamiento sostenible de los recursos naturales; (ii) los organismos marinos producen una gran diversidad de metabolitos con estructuras químicas poco frecuentes y actividades biológicas de interés, incluyendo aplicaciones farmacéuticas e industriales; y (iii) Colombia posee una gran diversidad marina, con 8.542 especies (**Biodiversidad en cifras**, 2025), distribuidas en aproximadamente 988.000 km² de áreas marinas, lo que constituye un patrimonio natural que con justicia ha sido denominado «tesoro azul» (Poveda *et al.*, 2020).

A nivel mundial, el estudio de organismos sésiles, así como de sus microorganismos asociados, ha permitido identificar numerosos metabolitos secundarios con actividades biológicas de interés. Actualmente, el portafolio farmacéutico de origen marino comprende 17 medicamentos aprobados para uso clínico y 29 compuestos en fases I, II o III de desarrollo (Mayer *et al.*, 2026). Dos ejemplos ilustran este recorrido: las cefalosporinas, antibióticos β -lactámicos derivados de la cefalosporina C, producida por una cepa del hongo

Acremonium chrysogenum aislada en aguas costeras de Cerdeña (Gomes *et al.*, 2021), y la trabectedina, agente antitumoral obtenido originalmente del tunicado *Ecteinascidia turbinata* y primer anticancerígeno de origen marino aprobado en la Unión Europea para el tratamiento de sarcomas de tejidos blandos (Cuevas & Francesch, 2009). En este último caso, la baja abundancia del compuesto en su fuente natural obligó a desarrollar un proceso semisintético para garantizar su suministro, lo que evidencia que el paso del hallazgo de un metabolito a su aplicación terapéutica es un proceso prolongado. En consecuencia, la caracterización de estos metabolitos requiere enfoques multidisciplinarios que integren la biología marina, la química de productos naturales, la microbiología y las ciencias farmacéuticas, con el fin de relacionar la composición química, la bioactividad y el potencial de desarrollo biotecnológico.

En este panorama, Colombia posee costas sobre el océano Pacífico y el mar Caribe, condición que le confiere un carácter bioceánico y una amplia diversidad de ecosistemas marinos con potencial para el desarrollo de aplicaciones biotecnológicas. Desde la perspectiva de la biotecnología industrial, los organismos marinos constituyen una fuente relevante de metabolitos especializados de interés farmacéutico, cosmético, agrícola y ambiental. Así, el aprovechamiento sostenible de la biodiversidad marina representa una oportunidad para fortalecer cadenas de valor basadas en la bioeconomía, la innovación y la transferencia tecnológica, y es en este marco donde se inscriben las investigaciones colombianas que se revisan en las secciones siguientes.

Origen del grupo de investigación en productos naturales marinos: aspectos históricos

Se reconstruye en este apartado el origen y la evolución del grupo, por lo que incluye una descripción personal de sus investigadores y de sus aportes. En las secciones siguientes, el manuscrito constituye una revisión académica de los trabajos, organizada por líneas de investigación y no por autores. Hace aproximadamente cinco décadas, la profesora Carmenza Duque estableció el grupo de investigación GEAPMNFC, uno de los primeros dedicados al estudio de la química de productos naturales marinos. Desde su creación, el grupo orientó sus actividades hacia la búsqueda, caracterización y aprovechamiento sostenible de metabolitos bioactivos de la biodiversidad colombiana, con dos líneas principales de investigación: el aroma de las frutas tropicales colombianas y la química de los organismos marinos.

La primera línea se enfocó en la caracterización química de metabolitos volátiles y no volátiles presentes en frutas tropicales, contribuyendo al conocimiento de su composición, biosíntesis y potencial de aprovechamiento. Hoy este campo de estudio se desarrolla en grupos derivados de esa línea inicial bajo el liderazgo de los profesores Coralía Osorio y Fabián Parada. La segunda línea, centrada en los productos naturales marinos y objeto de la presente revisión, ha incorporado progresivamente el estudio de microorganismos asociados a ambientes marinos que son fuente de metabolitos bioactivos con aplicaciones farmacológicas, agrícolas, cosméticas y biotecnológicas.

El grupo, reconocido en el 2009 con el premio al mejor grupo de investigación de educación superior otorgado por Colciencias y el Ministerio de Educación Nacional, ha continuado durante los últimos quince años el estudio de productos naturales marinos bajo la dirección del profesor Leonardo Castellanos H. A pesar del potencial de los bioproductos derivados de organismos marinos, la investigación química de estos recursos en Colombia continúa siendo limitada y se concentra principalmente en instituciones académicas y centros de investigación. En esta revisión se mostrarán los principales hallazgos y su perspectiva de desarrollo.

Un antecedente relevante en la consolidación de la investigación en productos naturales en Colombia fue la graduación, en 1993, de Margoth Suárez Mendieta como la primera doctora en química formada en el país. Su investigación doctoral caracterizó metabolitos asociados a la maduración de frutas tropicales, estableciendo relaciones entre compuestos

volátiles y etapas de desarrollo y proponiendo rutas biogenéticas relacionadas con la formación del aroma del lulo. Posteriormente, el trabajo doctoral de Alejandro Martínez Martínez, orientado al estudio químico de esponjas marinas, contribuyó al establecimiento de la química de organismos marinos como un área de investigación en Colombia.

Durante su trayectoria, el grupo ha contado con la participación de investigadores de la Universidad Nacional de Colombia, entre ellos la Dra. Carmenza Duque, el Dr. Sven Zea, el Dr. José de Silvestri, la Dra. Alicia Lucía Morales, el Dr. Edgar Bautista, la Dra. Coralia Osorio, el Dr. Humberto Mayorga, la Dra. Catalina Arévalo y el Dr. Fabián Parada, así como la Dra. Mónica Puyana, de la Universidad Jorge Tadeo Lozano. En años recientes, el Dr. Freddy Alejandro Ramos ha liderado el estudio de los microorganismos marinos como fuente de compuestos de interés agronómico. El desarrollo de estas investigaciones ha contado con el apoyo de la Universidad Nacional de Colombia, Colciencias (actualmente MinCiencias) y la Fundación Banco de la República, y de organizaciones internacionales como la Organización de los Estados Americanos (OEA), el International Programme in the Chemical Sciences (IPICS), la International Foundation for Science (IFS), la Agencia de Cooperación Internacional del Japón (JICA), el Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC), el Atlantic Innovation Fund (Canadá) y la Jeanne and Jean-Louis Lévesque Foundation (Canadá).

El grupo ha establecido colaboraciones científicas internacionales con investigadores e instituciones de diversos países, entre otros, con el profesor Dr. Yoshinori Fujimoto del Tokyo Institute of Technology (Japón); el profesor Dr. Carl Djerassi de Stanford University; el profesor Dr. Paul J. Scheuer de la University of Hawai'i (Estados Unidos); el profesor Dr. Russell G. Kerr de la University of Prince Edward Island (Canadá); el profesor Dr. Carlos Jiménez, de la Universidad de A Coruña (España), el profesor Dr. Peter Schreier de la Universität Würzburg (Alemania) y el profesor Dr. Peter Winterhalter de la Technische Universität Braunschweig (Alemania), así como con los profesores de la Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) Eloir P. Schenkel y Flavio H. Reginatto, en las áreas de química de productos naturales y farmacognosia, y la Dra. Mônica T. P. Simões, en bioensayos y evaluación de actividades biológicas, y con la profesora Valeria Teixeira de la Universidade Federal Fluminense (UFF).

Estas alianzas han favorecido la formación avanzada de estudiantes, la ejecución de proyectos conjuntos y la consolidación de capacidades científicas en productos naturales marinos. Hasta la fecha, el grupo ha participado en la formación de aproximadamente 18 doctores, 53 magísteres y 78 profesionales, cuyos trabajos se han reflejado en más de 180 publicaciones científicas.

Estudios químicos de organismos marinos

Antes de discutir estos avances, conviene considerar la distribución geográfica de la investigación de productos naturales marinos en Colombia. Un análisis bibliométrico publicado en 2022 reportó 173 artículos científicos en este campo, 172 de ellos a partir de muestras del Caribe colombiano, en tanto que solo uno incluyó organismos recolectados en la costa pacífica (Bautista *et al.*, 2022). Esta distribución contrasta con los más de 1300 km de nuestra costa en el océano Pacífico, una región de gran biodiversidad y complejidad ecológica. El conocimiento químico de los organismos marinos del Pacífico colombiano continúa siendo limitado. Hasta la fecha, solo se han publicado cuatro estudios sobre organismos recolectados en esta región (Lenis *et al.*, 2007; Orfanoudaki *et al.*, 2020; Urrea-Victoria *et al.*, 2023; Peña-Salamanca *et al.*, 2025). Tres corresponden a investigaciones en macroalgas del género *Bostrychia*, lo que pone de manifiesto la escasa exploración de otros grupos taxonómicos y ecosistemas marinos. Esta disparidad entre el Caribe y el Pacífico evidencia un sesgo histórico en la investigación marina desarrollada en Colombia y resalta el amplio potencial para la bioprospección de la biodiversidad del Pacífico colombiano.

Los compuestos presentados en esta revisión fueron caracterizados de la manera más completa posible, mediante RMN y técnicas de espectrometría de masas, y cuando la estructura se propuso haciendo uso de LC-MS/MS u otras técnicas de desreplicación, se aclara en el texto.

Principales taxones estudiados

La investigación de productos naturales marinos se ha centrado en la identificación y caracterización de metabolitos bioactivos, integrando estudios de biodiversidad, diversidad química y modificación estructural de compuestos de origen marino. Las investigaciones se han enfocado principalmente en esponjas, octocorales y macroalgas, con el propósito de identificar moléculas con actividad antiinflamatoria, antiviral, antiinfecciosa, antineoplásica y moduladora de sistemas de comunicación bacteriana.

Esponjas

Las esponjas marinas fueron los primeros organismos estudiados, ya que constituyen una fuente ampliamente reconocida de metabolitos con actividad biológica, muchos de ellos sin análogos descritos en organismos terrestres. Los estudios iniciales se vieron favorecidos por la experiencia taxonómica del profesor Zea, lo que facilitó la selección e identificación del material biológico. Durante esta etapa se caracterizaron lípidos, esteroides y terpenoides, cuyas actividades biológicas se evaluaron desde una perspectiva biomédica y ecológica. Estos resultados se presentaron en artículos previos, por lo que no se cubre aquí (Duque-Beltrán, 1998; Duque *et al.*, 2003).

Posteriormente, la investigación se orientó hacia la búsqueda de metabolitos capaces de modular la virulencia bacteriana, en lugar de ejercer actividad bactericida directa. Este enfoque ha cobrado interés como alternativa frente a la resistencia antimicrobiana, ya que la inhibición de factores de virulencia reduce la capacidad patogénica de los microorganismos con una menor presión selectiva para la aparición de resistencia (Quintana *et al.*, 2015). En este contexto, se estudiaron sistemas de detección de quórum (*quorum sensing*, QS), mecanismos de comunicación química que regulan, en función de la densidad celular, procesos como la producción de toxinas, la motilidad, la formación de biopelículas y la colonización del hospedero. La interferencia con estos sistemas constituye una estrategia para disminuir la virulencia bacteriana sin afectar directamente el crecimiento del microorganismo (Alasil *et al.*, 2015).

Con esta aproximación, se evaluaron halitoxinas aisladas de la esponja *Amphimedon viridis* para determinar su capacidad de interferir con el QS de *Burkholderia glumae*, fitopatógeno del arroz cuyos principales factores de virulencia dependen de este sistema de regulación (Figura 1). Las halitoxinas inhibieron la producción de toxo flavina y redujeron

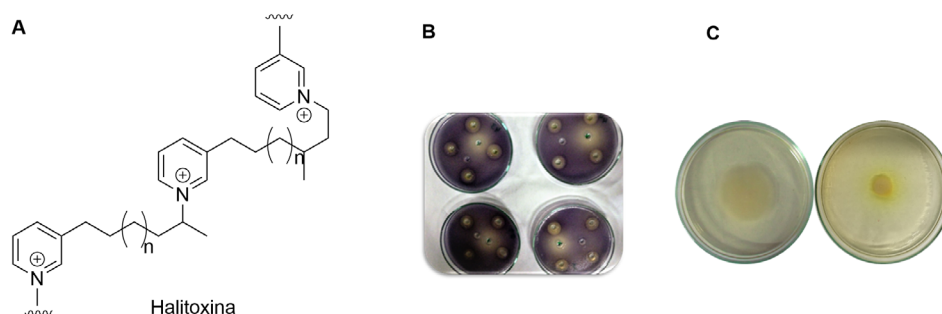


Figura 1. A. Estructura de halitoxinas aisladas de la esponja marina *Amphimedon viridis*, las cuales presentan actividad inhibitoria sobre sistemas de QS de *Chromobacterium violaceum* (MIC = 0,49 mM) y capacidad para inhibir la motilidad de tipo *swimming* en el fitopatógeno *Burkholderia glumae* a una concentración de 3,7 nM. B. Fotografía del ensayo de actividad inhibitoria del QS en *Chromobacterium violaceum*. C. Fotografía del ensayo de actividad inhibitoria de la motilidad de tipo *swimming* en la bacteria *Burkholderia glumae*.

la motilidad de tipo *swimming*, dos procesos asociados con la colonización e infección del hospedero vegetal. Dado que estos metabolitos no presentaron actividad bactericida, los resultados evidencian su capacidad para modular mecanismos de virulencia y respaldan el potencial de los productos naturales marinos como fuente de compuestos para el desarrollo de nuevas estrategias de control fitopatogénico (Naranjo-Gaybor, 2018). Hay reportes de síntesis total de las halitoxinas, lo que permitiría superar el problema del suministro de estas moléculas.

Octocorales

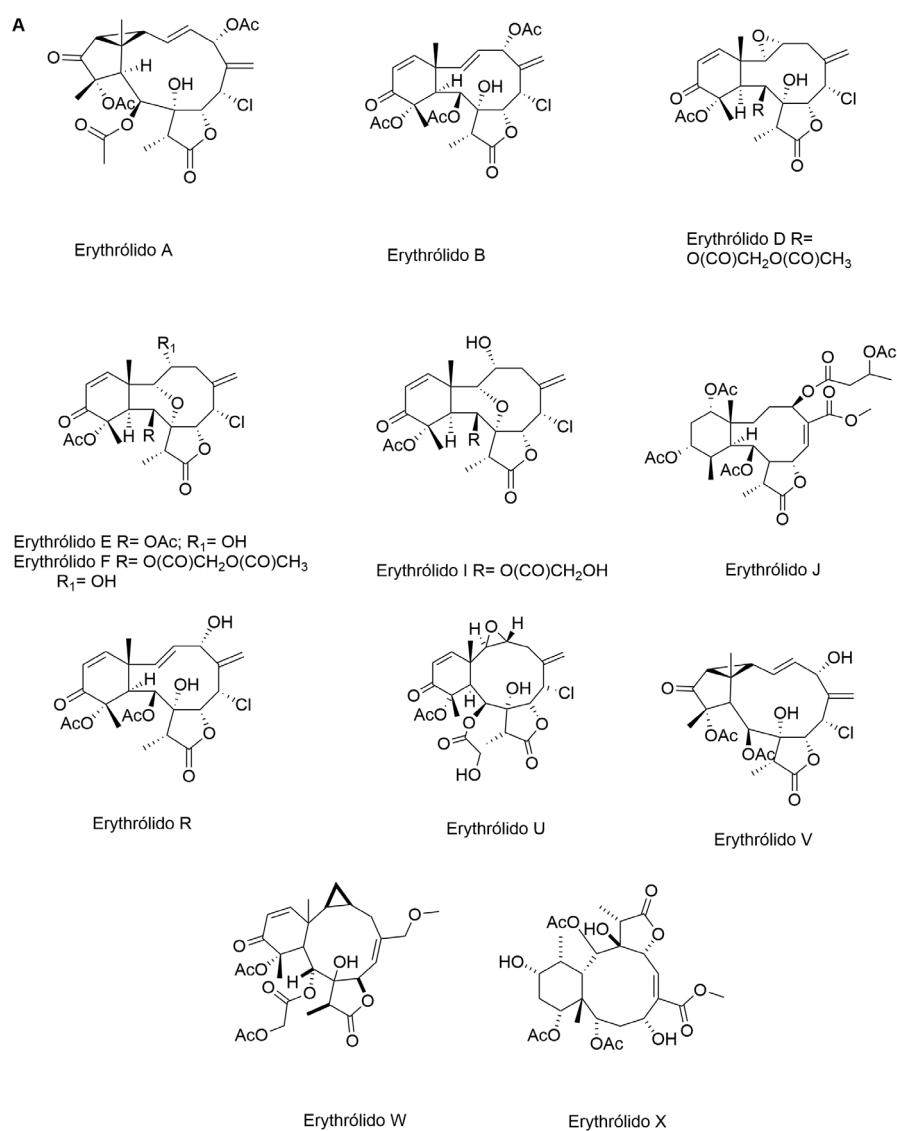
Los octocorales se reconocen como fuente de metabolitos secundarios con diversas actividades biológicas. En este contexto, los estudios en Colombia se orientaron inicialmente hacia el descubrimiento y la caracterización química de compuestos bioactivos provenientes de estos organismos, integrando aproximaciones de biodiversidad, diversidad química y modificación estructural de metabolitos secundarios con el propósito de identificar estructuras con potencial de aplicación biológica.

Uno de los primeros octocorales estudiados fue *Pseudopterogorgia elisabethae*, especie ampliamente distribuida en el Caribe y reconocida por la producción de diterpenos con diversas actividades biológicas. El análisis químico de muestras provenientes de San Andrés y Providencia (Puyana *et al.*, 2004) permitió detectar diferencias en la composición metabólica de las poblaciones, a pesar de corresponder a la misma especie. Las muestras de Providencia presentaron varios metabolitos mayoritarios inicialmente no identificados, cuyo aislamiento y elucidación estructural condujeron a la descripción de nuevos compuestos y a la resolución de aspectos estructurales relacionados con equilibrios tautoméricos de grupos aceto en hidroxilos fenólicos vecinos (Duque *et al.*, 2006). Estos resultados hicieron patente la diversidad química intraespecífica. Además, las poblaciones colombianas mostraron perfiles químicos diferenciados con respecto a los descritos en otras regiones del Caribe (Puyana *et al.*, 2004). Los diterpenos aislados de esta especie presentaron una amplia diversidad estructural y actividades citotóxicas y antiinflamatorias (Duque *et al.*, 2006; Correa *et al.*, 2009; Correa *et al.*, 2011a; Correa *et al.*, 2012). Una revisión detallada de los estudios sobre este octocoral puede consultarse en los trabajos de Duque (2010) y Duque *et al.* (2006).

Estos resultados dieron origen a una línea de investigación orientada a analizar si las poblaciones colombianas de octocorales tenían un perfil metabólico igual o similar al descrito en los mismos organismos en otras regiones del mundo. Se estudió, entonces, el octocoral *Erythropodium caribaeorum*, especie productora de diterpenos (erythrólidos) con actividad citotóxica y con potencial para su cultivo como fuente sostenible de metabolitos bioactivos (Taglialatela-Scafati *et al.*, 2002). El análisis metabolómico de poblaciones procedentes de Santa Marta, Providencia e Islas del Rosario reveló perfiles químicos diferenciados entre localidades. Mientras las poblaciones de Santa Marta presentaron una mayor diversidad de metabolitos, las de Islas del Rosario estuvieron dominadas por dos compuestos mayoritarios (erythrólidos A y B) y mostraron mayor similitud con poblaciones previamente descritas en Belice que con otras poblaciones colombianas (Figura 2) (Correa, 2014; Molina *et al.*, 2019).

La evaluación biológica de estos extractos indica que las poblaciones de Islas del Rosario presentaron la mayor actividad citotóxica, lo que sugiere su potencial como material biológico para programas de cultivo sostenible de metabolitos bioactivos. Sin embargo, debía establecerse si los perfiles metabólicos observados se mantenían en condiciones controladas de cultivo o si respondían a cambios ambientales (Molina *et al.*, 2019). Aunque se iniciaron estudios experimentales para abordar esta pregunta mediante colaboraciones institucionales, su desarrollo se vio limitado temporalmente por factores externos.

En cuanto al octocoral *Plexaura homomalla*, reconocido por la producción de prostaglandinas, su estudio en aguas colombianas llevó al aislamiento de prostaglandinas con estereoquímicas en la cadena lateral poco comunes y diferentes a las reportadas para poblaciones de otras regiones del Caribe. Las modificaciones semisintéticas en los compuestos



B

	Erythrólido																			
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T
Santa Marta																				
Islas del Rosario																				
Providencia																				

Figura 2. A. Estructura química de los diterpenos aislados de ejemplares de *E. caribaeorum* recolectados en Santa Marta, Providencia e Islas del Rosario en el Caribe colombiano. La diversidad estructural observada evidencia la existencia de múltiples quimiotipos en las poblaciones presentes en aguas colombianas, lo que resalta la importancia de reevaluar comparativamente poblaciones de esta especie previamente estudiadas en otras regiones del Caribe, con el fin de comprender mejor los patrones de variación química intraespecífica y su distribución geográfica. **B.** Tabla de distribución de los erythrólidos en ejemplares de *E. caribaeorum* recolectados en Colombia.

mayoritarios permitieron obtener nuevos derivados (**Figura 3A**), cuya actividad anti-inflamatoria se evaluó, encontrándose que fue inferior a la de la indometacina utilizada como control de referencia, aunque sí mostraron actividad. Los ensayos *in vitro* evidenciaron la inhibición de procesos de degranulación de polimorfonucleares (PMN), con reducción de

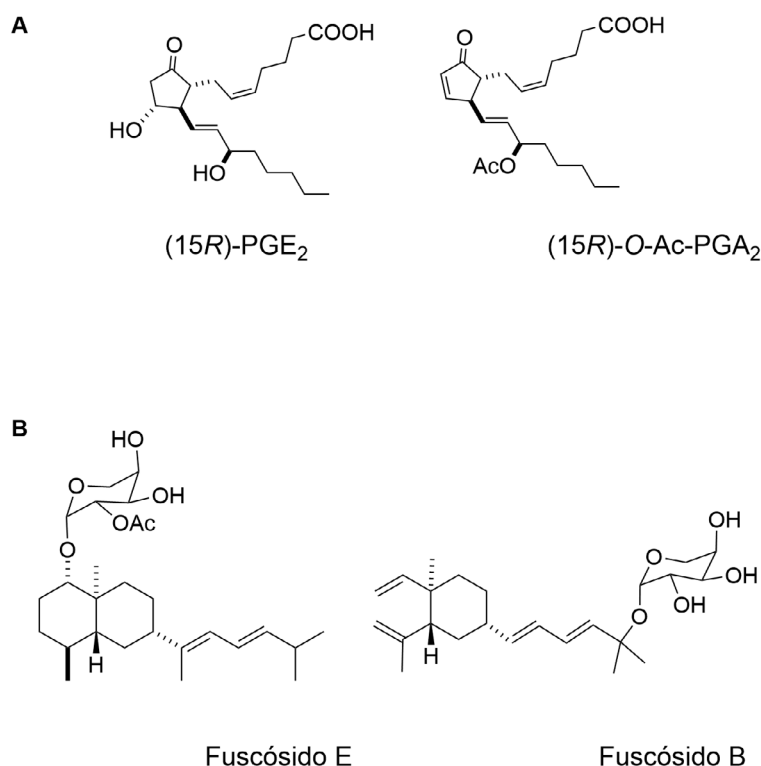


Figura 3. Compuestos marinos con actividad antiinflamatoria. **A.** Estructura de las prostaglandinas: compuesto (15R)-PGE₂ (% inhibición: 60,8 a 0,5 mg por oreja) y (15R)-O-Ac-PGA₂ (% inhibición: 35 a 0,5 mg por oreja), el primero aislado de *Plexaura homomalla*, y el segundo obtenido por semisíntesis. **B.** Estructura del fuscósido E (% inhibición: 80,5 a 0,5 mg por oreja) y del fuscósido B (% inhibición: 81,5 a 0,5 mg por oreja) con actividades antiinflamatorias superiores a las de la indometacina (% inhibición: 77,3 a 0,5 mg por oreja) aislados de *Eunicea fusca*.

la liberación de enzimas asociadas con la respuesta inflamatoria, como la elastasa y la mieloperoxidasa (MPO). Entre los compuestos evaluados, (15R)-PGE₂ presentó la mayor inhibición de la liberación de MPO, mientras que las otras prostaglandinas mostraron actividad moderada frente a la elastasa (Reina *et al.*, 2013).

El estudio de *Eunicea fusca* condujo al aislamiento de derivados de diterpenos glicosilados (fuscósidos B y E) con actividad antiinflamatoria (Figura 3B), que exhibieron actividades superiores a las de la indometacina, evidenciando su interés como fuentes de moléculas con potencial aplicación en el desarrollo de agentes antiinflamatorios (Reina *et al.*, 2011).

Durante el estudio de los diterpenos aislados de octocorales recolectados en Colombia se identificó la presencia de compuestos con núcleo estructural de tipo dolabellano, una familia de metabolitos previamente asociada con la actividad anti-VIH. A partir de estos hallazgos, se evaluó el potencial antiviral de dichos compuestos y su relación con las características estereoquímicas de la estructura dolabellano. Como referencia estructural se empleó el dolabelladienol, un diterpeno aislado de la macroalga parda brasileña *Dictyota paffii* (Figura 1S-A, [raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/4153/5450](https://doi.org/10.18257/raccefyn/article/view/4153/5450)), reportado por su potente actividad anti-VIH. Este metabolito presenta una configuración enantiomérica del núcleo dolabellano con respecto a los diterpenos aislados de octocorales, lo que permitió explorar la influencia de las diferencias estereoquímicas sobre la actividad biológica. Así, se analizó la relación entre la configuración espacial de estos metabolitos y su actividad antiviral, considerando el papel determinante de la estereoquímica en las propiedades biológicas de los productos naturales (Pardo-Vargas *et al.*, 2014a).

En el estudio químico del octocoral *E. laciniata* se aislaron diversos diterpenos de tipo dolabellano con actividad anti-VIH moderada y baja citotoxicidad (**Figura 1S-B**, raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/4153/5450), entre los cuales se aisló un diterpeno mayoritario de tipo cetotrieno que presentó una actividad antiviral moderada ($EC_{50} = 210 \mu M$). Para mejorar su actividad biológica, este metabolito fue sometido a modificaciones semisintéticas mediante reacciones de epoxidación, apertura de epóxidos y oxidación alílica y se obtuvo una serie de derivados oxigenados estructuralmente relacionados. Las modificaciones introducidas incrementaron significativamente la actividad antiviral sin aumentar la citotoxicidad. El derivado diepoxidado presentó una actividad anti-VIH con un valor de EC_{50} de $0,73 \mu M$, mientras que el derivado con alcohol alílico exhibió una EC_{50} de $0,69 \mu M$, lo que representa un incremento superior a 200 veces en la potencia antiviral con respecto al compuesto natural de partida. Además, mostraron índices de selectividad elevados y, en algunos casos, actividades comparables a la de la nevirapina, utilizada como fármaco de referencia en el tratamiento del VIH, aunque con un perfil de citotoxicidad favorable. Estos resultados indican que los diterpenos de tipo dolabellano constituyen plataformas químicas promisorias para la obtención de análogos con actividad antiviral mejorada mediante estrategias de modificación semisintética (**Pardo-Vargas et al.**, 2014b).

El trabajo se amplió con el estudio de los dolabellanos en octocorales como *E. laciniata* y *E. asperula* recolectados en Santa Marta. De *E. laciniata* se aislaron varios dolabellanos mayoritarios, entre ellos un derivado diepoxidado (**Figura 1S-C**, raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/4153/5450) que inhibió la replicación del virus del herpes en un 73 % a una concentración de $50 \mu M$, sin efectos citotóxicos significativos ($CC_{50} = 959 \mu M$). En contraste, los demás diterpenos evaluados exhibieron una actividad antiviral moderada (**Amaya-García et al.**, 2017).

Esta estrategia se extendió al estudio de virus emergentes relevantes en regiones tropicales, como los virus del Zika y el chikungunya, para los cuales las opciones terapéuticas disponibles continúan siendo limitadas. A partir de los productos naturales mayoritarios (**Figura 4**, compuestos **1** y **2**), se obtuvo una biblioteca de aproximadamente 30 derivados semisintéticos mediante transformaciones como la oxidación alílica, la reducción y la apertura de epóxidos catalizada por ácido y acetilación. Estas modificaciones ampliaron la diversidad estructural de esta familia de metabolitos, en los cuales se evaluó la actividad antiviral, encontrándose que el compuesto **5** (**Figura 4**) presentó una actividad significativa contra el virus del Zika en el derivado obtenido mediante oxidación alílica de tipo Riley mediante la cual un grupo metilo fue transformado en aldehído. Este compuesto tiene una EC_{50} de $0,9 \mu M$ y una adecuada selectividad biológica (830). Por otra parte, el compuesto **7**, obtenido mediante epoxidación seguida de reducción del carbonilo en C-13, presentó una mayor actividad antiviral contra el virus del chikungunya, con una EC_{50} de $0,7 \mu M$ y un índice de selectividad cercano a 1.400 (**Amaya-García et al.**, 2021). Estos resultados ampliaron el conocimiento sobre los dolabellanos de octocorales como fuente de metabolitos con actividad antiviral y evidenciaron las posibilidades de combinar estrategias de aislamiento, caracterización química y modificación estructural para la identificación y optimización de compuestos bioactivos (**Tabla 1**).

Los diterpenos marinos también se han asociado con la actividad citotóxica, por lo que algunos de los compuestos aislados o sintetizados se evaluaron en modelos celulares y se encontraron actividades moderadas en comparación con fármacos de referencia como la doxorrubicina. Con el propósito de profundizar en sus mecanismos de acción, se integraron ensayos celulares, estudios de resonancia magnética nuclear (RMN) y aproximaciones computacionales, lo que permitió identificar tres diterpenos con potencial de interacción con la tubulina. Los análisis con citometría de flujo evidenciaron inducción de la apoptosis, mientras que los experimentos de STD-RMN (*Saturation-Transfer Difference Nuclear Magnetic Resonance*), difusión y relajación permitieron caracterizar las interacciones ligando-proteína y determinar afinidades entre moderadas y altas con la tubulina. Entre

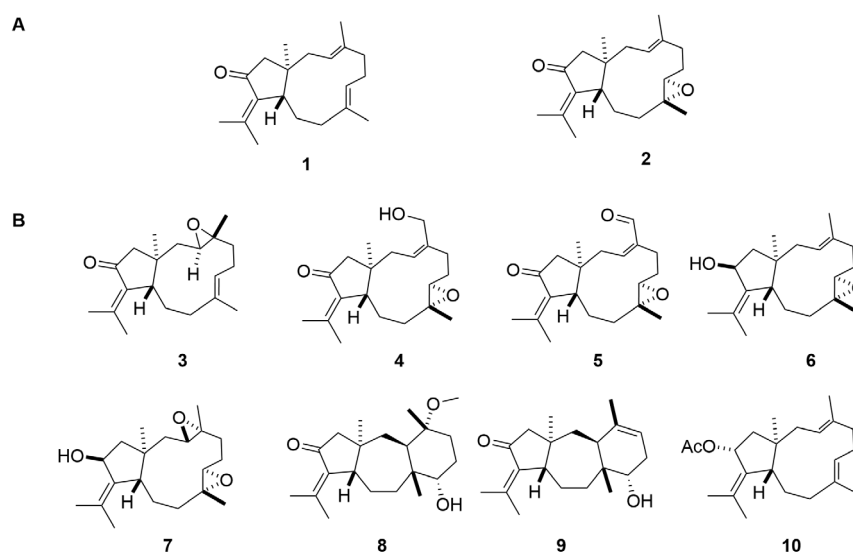


Figura 4. A. Dolabellatrienona (1) y (1R,7R,8R,11S)-7,8-epoxi-13-ceto-dolabella-3,12(18)-dieno (2), compuestos aislados de octocorales blandos del género *Eunicea* que se utilizaron como precursores para la obtención de 21 diterpenos de tipos dolabellano y dolastano mediante estrategias de modificación semisintética. B. Estructura de algunos de los derivados semisintéticos más activos como antivirales. C. Tabla de actividad antiviral, citotóxica e índice de selectividad de algunos de los derivados más activos.

Tabla 1. Actividad anti-ZIKV y anti-CHIKV (EC_{50}), citotoxicidad (CC_{50}) e índice de selectividad de algunos de los dolabellanos más activos (compuestos de la Figura 4).

Compuesto	Virus del Zika (ZIKV)			Compuesto	Virus del chikungunya (CHIKV)		
	CC_{50} (μM)	EC_{50} (μM)	Índice de selectividad		CC_{50} (μM)	EC_{50} (μM)	Índice de selectividad
5	750	0,9	830	2	530	1,2	440
6	580	1,2	480	3	470	9,5	50
7	1000	8,9	110	4	800	13,0	61
8	730	1,8	410	7	1000	0,7	1400
9	580	2,1	280	10	100	1,2	83

CC_{50} : Concentración citotóxica capaz de reducir el 50 % de la viabilidad celular de células Vero (CC_{50}) en comparación con controles no tratados; EC_{50} : Concentración efectiva capaz de reducir el 50 % de la replicación de ZIKV o CHIKV (EC_{50}) en comparación con controles infectados; El índice de selectividad (SI) se definió como la relación CC_{50}/EC_{50} y representa un parámetro de seguridad para los ensayos in vitro.

los compuestos con mayor actividad citotóxica se identificaron el briarano erythrólido B (Figura 5, compuesto 11), aislado del octocoral *Erythropodium caribaeorum*, y el acetato de crassina, un diterpeno de tipo cembrano obtenido de *Pseudoplexaura porosa* (Figura 5, compuesto 12), y previamente descrito por sus actividades antiinflamatorias, inmunosupresoras y antitumorales. El acetato de crassina presentó la mayor actividad citotóxica, con valores de IC_{50} inferiores a 5 μM frente a las líneas celulares A549, MCF7 y PC3, siendo esta última la más sensible. La obtención de derivados semisintéticos permitió evaluar relaciones de estructura y actividad, evidenciando que las modificaciones químicas introducidas no necesariamente incrementaban la actividad biológica. Además, los estudios de acoplamiento y dinámica moleculares indicaron interacciones favorables con los sitios de unión del taxol y la colchicina, con una posible preferencia por el sitio de unión del taxol (Forero *et al.*, 2021).

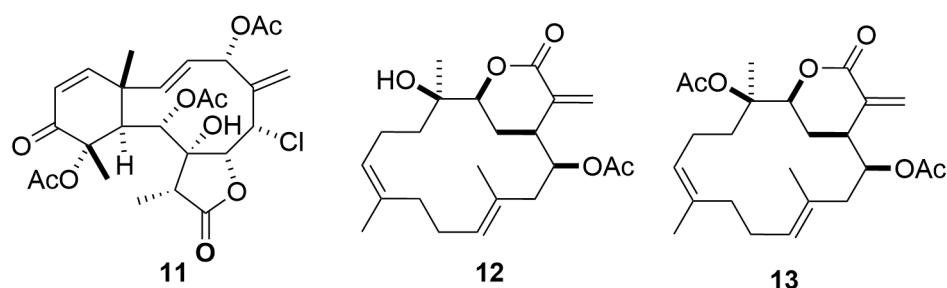


Figura 5. A. Estructuras de diterpenos obtenidos de octocorales con actividad citotóxica. **B.** Actividad citotóxica frente a líneas celulares humanas de cáncer de pulmón (A549), de mama (MCF7) y de próstata (PC3) para los diterpenos seleccionados.

Estos resultados evidencian el potencial de los diterpenos marinos como estructuras de interés para el estudio de mecanismos asociados con la actividad antiviral y citotóxica, y resaltan la utilidad de combinar aproximaciones químicas, biofísicas y computacionales para caracterizar sus interacciones moleculares.

Algas

Los primeros estudios con macroalgas se orientaron a la evaluación de metabolitos antivirales obtenidos de la macroalga parda *Dictyota paffii*, recolectada en Brasil. Esta especie había sido previamente reconocida como fuente de diterpenos con potente actividad anti-VIH, algunos de los cuales fueron considerados por la Bill & Melinda Gates Foundation para el desarrollo de un gel microbicida. En colaboración con la investigadora Valeria Teixeira, se hizo una reevaluación química de esta especie, lo que permitió aislar e identificar nuevos diterpenos minoritarios con actividad antiviral superior a la de algunos metabolitos previamente descritos (**Figura 2S**, raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/4153/5450) (**Pardo-Vargas et al.**, 2014a; **Pardo-Vargas et al.**, 2014b). Como ya se mencionó, estos resultados fueron la base de los estudios de la actividad antiviral de los dolabellanos obtenidos a partir de octocorales, correspondientes a los enantiómeros de aquellos obtenidos a partir de algas.

El Pacífico colombiano constituye una región de interés para el estudio químico de macroalgas debido a su gran biodiversidad y la escasa exploración en términos de productos naturales. Con el propósito de valorar este recurso, se estudiaron comunidades algales provenientes de diferentes localidades en Chocó, Buenaventura y Tumaco, con énfasis en ecosistemas de manglar y zonas intermareales, pues los organismos de estos ambientes están sometidos a variaciones ambientales (salinidad, exposición al sol, etc.) que pueden inducir la producción de metabolitos especializados diferenciales. Se evaluó el contenido de pigmentos fotosintéticos y aminoácidos de tipo micosporina (MAA) en siete especies recolectadas a lo largo de un gradiente latitudinal y durante periodos con diferente exposición a radiación UV. Los resultados evidenciaron variaciones interespecíficas en la composición química y una relación entre la acumulación de MAA y los niveles de radiación ultravioleta. Las mayores concentraciones se observaron en especies de Ceramiales y Cladophorales, identificándose seis metabolitos fotoprotectores, entre ellos la shinorina, la porphyra-334 y la palythina (**Figura 3S**, raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/4153/5450), además de otros compuestos tentativamente asignados mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) (**Urrea-Victoria et al.**, 2023). Con lo anterior, se entiende que las regiones del Pacífico colombiano, por ejemplo, zonas asociadas al Chocó biogeográfico y Buenaventura, presentan condiciones favorables para el estudio y aprovechamiento de organismos productores de MAA. El desarrollo de cadenas de suministro vinculadas a comunidades costeras podría contribuir al procesamiento local de biomasa y al fortalecimiento de modelos de aprovechamiento sostenible.

Estos resultados en algas rojas mostraron que son una fuente interesante de compuestos de valor cosmético. Por ello, se desarrollaron estudios biológicos y ecológicos que buscaban caracterizar la diversidad, la abundancia y la distribución de macroalgas marinas en Santa Marta, La Guajira, San Andrés y Providencia. Estos estudios aportaron información sobre la composición taxonómica y la estructura de las comunidades algales en diversos ecosistemas costeros, identificando especies con potencial de aprovechamiento biotecnológico (de la Roche *et al.*, 2025; Gavio *et al.*, 2022; González-Torres *et al.*, 2026; Urrea-Victoria *et al.*, 2025).

En La Guajira se registraron 59 especies de macroalgas rojas, incluidos nuevos registros regionales y nacionales, entre las que destacaron especies de los géneros *Gracilaria* e *Hypnea*, reconocidos por la producción de agar y carrageninas, respectivamente (González-Torres, 2025). Posteriormente, se evaluó la distribución de MAA en macroalgas de San Andrés, Providencia y La Guajira, estableciéndose una relación entre la radiación UV incidente y la acumulación de estos metabolitos fotoprotectores (González-Torres *et al.*, 2026; Urrea-Victoria *et al.*, 2025). Los resultados condujeron a seleccionar especies de macroalgas rojas para estudios futuros de compuestos fotoprotectores naturales. Por sus buenos valores en los parámetros de fotoprotección UV, así como por las altas concentraciones de MAA, se destacan especies como *Bryocladia cuspidata* ($15,93 \pm 0,02 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1} \text{ DW}$), *Centroceras micracanthum*, *Laurencia obtusa*, *Hypnea cf. caraibica* y *Gracilaria tikvahiae* (Urrea-Victoria *et al.*, 2025). En ellas se pudo identificar la presencia de shinorina, porphyra-334, palythina, asterina-330, palythinol y palythina-threonina (Figura 3S, raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/4153/5450) (Angulo-Núñez *et al.*, 2025). Los análisis estadísticos mostraron una correlación positiva entre la concentración de MAA y la capacidad fotoprotectora, lo que posibilitó priorizar varias especies de macroalgas rojas para estudios futuros orientados al desarrollo de ingredientes fotoprotectores.

Durante estas exploraciones fue evidente también la gran diversidad de algas pardas en territorio colombiano, taxón que ha mostrado ser fuente de compuestos con valor cosmético. Para la caracterización química de estas macroalgas se usaron estrategias metabolómicas y análisis quimiométrico. Así, más de 250 muestras fueron procesadas y analizadas mediante RMN, LC-MS/MS, análisis multivariados y redes moleculares, lográndose identificar metabolitos pertenecientes a diversas clases químicas, incluidos carotenoides, diterpenos, esteroides, pigmentos clorofilicos, lípidos polares y derivados del glicerol (Sepúlveda-Sánchez, 2022). Los extractos obtenidos se evaluaron mediante ensayos antioxidantes, antimicrobianos, fotoprotectores y de inhibición de enzimas relacionadas con procesos cutáneos como la tirosinasa, la collagenasa, la elastasa y la hialuronidasa. Con esta aproximación se priorizaron especies de los géneros *Dictyota*, *Styopodium*, *Sargassum*, *Turbinaria*, *Lobophora* y *Dictyopteris* para estudios posteriores.

Como parte de la caracterización de la diversidad química de macroalgas del Caribe colombiano, se hizo un estudio metabolómico basado en RMN de ^1H de especies pardas del orden Dictyotales recolectadas en San Andrés. El análisis multivariado de los perfiles metabólicos permitió diferenciar cinco grupos taxonómicos y evidenció variaciones asociadas tanto a la identidad de las especies como a factores ambientales. En *Styopodium zonale* las diferencias se relacionaron principalmente con el contenido de ácido atomárico, mientras que *Canistrocarpus crispatus* presentó perfiles dominados por diterpenos prenilados, con el acetato de dictyol B como metabolito mayoritario (Figura 4S, raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/4153/5450). Asimismo, se observaron variaciones temporales en *Padina gymnospora* y perfiles metabólicos menos complejos en individuos juveniles de *Dictyota* spp. (de la Roche *et al.*, 2025). Estos resultados destacan la utilidad de la metabolómica basada en RMN para evaluar la variabilidad química de macroalgas pardas y orientar la selección de especies con potencial biotecnológico.

Con el fin de identificar nuevas fuentes de compuestos fotoprotectores, se desarrolló una metodología de cribado para evaluar extractos de macroalgas pardas mediante ensayos de fotoprotección, actividad antioxidante (por cromatografía en capa fina y revelado con el

radical DPPH, TLC-DPPH) y perfilado químico por cromatografía líquida de alta eficiencia acoplada a un detector de arreglo de diodos (HPLC-DAD). Se analizaron 17 extractos de los géneros *Dictyota*, *Canistrocarpus*, *Stypopodium*, *Sargassum*, *Lobophora*, *Padina* y *Turbinaria*. Los resultados evidenciaron diferencias en el factor de protección solar (FPS), la relación UVA (UVA_r), la longitud de onda crítica y la actividad antioxidante, y fue posible asociar estos perfiles con la composición química mediante análisis metabolómicos y herramientas multivariadas. Los extractos de *C. cervicornis* y *S. zonale* presentaron los perfiles fotoprotectores más favorables. Con el análisis por RMN y la espectrometría de masas se identificaron metabolitos asociados con esta actividad, entre ellos la fucoxantina, la feofitina *a*, la feoforbida *a*, el cromano 2,5,7-trihidroxi-2-pentadecilcroman-4-ona y diterpenos derivados del stypodiol, incluyendo la stypoldiona y el isolinearol (**Figura 6**). Estos resultados muestran la utilidad del cribado químico y biológico para la selección de macroalgas con potencial como fuente de compuestos fotoprotectores (**Abril et al., 2025a**). La actividad fotoprotectora de la feofitina *a* también se evaluó utilizando el compuesto purificado (**Abril et al., 2025b**).

Los polisacáridos de macroalgas como las carrageninas, los alginatos y los fucoidanos constituyen ingredientes de interés para la industria cosmética. Con este propósito, se caracterizaron especies de los géneros *Acanthophora* y *Sargassum* mediante análisis químicos y evaluación biológica. El estudio de *A. spicifera*, *S. ramifolium* y *S. fluitans* identificó carrageninas en *A. spicifera* y alginatos y fucoidanos en las especies de *Sargassum* mediante RMN, FTIR (infrarrojo con transformada de Fourier) y cromatografía de exclusión molecular. Además, se observaron diferencias en la composición lipídica, el contenido de compuestos fenólicos y la actividad antioxidante. *S. ramifolium* presentó los mayores contenidos de compuestos fenólicos y la mayor actividad antioxidante en varios ensayos, mientras que *S. fluitans* mostró la mayor capacidad reductora en el ensayo

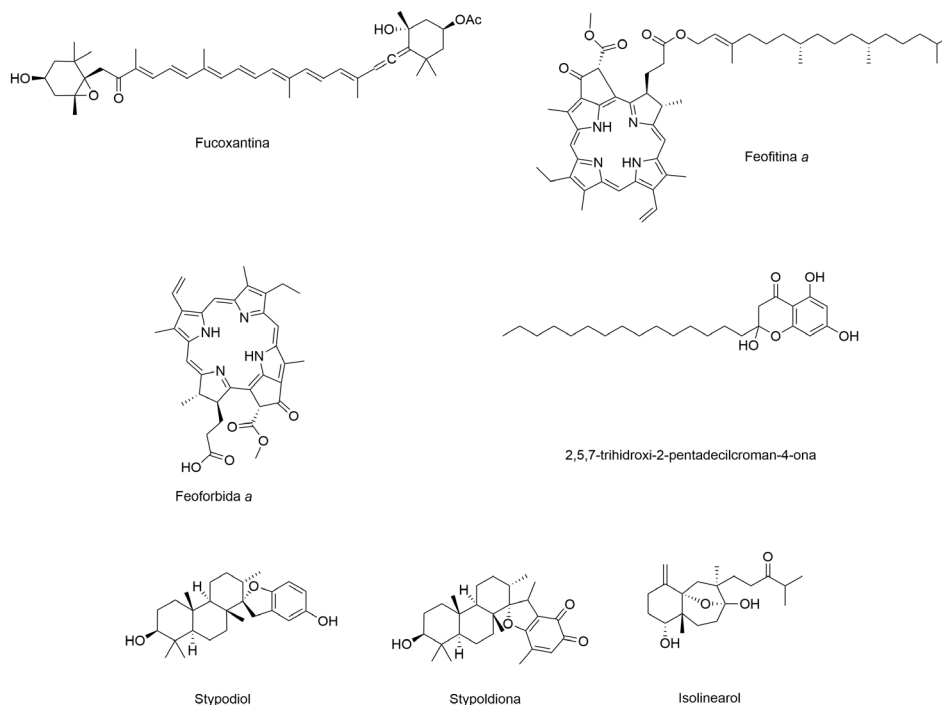


Figura 6. Estructuras químicas de metabolitos asociados a la actividad fotoprotectora aislados o identificados en extractos de las algas pardas *Canistrocarpus cervicornis* y *Stypopodium zonale*. Se incluyen la fucoxantina, la feofitina *a*, la feoforbida *a*, el cromano 2,5,7-trihidroxi-2-pentadecilcroman-4-ona, el stypodiol, la stypoldiona y el isolinearol.

FRAP (poder antioxidante reductor del hierro, por sus siglas en inglés), resultados que amplían el conocimiento sobre la composición química y las propiedades funcionales de macroalgas del Caribe colombiano (Colorado-Ríos *et al.*, 2025). También se evaluó el aprovechamiento de arribazones de *Sargassum* spp. mediante extracción con agua subcrítica, optimizando la recuperación de carbohidratos, compuestos fenólicos y metabolitos antioxidantes. Esta aproximación aporta información para la valorización de biomasa algal y su aprovechamiento mediante estrategias de biorrefinería. De otro lado, las carrageninas obtenidas de *Hypnea musciformis* mostraron mayor estabilidad coloidal y capacidad emulsificante que alginatos comerciales, lo que respalda su interés para el desarrollo de formulaciones cosméticas (Navarro-Rodríguez *et al.*, 2025).

Dada la necesidad de estrategias sostenibles de extracción para aplicaciones industriales, se evaluó el uso de solventes eutécticos naturales profundos (NADES) para la recuperación de metabolitos de interés dermocosmético. Los resultados sugirieron que estos sistemas permiten extraer eficientemente compuestos fenólicos y MAA, constituyendo alternativas sostenibles para la valorización de biomasa algal y el desarrollo de procesos compatibles con principios de química verde (Tamayo-Rincón *et al.*, 2025).

Los resultados de estos estudios sirvieron de base para el desarrollo preliminar de formulaciones dermocosméticas basadas en extractos de macroalgas marinas. También se analizaron las patentes relacionadas con el uso de los MAA y otros metabolitos de algas marinas en la protección cutánea, identificando tendencias de aplicación y estrategias de formulación que orientan futuros desarrollos tecnológicos (Urrea-Victoria *et al.*, 2025b; Hernández-Muñoz *et al.*, 2024). A continuación, se profundiza en la aplicación tecnológica de estos hallazgos hechos en conjunto con el Departamento de Farmacia de la Universidad Nacional de Colombia.

Búsqueda de aplicaciones de los productos naturales marinos

En esta sección se agrupan las aplicaciones tecnológicas derivadas de los estudios químicos descritos en la sección 2: el desarrollo de ingredientes y formulaciones cosméticas con actividad fotoprotectora (3.1) y el control de la bioincrustación marina mediante la inhibición del *quorum sensing* (3.2).

Aplicaciones cosméticas y fotoprotección

El interés en compuestos fotoprotectores de origen natural ha aumentado debido a las restricciones regulatorias y preocupaciones ambientales asociadas con algunos filtros UV sintéticos. Las macroalgas marinas constituyen una fuente de MAA, metabolitos con capacidad de absorber radiación UV, de interés en las formulaciones fotoprotectoras. En este contexto, se desarrolló una nanoemulsión fotoprotectora con extractos de *Gracilaria* sp. y *Sargassum polyceratum* para combinar aminoácidos del tipo de la micosporina (MAA) y la fucoxantina, aportados por los extractos de las dos algas anteriores, respectivamente, y obtener protección frente a la radiación UV de amplio espectro. La caracterización química permitió cuantificar $8,03 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ de MAA en *Gracilaria* sp., con predominio de la shinorina y la porphyra-334, mientras que en *S. polyceratum* se pudo establecer un contenido de fucoxantina de $0,98 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$. La formulación se optimizó mediante un diseño Box–Behnken, obteniéndose nanoemulsiones con tamaños de gota inferiores a 100 nm y adecuada estabilidad coloidal. Los ensayos *in vitro* mostraron una relación UVA de 1,25 y una longitud de onda crítica de 379 nm utilizando 375 ppm de extractos algales, lo que demuestra la viabilidad de combinar metabolitos de macroalgas rojas y pardas en formulaciones fotoprotectoras (Tello-Quiroz *et al.*, 2025).

También se desarrollaron nanoemulsiones de aceite en agua con extractos de macroalgas para evaluar su capacidad de protección frente a la radiación UVB. Las formulaciones, optimizadas mediante diseños Box–Behnken, presentaron tamaños de gota de 128 a 130 nm y estabilidad coloidal. La actividad fotoprotectora se evaluó mediante espectroscopía de impedancia eléctrica (EIS) en piel porcina utilizando celdas de Franz. Las

nanoemulsiones formuladas con extractos de *Sargassum cymosum* y *Dictyopteris justii* redujeron el daño inducido por radiación UVB en comparación con los controles. Además, con la combinación de EIS y el análisis de ΔR_{mem} se estableció una metodología para evaluar los efectos fotoprotectores sobre la integridad de membranas cutáneas (Hernández *et al.*, 2025).

Considerando la elevada capacidad de absorción UV y fotoestabilidad de los MAA, se desarrolló y optimizó un bálsamo labial basado en nanoemulsiones que incorpora un extracto rico en MAA obtenido de *Catenella* sp., para así superar su limitada estabilidad química en sistemas acuosos. El extracto se caracterizó mediante UHPLC-DAD (cromatografía líquida de ultra alto rendimiento con detector de arreglo de diodos) y se evaluaron su citotoxicidad y estabilidad química. La nanoemulsión de agua en aceite se optimizó mediante un diseño experimental Box–Behnken y después se incorporó en una matriz de bálsamo labial. El extracto presentó un contenido de MAA de $9,53 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ de peso seco, baja citotoxicidad y alta fotoestabilidad, pero evidenció inestabilidad hidrolítica bajo condiciones alcalinas. La nanoemulsión optimizada presentó tamaños de gota inferiores a 200 nm y baja polidispersidad, lo que permitió incrementar el FPS (Factor de protección solar) *in vitro* del extracto de 16,1 a 35,4 y mantener una protección UV de amplio espectro ($\lambda_c = 380 \text{ nm}$). La formulación final del bálsamo mostró propiedades térmicas, mecánicas y sensoriales adecuadas. En conjunto, estos resultados demuestran que la nanoestructuración mediante sistemas de emulsión constituye una estrategia eficaz para mejorar la estabilidad y el desempeño fotoprotector de los MAA, contribuyendo al desarrollo de productos cosméticos naturales de alto valor agregado (Urrea-Victoria *et al.*, 2026).

Todo lo anterior evidencia que en Colombia existen algas marinas que pueden aprovecharse en extractos con excelentes propiedades dermocosméticas, particularmente fotoprotectoras, y representan una fuente potencial de ingredientes naturales para la industria cosmética nacional. El aprovechamiento sostenible de estos recursos podría contribuir al desarrollo de productos innovadores en el marco de la cosmética azul, promoviendo la valorización de la biodiversidad marina colombiana y el desarrollo de alternativas cosméticas más sostenibles.

Aplicaciones en el control de bioincrustación

Otra línea de investigación se orientó al estudio de la bioincrustación marina y al desarrollo de estrategias para su control mediante la inhibición de sistemas de QS. Se sabe que las superficies sumergidas en el mar son rápidamente colonizadas por comunidades microbianas capaces de formar biopelículas (Cuadrado-Silva *et al.*, 2013) en un proceso mediado por sistemas de QS. Estas comunidades emplean moléculas señalizadoras, principalmente homoserinlactonas (HSLs) (Figura 5AS, raccefy.co/index.php/raccefy/article/view/4153/5450), para regular la formación y maduración de las biopelículas, favoreciendo posteriormente el asentamiento de macroorganismos responsables de la bioincrustación. En diversos estudios ya se había planteado que la inhibición de la formación de biopelículas podría constituir una estrategia para reducir el establecimiento de organismos incrustantes (Fusetani, 2004), cuya acumulación sobre estructuras marinas afecta las propiedades hidrodinámicas de las embarcaciones, incrementa el consumo energético y acelera el deterioro de los materiales.

En ese contexto, se evaluaron 39 extractos obtenidos de organismos marinos recolectados en el Caribe colombiano y la costa brasileña: 26 esponjas, siete octocorales, cinco macroalgas y un zoántido. Los extractos del octocoral *Eunicea laciniata* y de las esponjas *Svenzea tubulosa*, *Ircinia felix* y *Neopetrosia carbonaria* mostraron actividad inhibitoria sobre el QS sin afectar significativamente el crecimiento bacteriano. En contraste, los extractos de *Agelas citrina*, *Agelas tubulata*, *Iotrochota arenosa*, *Topsentia ophiraphidites*, *Niphates caycedoi*, *Cliona tenuis*, *Ptilocaulis walpersi*, *Petrosia pellasarca* y las macroalgas *Laurencia catarinensis* y *L. obtusa* presentaron principalmente actividad antibacteriana. Durante el fraccionamiento del extracto de *Ircinia felix* se aislaron

algunos furanosesterterpenos (**Figura 5BS**, raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/4153/5450) que mostraron actividad moderada como inhibidores de QS sin afectar el crecimiento de las cepas biosensoras (**Quintana et al.**, 2015), cuya estructura comparte algunos rasgos con las HSL.

Los resultados indicaron que los diterpenos constituyen una clase de metabolitos con capacidad para modular sistemas de QS. En estos estudios, se aislaron diversos diterpenos y, a partir de los compuestos mayoritarios, se obtuvieron más de 40 derivados semisintéticos para evaluar las relaciones entre estructura y actividad (**Figura 7**). Entre ellos, el cembrano 20 se destacó por su actividad inhibitoria de los sistemas de QS (**Tello et al.**, 2009, 2011, 2012, 2013), por lo que fue incorporado en formulaciones experimentales de pinturas marinas, evaluándolo mediante ensayos de exposición en condiciones naturales. Las superficies tratadas presentaron una reducción de la colonización biológica tras tres y seis meses de exposición en comparación con los controles, lo que evidenció su potencial como agentes antibioincrustantes (**Figura 7**) (**Tello-Camacho**, 2013).

Se identificaron, asimismo, otros metabolitos activos provenientes de octocorales. Entre ellos se encontraron alquilglicerolípidos y éteres de glicerol (**Figura 6S**, raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/4153/5450) con actividad inhibitoria en sistemas de QS (**Martínez-Díaz et al.**, 2015). La simplicidad estructural de algunos de estos metabolitos y la posibilidad de obtenerlos mediante rutas sintéticas constituyen características relevantes para evaluar su potencial desarrollo tecnológico. En trabajos posteriores se adaptaron las metodologías sintéticas descritas para obtener derivados alquilglicerolípidicos con actividad inhibitoria en sistemas de QS y capacidad para interferir en la formación de biopelículas (**Fernández-Montoya et al.**, 2021; **Martínez-Díaz et al.**, 2015). Los resultados indican que este tipo de metabolitos constituye una clase química de interés para el desarrollo de estrategias contra la bioincrustación basadas en la modulación de la comunicación bacteriana como alternativa a sistemas convencionales fundamentados en compuestos tóxicos.

Estos estudios evidencian el potencial de los metabolitos marinos como fuentes de moléculas con actividad contra la bioincrustación y resaltan la relevancia de las estrategias dirigidas a interferir en procesos de comunicación microbiana para el control de la colonización biológica en ambientes marinos. Infortunadamente, los esfuerzos por buscar nueva financiación para estas investigaciones no fueron exitosos.

Los resultados que acá se muestran evidencian que los ecosistemas marinos colombianos albergan una importante diversidad química y metabolitos con actividades biológicas potentes y de interés. Sin embargo, la identificación de compuestos bioactivos constituye solo una etapa inicial de su valorización biotecnológica, ya que su aplicación requiere superar el desafío del suministro sostenible de biomasa o metabolitos en cantidades suficientes para el escalamiento industrial.

El problema del suministro

Uno de los principales desafíos para el aprovechamiento biotecnológico e industrial de los productos naturales marinos es el denominado problema del suministro. Aunque los organismos marinos constituyen una fuente relevante de metabolitos con actividades biológicas de interés, incluidos compuestos que han dado origen a medicamentos y candidatos avanzados de desarrollo (**Mayer et al.**, 2010, 2026), su aplicación sigue siendo limitada por la dificultad de obtener cantidades suficientes de manera sostenible y reproducible. Por ello, la identificación de una molécula bioactiva representa solo una etapa inicial y deben implementarse estrategias que garanticen su disponibilidad a escalas compatibles con los estudios preclínicos, tecnológicos e industriales. Entre las principales alternativas a nivel mundial para superar esta limitación se encuentran la síntesis total y la semisíntesis; la maricultura o cultivo de macroorganismos productores; el cultivo de microorganismos asociados o productores; y el aprovechamiento de subproductos derivados de procesos productivos.

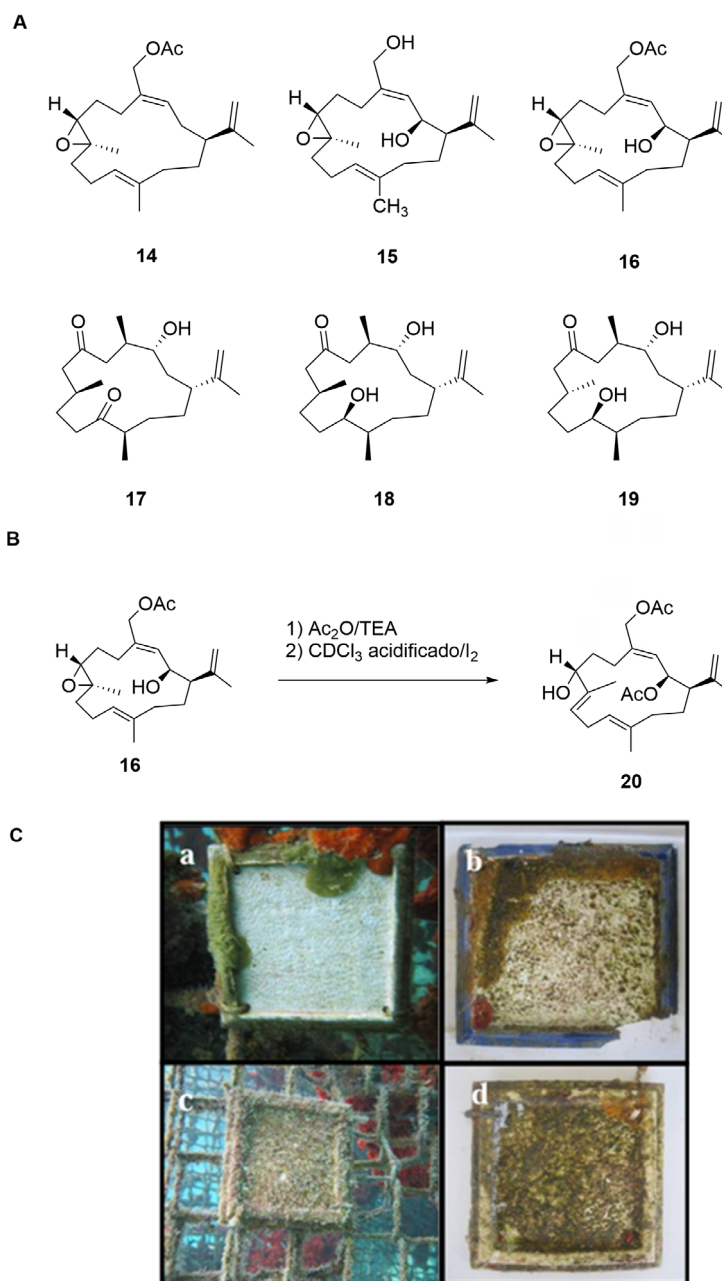


Figura 7. A. Diterpenos naturales empleados como moléculas cabeza de serie en estudios sobre antibioincrustación, aislados de los octocorales *Eunicea knighti* (14–16) y *Pseudopterogorgia flagellosa* (17–19). **B.** Derivados semisintéticos con potente actividad inhibitoria en sistemas de QS evaluados con el biosensor *Chromobacterium violaceum*. **C.** Fotos del control de la incrustación con pinturas que incorporaban el compuesto **20** después de (a) tres y (b) seis meses de exposición. Como comparación, se muestran paneles cerámicos sin tratamiento después de (c) tres y (d) seis meses de exposición.

Castellanos (2023) publicó un resumen de estas estrategias a nivel mundial; algunas se basan en la síntesis química, el cultivo de organismos productores y la producción microbiana de metabolitos marinos. Aunque el aprovechamiento de subproductos ha sido menos explorado en sistemas marinos, existen ejemplos a nivel mundial asociados con la recuperación de compuestos de interés a partir de residuos pesqueros. Esta estrategia ha tenido mayor desarrollo en otros sistemas biológicos, por ejemplo, en especies vegetales.

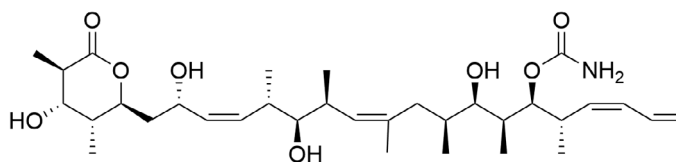
En el GEAPMNFC se ha usado esta estrategia en especies cultivables del género *Passiflora* (Cabeza *et al.*, 2026; Monzón-Daza *et al.*, 2021), pero debe reconocerse que en la industria pesquera y marisquera colombiana hay un enorme potencial que no ha sido explorado.

Entre las estrategias sintéticas desarrolladas en el GEAPMNFC, se destacan los estudios dirigidos a la obtención de metabolitos marinos bioactivos, como la clionapirrolidina y la axinyssamina (Figura 7S, raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/4153/5450; en el caso de la axinyssamina se perseguía el producto natural, pero se obtuvo su epímero, la *epi*-axinyssamina, que es el compuesto mostrado en el panel B). La clionapirrolidina, aislada de la esponja marina *Cliona tenuis*, se sintetizó para disponer de cantidades suficientes y evaluar así su función ecológica asociada a procesos de competencia espacial con corales hermatípicos (Castellanos *et al.*, 2006; Chaves-Fonnegra *et al.*, 2008). Por otra parte, durante la síntesis de la axinyssamina, un alcaloide aislado de *Axinyssa ambrosia* con actividad citotóxica, se obtuvo su análogo epimérico (*epi*-axinyssamina) que conservó una actividad biológica moderada, aunque inferior a la del metabolito natural. Este resultado evidencia la importancia de la estereoquímica en la actividad biológica de los productos naturales y una limitación frecuente en el desarrollo de rutas sintéticas (Castellanos *et al.*, 2007). Se exploraron después estrategias sintéticas orientadas a la obtención de diterpenos macrocíclicos con actividad contra la bioincrustación mediante la síntesis de intermediarios avanzados (Figura 7CS, raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/4153/5450). Aunque no fue posible completar las rutas propuestas, estos estudios aportaron información metodológica relevante sobre la complejidad sintética de este tipo de metabolitos (Tello-Camacho, 2013). Los resultados reflejan una característica común de la investigación en este campo: los procesos de desarrollo pueden generar conocimiento químico y metodológico aun cuando no culminen en aplicaciones inmediatas.

Los estudios revelan que las aproximaciones sintéticas constituyen herramientas importantes para abordar el problema del suministro, pero también las limitaciones técnicas, económicas y experimentales asociadas con la producción a escala de metabolitos marinos complejos. Por ello, estrategias complementarias como la maricultura y el cultivo controlado de organismos productores representan alternativas relevantes para garantizar el acceso sostenible a compuestos bioactivos. Se presentan a continuación dos alternativas desarrolladas por parte del GEAPMNFC.

Maricultura de *Discodermia dissoluta*

En este primer caso se establecieron sistemas de cultivo de la esponja marina *Discodermia dissoluta*, productora del discodermólido (Figura 8), un policétido con actividad antitumoral. Esta especie se encontró inicialmente en las Bahamas, a profundidades superiores a los 20 m, lo que dificulta su cultivo por las limitaciones logísticas asociadas con la recolección y el mantenimiento de los organismos. En contraste, las poblaciones de Santa Marta (Caribe colombiano) se distribuyen en zonas someras, generalmente a menos de 10 m de profundidad, lo que facilita la evaluación de las estrategias de cultivo (Ruiz



Discodermólido

Figura 8. Estructura del discodermólido, metabolito aislado de la esponja marina *D. dissoluta* con potente actividad citotóxica. El compuesto se obtuvo mediante el cultivo experimental de fragmentos de la esponja marina *D. dissoluta* para favorecer el suministro sostenible del metabolito bioactivo.

et al., 2013). Con este propósito, se establecieron sistemas experimentales de cultivo utilizando la fragmentación controlada de la esponja y mallas suspendidas. Los organismos presentaron altas tasas de supervivencia, crecimiento sostenido y mantenimiento de la producción del metabolito de interés, resultados que evidencian la viabilidad biológica de esta aproximación. No obstante, la productividad alcanzada fue insuficiente para el aprovechamiento a escala comercial, ya que las proyecciones indicaron que serían necesarias extensas áreas de cultivo para obtener cantidades relevantes del metabolito, lo que constituye limitaciones operativas y ambientales (**Ruiz et al.**, 2013).

Cultivo del alga *Hypnea musciformis*

La radiación ultravioleta (UV) en las regiones UVA y UVB constituye uno de los principales factores de estrés para los organismos marinos fotosintéticos debido a su capacidad para inducir daño oxidativo en el ADN y en proteínas y lípidos (**Urrea-Victoria et al.**, 2025). Como respuesta adaptativa, diversos organismos sintetizan metabolitos MAA, que tienen una elevada capacidad de absorción de radiación UV, característica que amerita producirlos con destino a la industria cosmética. El estudio de algas del género *Hypnea*, recolectadas en diferentes localidades del Caribe colombiano permitió identificar mediante análisis por UHPLC-DAD-MS/MS la presencia de cinco MAA: shinorina, palythina, asterina-330, porphyra-334 y ácido micosporina-glicina-glutámico (MGA-Gly) (**Figura 3S**, raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/4153/5450). La shinorina fue el metabolito predominante, con las mayores concentraciones en *H. musciformis* de Santa Marta y *H. cf. caraibica* de La Guajira, mientras que *H. cervicornis* y *H. spinella* no presentaron MAA detectables, lo que evidencia una marcada variabilidad intergénero en la producción de dichos metabolitos (**González-Torres et al.**, 2026).

La muestra de *H. musciformis* recolectada en Santa Marta mostró la mayor concentración de MAA, por lo que se establecieron cultivos semicerrados bajo diferentes condiciones de nutrientes, intensidad lumínica y sustratos de fijación, con el fin de evaluar la respuesta fisiológica y metabólica de la especie. Aunque los tratamientos con 15 mM de nitrato promovieron el crecimiento y el incremento de biomasa, la concentración de los MAA disminuyó progresivamente durante el cultivo. Los resultados indican que la producción de estos compuestos está asociada principalmente a respuestas de estrés por radiación UV y no al crecimiento vegetativo, por lo que futuros sistemas de cultivo deberán incorporar regímenes controlados de irradiación o exposición directa al sol (**González-Torres et al.**, 2026). Por otra parte, se pudo observar que en estas condiciones sí se producen carrageninas, incluso con propiedades adecuadas para su uso cosmético. No obstante, la producción a escala industrial de tales metabolitos no parece posible usando esta metodología, y se requieren ensayos de cultivo en el mar.

En este contexto, el GEAPMNFC orientó su investigación hacia el cultivo de microorganismos asociados a organismos marinos. El concepto de holobionte ha cobrado especial relevancia al reconocer que muchos organismos marinos funcionan como sistemas integrados, en los que bacterias, hongos, arqueas y otros participan en procesos metabólicos esenciales. Ello sugiere que algunos metabolitos atribuidos tradicionalmente a macroorganismos podrían ser producidos por sus microorganismos asociados, abriendo nuevas alternativas para su obtención mediante herramientas de biotecnología microbiana (**Cuevas & Francesch**, 2009; **Kolewe et al.**, 2008; **Newman**, 2016). A continuación, se presentan los estudios orientados al cultivo de microorganismos marinos como estrategia para la obtención de compuestos bioactivos.

Cambio de paradigma: microorganismos marinos y escalamiento biotecnológico

El concepto de holobionte reconoce que los organismos multicelulares constituyen sistemas biológicos conformados por el hospedero y las comunidades microbianas asociadas que establecen interacciones funcionales con él (**Egan et al.**, 2013). La incorporación de esta

perspectiva en el campo de los productos naturales marinos modificó la interpretación sobre el origen de numerosos metabolitos bioactivos aislados originalmente del macroorganismo, ya que la evidencia acumulada indica que muchos compuestos tradicionalmente atribuidos a esponjas, corales y otros invertebrados bentónicos son producidos, parcial o completamente, por los microorganismos asociados (Thomas *et al.*, 2010).

Esta perspectiva ha modificado las estrategias para abordar el problema del suministro, al plantear que el cultivo de microorganismos productores puede constituir una alternativa al cultivo masivo de macroorganismos marinos. Durante los últimos años, en el GEAPMNC se consolidaron capacidades en microbiología marina, metabolómica y cultivo de microorganismos bajo la guía del profesor Freddy Ramos, orientadas a la obtención de metabolitos especializados. Las investigaciones se han centrado en cianobacterias bentónicas, así como en hongos y bacterias marinas. Aunque el aislamiento de microorganismos productores ofrece una alternativa prometedora para el suministro sostenible de metabolitos bioactivos, su producción depende en gran medida de las condiciones de cultivo. Variables como la composición del medio, la disponibilidad de nutrientes, las condiciones fisicoquímicas y las interacciones microbianas regulan la expresión de rutas biosintéticas y, en consecuencia, la producción de metabolitos especializados, por lo que determinar las condiciones del cultivo microbiano constituye un componente esencial para el aprovechamiento biotecnológico de los productos naturales marinos.

Estudios de cianobacterias bentónicas arrecifales y su cultivo

Las cianobacterias constituyen una fuente importante de metabolitos especializados, cuya diversidad estructural incluye péptidos (cíclicos y lineales provenientes de diferentes rutas metabólicas como la NRPS y la RiPP), policétidos, alcaloides, nucleósidos, lípidos y macrólidos, entre otros. Estos compuestos participan en procesos de defensa y competencia ecológica, y han despertado un creciente interés por sus potenciales aplicaciones en áreas como el desarrollo de biocombustibles, agentes antitumorales y plaguicidas. Aunque las floraciones masivas de cianobacterias, comunes en nuestros mares, facilitan la obtención de biomasa para estudios químicos, su variabilidad espacial, temporal y taxonómica dificulta la obtención de extractos estandarizados. Por ello, nuestros estudios sobre estos microorganismos combinaron el análisis de muestras ambientales con el establecimiento de protocolos de cultivo *in vitro* (Becerra-Real, 2016) para comprender la dinámica de las floraciones y disponer de biomasa en la evaluación de metabolitos bioactivos (Ayala *et al.*, 2019).

Inicialmente, se analizaron 49 extractos de cianobacterias recolectadas en San Andrés, Providencia e Islas del Rosario y se evaluó su actividad citotóxica, insecticida, antiparasitaria, antifúngica y de defensa química. Varios extractos registraron actividad frente a líneas celulares tumorales humanas, lo que condujo al aislamiento de nuevos metabolitos, entre ellos las almiramidas B–H (Figura 9A) de *Oscillatoria nigroviridis* (Quintana *et al.*, 2014), el cailobólido A (Figura 9B) de un consorcio de *Lyngbya confervoides* y *L. majuscula* (Bayona, 2014), y el ácido lyngbióico (Figura 9C) de un consorcio integrado por *Symploca* sp. y *Phormidium* sp. (Prato Valderrama, 2013). Estos resultados confirmaron el potencial de las cianobacterias del Caribe colombiano como fuente de metabolitos bioactivos de interés biotecnológico.

Los ensayos de actividad insecticida frente a *Aedes aegypti* permitieron el aislamiento de metabolitos con potencial para su control, entre ellos la disidenina y la neodisidenina obtenidas de *Moorea produens* (Figura 10A), el malingólido y el ácido secomalingólido provenientes de *Lyngbya* sp. (Figura 10B), y diversos depsipéptidos aislados de *Phormidium* sp. (Figura 10C) (Ayala *et al.*, 2019; Ayala-Muñoz, 2017; Patiño-Restrepo, 2019), los cuales mostraron actividad insecticida y efectos sobre el desarrollo larval de *A. aegypti*, así como frente a insectos asociados al almacenamiento de granos. La neodisidenina produjo alteraciones en el desarrollo larval y retrasos en la pupación del mosquito; sobresale su potencial como candidato para estrategias de control biológico de vectores (Ayala *et al.*, 2019; Ayala-Muñoz, 2017; Patiño-Restrepo, 2019).

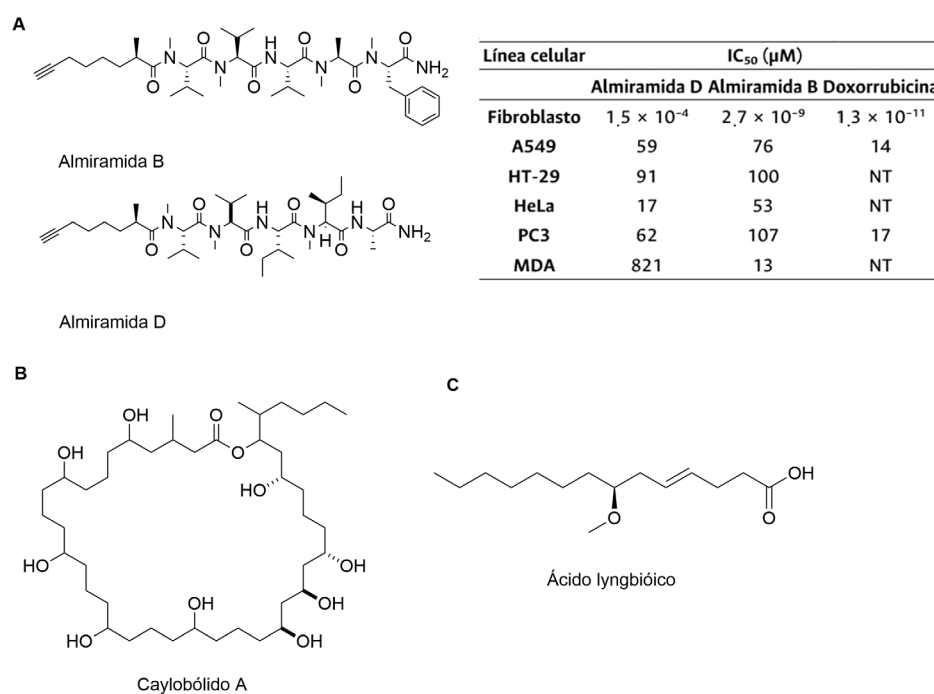


Figura 9. Estructuras de compuestos aislados de cianobacterias. **A.** Almiramidas B y D, obtenidas a partir de *Oscillatoria nigroviridis*, con actividad citotóxica; la tabla presenta sus valores de IC₅₀ (μM) frente a líneas celulares humanas, con doxorrubicina como referencia (NT: no evaluado). **B.** Caylobólido A, aislado de un consorcio de *L. confervoides* y *L. majuscula*. **C.** Ácido lyngbióico obtenido de un consorcio identificado como *Symploca* sp. y *Phormidium* sp.

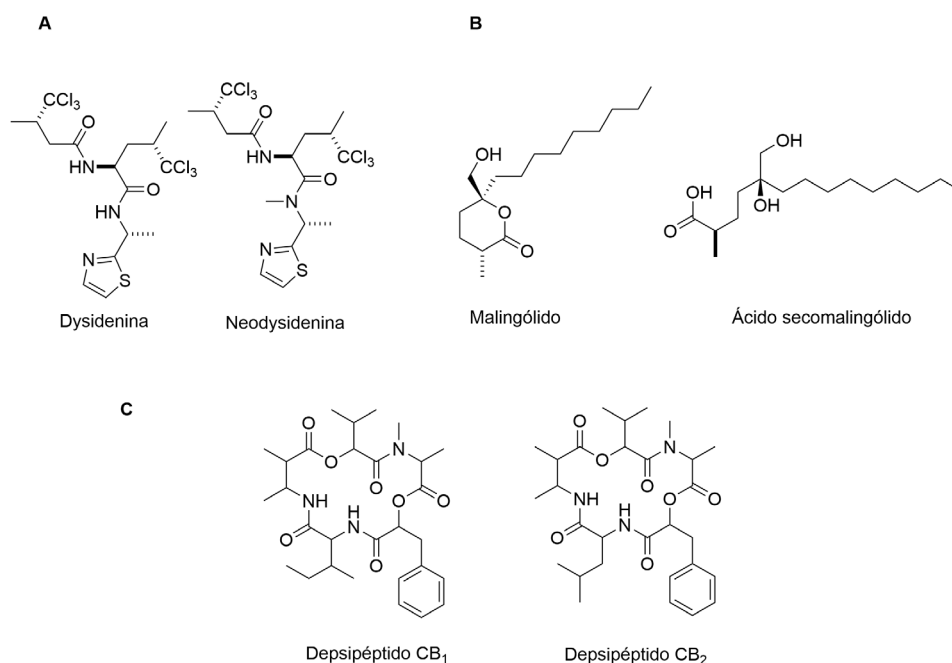


Figura 10. Estructuras de compuestos obtenidos de cianobacterias con actividad insecticida. **A.** Disidenina y neodisidenina obtenidas a partir de una muestra de *M. producens*. **B.** Malingólido y ácido secomalingólido aislados de una muestra de *Lyngbya* sp. **C.** Depsipéptidos obtenidos de muestras de *Phormidium* sp.

En cuanto a los cultivos de consorcios de cianobacterias bentónicas arrecifales, se logró consolidar su crecimiento bajo condiciones de laboratorio. Sin embargo, la producción de biomasa fue insuficiente para la obtención de cantidades significativas de compuestos bioactivos, ya que las condiciones de cultivo no reprodujeron adecuadamente los estímulos ambientales que regulan la biosíntesis de los metabolitos de interés (Becerra-Real, 2016). No obstante, esta línea de investigación continúa siendo promisoriosa, ya que el desarrollo de estrategias de cultivo masivo podría garantizar un suministro sostenible de cianobacterias como fuente de compuestos con elevado potencial biológico.

Búsqueda de compuestos bioactivos a partir de bacterias y hongos recuperados de ambientes marinos

Gran parte de las investigaciones actuales del grupo se orienta al desarrollo de aplicaciones biotecnológicas basadas en microorganismos: la generación de biocontroladores contra fitopatógenos de cultivos de interés en Colombia, el aprovechamiento sostenible de metabolitos microbianos y la transferencia de conocimiento hacia soluciones con potencial aplicación productiva. Estas líneas representan una evolución de los estudios previos sobre la microbiología y la metabolómica de productos naturales que van desde la identificación de metabolitos bioactivos hasta su desarrollo tecnológico. En este proceso, las colaboraciones interdisciplinarias han sido fundamentales, particularmente con el grupo del IBUN liderado por la ingeniera Nubia Moreno, cuya experiencia en bioprocesos ha complementado las capacidades de nuestro grupo en química de productos naturales. Ello ha permitido combinar la caracterización química y metabólica con estrategias de escalamiento y desarrollo biotecnológico. Se espera que en el mediano plazo pueda disponerse de un bioproducto comercial de origen microbiano para el control de enfermedades del arroz, contribuyendo a la transferencia de los resultados de investigación hacia el sector productivo.

En el primer trabajo en microorganismos asociados a macroorganismos marinos se empleó la metagenómica para caracterizar la comunidad microbiana asociada al octocoral *P. elisabethae* e identificar posibles productores de los diterpenos aislados de este. Aunque no fue posible establecer los microorganismos responsables de la biosíntesis de estos metabolitos, sí se obtuvo una colección inicial de microorganismos marinos con capacidad para producir compuestos inhibidores de QS y metabolitos con actividad antibacteriana (Figura 8S, raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/4153/5450) (Correa *et al.*, 2011b; Correa *et al.*, 2013; Correa Velandia, 2012; Martínez-Matamoros *et al.*, 2016; Pinzón-Espinosa *et al.*, 2017).

La investigación en este campo continuó con la conformación de una colección de 203 microorganismos, incluyendo hongos y bacterias aislados de algas, esponjas, octocorales y sedimentos del Caribe colombiano (Betancur *et al.*, 2017). A partir de esta colección se evaluó la actividad de 24 aislamientos de actinobacterias frente a bacterias fitopatógenas del arroz (*Burkholderia glumae*, *B. gladioli* y *B. plantarii*) y hongos fitopatógenos como *Fusarium oxysporum* f. sp. *dianthi* y *Colletotrichum gloeosporioides*, así como su capacidad para inhibir sistemas de QS mediante el biosensor *Chromobacterium violaceum* (Betancur-Jaramillo, 2018; Naranjo-Gaybor, 2018). Mediante la integración de la información taxonómica, la bioactividad y el perfilado metabólico se priorizaron seis aislamientos con potencial biotecnológico para el desarrollo de biocontroladores (Betancur *et al.*, 2017). Entre los metabolitos identificados se destacan dos tetrapéptidos y dos dipéptidos, producidos por *Streptomyces* sp. PNM161, activos contra *B. glumae* y *B. gladioli* (Betancur *et al.*, 2019); antimicinas obtenidas de *Streptomyces* sp. PNM208 con actividad antimicrobiana de amplio espectro, aunque con limitaciones asociadas a su toxicidad (Betancur-Jaramillo, 2018), y butanamidas producidas por *Streptomyces* sp. PNM9, activas frente al hongo *C. gloeosporioides* asociado a enfermedades del ñame (Betancur *et al.*, 2020) (Figura 9S, raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/4153/5450).

Más recientemente, mediante un proyecto desarrollado con Fedearroz y Biocultivos, se identificó *Streptomyces albidoflavus* PNM87 como un biocontrolador eficaz frente a *Pyricularia oryzae*, uno de los principales patógenos del arroz. Los estudios del mecanismo de acción indicaron que la actividad antifúngica está asociada con la producción de lipopéptidos de las familias de las surfactinas y fengicinas, lo que fue confirmado en ensayos *in vitro* y bajo condiciones de invernadero (Díaz-Ríos, 2025). Además, mediante la optimización del medio de cultivo se logró incrementar la producción de surfactina y pumilacidina B (Figura 11) hasta 200 y 400 veces, respectivamente, comparada con la del medio basal. La caracterización de los compuestos se hizo primordialmente por LC-MS/MS.

Además de los estudios sobre metabolitos difusibles, se evaluó la producción de compuestos orgánicos volátiles (VOC) por parte de microorganismos marinos con potencial como agentes de biocontrol. En *Streptomyces* sp. PNM149, el antranilato de metilo se identificó como el principal metabolito responsable de la inhibición *in vitro* de *C. gloeosporioides* 26B, fitopatógeno del ñame (Gómez *et al.*, 2021) (Figura 12A). En bacterias marinas del género *Paenibacillus* también se identificaron los VOC 2-furanometanol, fenilacetónitrilo y 2,4-dimetilpentanol como compuestos asociados

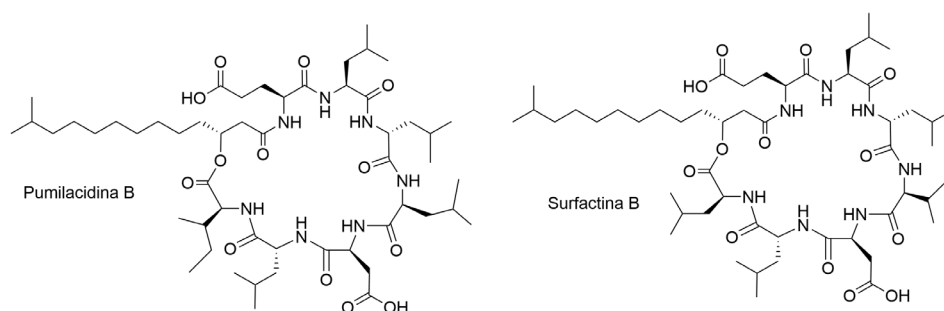


Figura 11. Lipopéptidos aislados de *Streptomyces albidoflavus* PNM87 con actividad biocontroladora frente a *Pyricularia oryzae*. La modificación de las condiciones del medio de cultivo incrementó la producción de surfactina y pumilacidina B, alcanzando aumentos de hasta 200 y 400 veces, respectivamente, en comparación con el cultivo en medio basal.

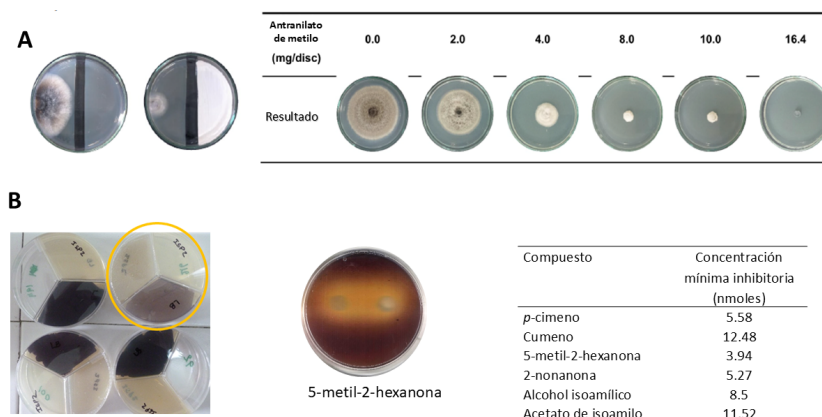


Figura 12. A. Evaluación de la actividad antifúngica del compuesto orgánico volátil (VOC) antranilato de metilo frente al fitopatógeno *Colletotrichum gloeosporioides* 26B, agente causal de la antracnosis del ñame. **B.** Ensayos de inhibición de sistemas de QS mediante VOC producidos por una cepa no identificada del género *Paenibacillus*. La tabla presenta los valores de concentración mínima inhibitoria (MIC) determinados para los compuestos evaluados.

a la actividad antifúngica frente al mismo hongo fitopatógeno (**Coconubo-Guío et al.**, 2020). Asimismo, se observó que compuestos como la 5-metil-2-hexanona son capaces de interferir con el sistema de QS de fitopatógenos, lo que amplía el potencial de los VOC como herramientas para el control biológico de enfermedades vegetales (**Naranjo-Gaybor**, 2018) (**Figura 12B**). La caracterización de los compuestos se hizo fundamentalmente por GC-MS.

El segundo grupo taxonómico estudiado corresponde a bacterias del filo Firmicutes (Bacillota), representadas por aislamientos de los géneros *Paenibacillus*, *Bacillus*, *Lactobacillus* y *Brevibacillus*. Los estudios en cepas de *Paenibacillus* conllevaron el aislamiento e identificación de pelgipeptinas y paenipeptinas (**Figura 13**), una familia de péptidos no ribosomales con actividad biológica frente a diversos fitopatógenos y plagas agrícolas. Estos metabolitos mostraron actividad contra *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* (tomate) (**Vinchira-Villarraga**, 2021), *F. oxysporum* f. sp. *dianthi* (clavel) y *Colletotrichum gloeosporioides* (ñame) (**Cárdenas-Martínez**, 2019), así como frente al hemíptero *Collaria scenica*, plaga de pasturas (**Puentes-Acosta**, 2018) y la garrapata bovina *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (**Caicedo-Ortega**, 2025). La mayoría de estos estudios integraron estrategias de perfilado metabólico mediante RMN y LC-MS, complementadas con redes moleculares obtenidas por LC-MS/MS. En algunos casos, se integraron herramientas de minería genómica como la antiSMASH (**Blin et al.**, 2025) y la MiBIG (**Zdouc et al.**, 2025) para analizar las agrupaciones de genes biosintéticos de las cepas de *Paenibacillus*. Este fue el caso de *P. elgii* PNM210, activa frente a *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* y productora de pelgipeptinas y surfactinas (**Caicedo-Ortega**, 2025). Estos resultados resaltan el potencial de *Paenibacillus* como fuente de metabolitos para el desarrollo de estrategias de biocontrol en sistemas agrícolas y pecuarios.

Los estudios de *Paenibacillus* sp. PNM115 condujeron a la obtención de la pelgipeptina B (identificada de manera preliminar) (**Figura 13**) con altos rendimientos (1,5 g/15 L de cultivo), identificándola como la principal responsable de la inhibición del QS en *C. violaceum* y algunos fitopatógenos del arroz (**Naranjo-Gaybor**, 2018). El estudio de la cepa *Brevibacillus brevis* PNM157, por su parte, condujo al aislamiento e identificación de seongsanamida G (**Figura 13**), un nuevo análogo de esta familia de péptidos bicíclicos, cuya estructura se determinó mediante experimentos extensivos de RMN mono- y bidimensional (**Daza**, 2025). Esta familia de metabolitos había mostrado

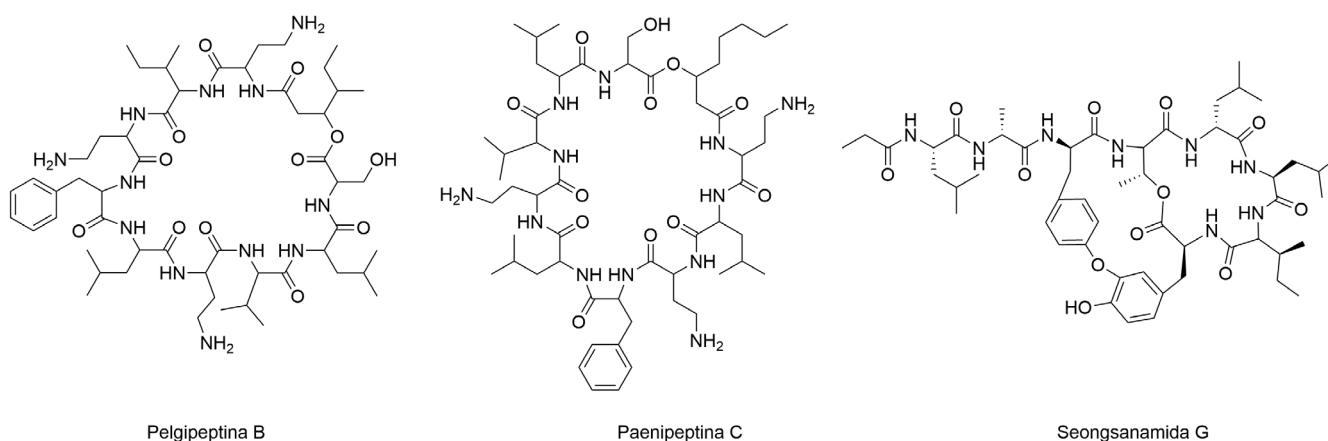


Figura 13. Estructuras de pelgipeptina B y paenipeptina C producidas por *Paenibacillus* spp. y de seongsanamida G de *Brevibacillus brevis* PNM157. Las dos primeras tienen actividad biológica frente a fitopatógenos de importancia agrícola como *Fusarium oxysporum* y *Colletotrichum gloeosporioides*. Estos compuestos también presentan actividad insecticida y acaricida frente a *Collaria scenica* y *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. El tercer péptido corresponde a un nuevo análogo de esta familia de péptidos con actividad antifúngica y citotóxica.

previamente actividad frente a *Colletotrichum gloeosporioides* (Cárdenas-Martínez, 2019) y citotoxicidad sobre las líneas celulares tumorales HeLa, PC3, JEG-3 y HTR8 (Reina-Gamba, 2015).

Otro estudio relevante en esta línea se centró en el desarrollo de estrategias de control biológico para la antracnosis del aguacate Hass, enfermedad causada por *C. gloeosporioides*, que llegaron a la fase de formulación del bioproducto. Se evaluaron microorganismos marinos y endófitos asociados a cultivos sanos del aguacate y su papel como potenciales antagonistas del fitopatógeno con capacidad de controlarlo. Mediante una estrategia de selección multicriterio basada en el proceso analítico jerárquico (AHP), se identificaron como cepas promisorias *Diaporthe phaseolorum* PNV-310 y *Streptomyces* sp. IBUN 5.1. El análisis químico de sus extractos mediante RMN y LC-MS/MS reveló que *D. phaseolorum* producía metabolitos citotóxicos, entre ellos citocalasina H y dicerandrol B (Figura 10S, raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/4153/5450), lo que limitó su potencial aplicación como agente de biocontrol. En contraste, *Streptomyces* sp. IBUN 5.1 presentó una elevada actividad antifúngica sin evidencias de metabolitos asociados con toxicidad o virulencia, identificándose compuestos con actividades antimicrobianas. Con base en estos resultados, se desarrolló un prototipo de bioinsumo formulado como polvo dispersable en agua mediante un diseño experimental Box–Behnken. La formulación optimizada alcanzó una inhibición del crecimiento de *C. gloeosporioides* del 96,7 %, lo que demuestra el potencial de microorganismos marinos como fuente de biocontroladores para el manejo sostenible de enfermedades que aparecen después de las cosechas en cultivos de importancia económica (Ochoa-Sánchez, 2025).

Entre los enfoques adoptados en el estudio de microorganismos marinos para el control de fitopatógenos, está el análisis de las interacciones metabólicas entre el agente de biocontrol, el fitopatógeno y la planta hospedera (Vinchira-Villarraga, 2021). La estrategia experimental se fundamentó en una hipótesis ecológica: debido a la intensa competencia por espacio y recursos en los ecosistemas marinos, los microorganismos asociados a estos ambientes pueden presentar mecanismos eficientes de colonización, competencia e inhibición microbiana aprovechables en sistemas agrícolas. Bajo esta premisa, se evaluó la interacción entre 28 bacterias marinas y 10 cepas fitopatógenas de *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* asociadas al cultivo de tomate. Los resultados mostraron que algunas bacterias marinas fueron capaces no solo de colonizar el sistema radical del tomate, por ejemplo, aquellas pertenecientes al género *Paenibacillus*, sino también de promover el crecimiento vegetal y reducir los procesos infecciosos inducidos por el patógeno. Entre los aislamientos evaluados, *Paenibacillus* sp. PNM200 presentó el comportamiento más favorable al colonizar las raíces y disminuir la incidencia y gravedad del marchitamiento vascular del tomate, evidenciando su potencial como agente de control biológico (Vinchira-Villarraga, 2021). El análisis de la interacción metabólica evidenció que, en presencia del patógeno, la planta activa la producción de saponinas esteroidales como la tomatidina, las cuales pueden ser degradadas por *F. oxysporum*. En contraste, la presencia del biocontrolador evitó la activación de esta respuesta defensiva, lo que sugiere que el control biológico ocurre principalmente en la rizosfera mediante la interferencia temprana con el establecimiento del patógeno. Además, el estudio *in vitro* de la interacción entre el biocontrolador y el fitopatógeno permitió caracterizar parcialmente los mecanismos de antagonismo. Se identificó la producción de paenipeptina C (Figura 13) y otros análogos peptídicos por parte de *Paenibacillus* sp. PNM200, metabolitos asociados con la actividad antibiótica frente a *F. oxysporum*. En la Figura 11S, raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/4153/5450, se resumen estas interacciones. Estos resultados evidencian cómo la integración de estudios microbiológicos y metabolómicos permite caracterizar los mecanismos asociados al control biológico ejercido por microorganismos marinos. Todos estos resultados muestran el potencial de las bacterias marinas como fuente de agentes promotores del crecimiento vegetal y microorganismos con capacidad biocontroladora para aplicaciones agrícolas (Vinchira-Villarraga, 2021).

Variaciones en las metodologías de cultivo: aproximación OSMAC

Con el objetivo de ampliar la diversidad química obtenida de microorganismos marinos cultivables, se han implementado estrategias orientadas a modificar la expresión de rutas biosintéticas asociadas con la producción de metabolitos especializados. Entre ellas se encuentran las estrategias OSMAC (*One Strain–Many Compounds*) y los sistemas de cocultivo microbiano, que buscan alterar las condiciones fisiológicas y ecológicas de crecimiento para inducir cambios en el metabolismo secundario microbiano.

La estrategia OSMAC se fundamenta en que un mismo microorganismo posee la capacidad genética de producir un conjunto diverso de metabolitos, cuya expresión depende de las condiciones ambientales y nutricionales del cultivo. Un ejemplo representativo de esta aproximación es el estudio de *Paenibacillus* PNM115 (Naranjo-Gaybor, 2018), el cual es capaz de producir metabolitos con actividad inhibitoria de los sistemas de QS asociados a *Burkholderia glumae*, fitopatógeno del arroz (Compant *et al.*, 2008) y relacionados con la producción de toxo flavina y la motilidad bacteriana. Se evaluó el efecto de diferentes medios de cultivo en la producción de metabolitos bioactivos y se observó que la composición nutricional del medio modificaba significativamente el perfil metabólico de la cepa. Mientras los cultivos desarrollados en medio marino, medio nutritivo y medio ICP2 no generaron extractos con actividad inhibitoria detectable, los cultivos en los medios TSB y LB produjeron extractos capaces de inhibir los sistemas de QS del fitopatógeno del arroz (Naranjo-Gaybor, 2018). En el medio LB se obtuvieron rendimientos cercanos a 100 mg de metabolitos por litro de cultivo, valor muy superior al observado en medio TSB (0,7 mg/L). El compuesto asociado con esta actividad fue identificado tentativamente como una pelgipeptina (Figura 13). Este es un ejemplo de cómo la modificación de las condiciones de cultivo mediante estrategias OSMAC puede alterar tanto la cantidad como la composición de los metabolitos producidos por microorganismos marinos.

Esta aproximación se complementó con la evaluación de compuestos orgánicos volátiles producidos por bacterias marinas (Figura 12B), ampliando el análisis hacia metabolitos con potencial aplicación en control biológico de insectos y fitopatógenos (Naranjo-Gaybor, 2018).

El cocultivo para generar mayor diversidad química

Otra estrategia utilizada para ampliar la diversidad metabólica de microorganismos marinos es el uso de los sistemas de cocultivo, los cuales buscan reproducir parcialmente interacciones ecológicas presentes en ambientes naturales. En el estudio del hongo *Purpureocillium* sp. PNM67, por ejemplo, este se caracterizó como productor de metabolitos con actividad frente a *Burkholderia gladioli*; se estableció que los compuestos asociados con esta actividad fueron principalmente lilacininas y leucinostatinas, péptidos cuya presencia había sido previamente descrita en esta especie (Romero, 2016). Se evaluó entonces la interacción entre *Purpureocillium* sp. PNM67 y algunas bacterias marinas mediante sistemas de cocultivo para determinar cambios en la producción de metabolitos secundarios asociados a la interacción microbiana. Se seleccionó una cepa del género *Rhodococcus* debido a que algunas especies de este grupo presentan ácidos micólicos en su pared celular, los cuales han sido relacionados con la inducción de metabolitos especializados en otros microorganismos. Los experimentos evidenciaron cambios fenotípicos durante el cocultivo, incluyendo modificaciones en la pigmentación, lo que sugirió la activación de procesos de interacción química entre ambos microorganismos. Para caracterizar estos cambios se emplearon aproximaciones metabolómicas basadas en redes moleculares, lo que permitió establecer relaciones estructurales entre metabolitos y detectar familias químicas asociadas con interacciones microbianas. Los resultados mostraron que el cultivo axénico de *Purpureocillium* sp. PNM67 producía principalmente un conjunto limitado de leucinostatinas. En contraste, los sistemas de cocultivo con bacterias marinas promovieron la aparición de múltiples derivados adicionales que no fueron detectados en los cultivos individuales (Figura 14). En algunos casos, se identificaron metabolitos cuya producción estuvo asociada exclusivamente con la interacción

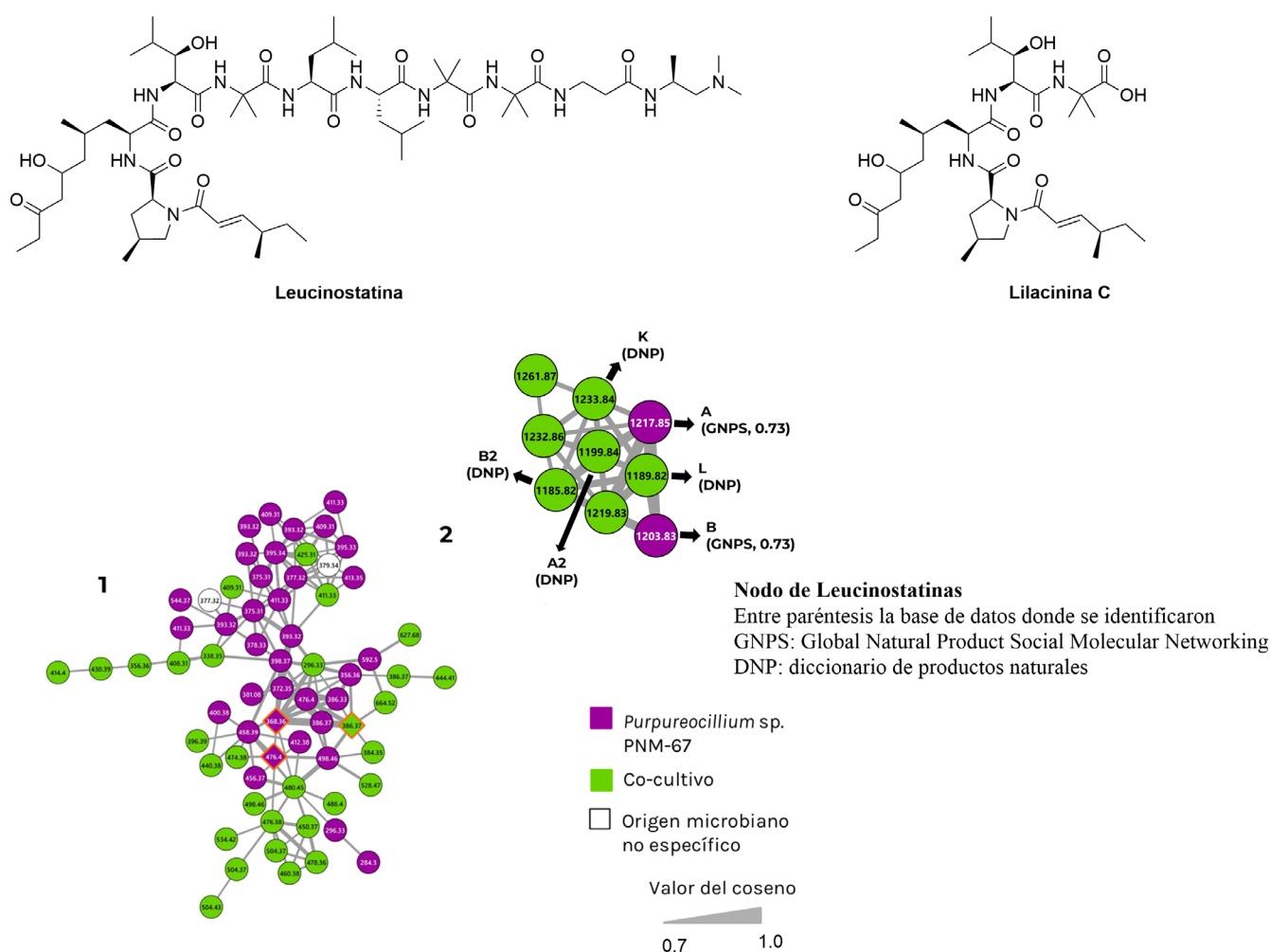


Figura 14. Estructuras químicas de leucinostatina y lilacinina C, metabolitos producidos por *Purpureocillium* sp. PNM67 con actividad frente al fitopatógeno del arroz *Burkholderia gladioli*. En la parte inferior se muestra el incremento en la diversidad de péptidos inducido mediante el cocultivo con una bacteria del género *Rhodococcus*. Este es el primer reporte de inducción de metabolitos mediante la interacción entre un hongo y una bacteria con ácidos micólicos en su pared celular.

entre ambos microorganismos, evidenciando que las condiciones de cocultivo pueden inducir la expresión de rutas biosintéticas que permanecen poco activas bajo condiciones convencionales de cultivo (Martínez-Buitrago, 2019). En estos estudios se emplearon LC-MS/MS y estrategias de desreplicación para la caracterización de los compuestos.

Esta estrategia fue ampliada mediante la evaluación de interacciones entre múltiples microorganismos, incluidas bacterias marinas, cepas de *Streptomyces* y aislamientos adicionales de *Paenibacillus*. Los resultados mostraron que las diferentes combinaciones microbianas inducían perfiles metabólicos específicos, dependientes de la composición del sistema de cocultivo, como en el caso del cocultivo de PNM67 y PNM115, que generó una expansión del perfil metabólico detectado, con la aparición de múltiples metabolitos no observados en los respectivos monocultivos (Martínez-Buitrago, 2019).

Los resultados indican que las interacciones microbianas constituyen una estrategia para ampliar la diversidad química accesible mediante sistemas de cultivo controlado. Desde una perspectiva biotecnológica, ello permite evaluar la inducción de metabolitos especializados y explorar nuevos espacios químicos con posible aplicación en áreas farmacéuticas, agrícolas y biotecnológicas mediante sistemas fermentativos susceptibles de escalamiento.

Perspectivas futuras

La trayectoria investigativa de las últimas décadas evidencia que la biodiversidad marina colombiana constituye una fuente de metabolitos bioactivos con potencial de aplicación en los sectores farmacéutico, cosmético, agrícola, ambiental e industrial. Es importante destacar que el reexamen de organismos ya ampliamente estudiados en otras regiones del mundo ha permitido identificar quimiotipos propios de nuestros mares. Los estudios han ampliado el conocimiento sobre la diversidad química de los ecosistemas marinos del país y han contribuido a consolidar capacidades científicas para la identificación, caracterización y evaluación biológica de compuestos con posibilidades de valorización tecnológica. En este contexto, el conocimiento generado mediante investigación básica y aplicada constituye una base para fortalecer procesos de innovación y transferencia tecnológica, articulando el descubrimiento de nuevas moléculas con el desarrollo de aplicaciones específicas.

El estudio de productos naturales marinos se ha visto favorecido por la combinación de la metabolómica, la caracterización química, la evaluación biológica y microbiología y estrategias preliminares de escalamiento. Sin embargo, la consolidación de aplicaciones tecnológicas requiere una mayor integración con disciplinas como la genómica, la bioinformática, la biotecnología avanzada y las ciencias de datos, lo que permitiría profundizar en la comprensión de las rutas biosintéticas y optimizar la identificación de metabolitos de interés. Asimismo, resulta necesario fortalecer redes de colaboración interdisciplinaria e interinstitucional entre la academia, el sector productivo, las entidades regulatorias y las comunidades locales, con el propósito de promover modelos de investigación integrados y sostenibles.

En Colombia persisten limitaciones en la caracterización química y biotecnológica de los ecosistemas del Pacífico colombiano, una región con alta diversidad biológica que se ha estudiado menos en comparación con el Caribe. Ampliar la investigación en esta región conduciría a una visión más completa del potencial de los recursos marinos del país. También se requiere fortalecer el estudio de microorganismos marinos, particularmente hongos y bacterias, asociados a organismos y ambientes marinos, dada su capacidad para producir metabolitos especializados con aplicaciones potenciales en diferentes sectores biotecnológicos. En este mismo sentido, consideramos necesario incorporar la genómica como criterio de selección de los organismos destinados a la producción de compuestos. Hasta ahora, la priorización de macroorganismos y cepas microbianas se ha basado principalmente en la bioactividad de sus extractos y en su perfil metabólico, es decir, en lo que el organismo expresa bajo las condiciones evaluadas. La secuenciación de genomas y metagenomas, junto con herramientas de minería genómica como antiSMASH y MIBiG, permite reconocer los clústeres de genes biosintéticos presentes, incluidos los que permanecen silenciosos en cultivo, establecer si el productor real de un metabolito es el macroorganismo o alguno de sus microorganismos asociados, y descartar tempranamente cepas con determinantes de toxicidad o virulencia. Integrar esta información con los datos metabolómicos y de bioactividad permitiría seleccionar de manera racional los organismos con mayor potencial biosintético, orientar las estrategias OSMAC y de co-cultivo, y sentar las bases para la expresión heteróloga de rutas de interés, lo que contribuiría a resolver el problema del suministro. Por último, la experiencia acumulada demuestra que la investigación en productos naturales marinos no se limita al descubrimiento de nuevas moléculas, sino que constituye una plataforma para el desarrollo de estrategias basadas en el aprovechamiento sostenible de los recursos marinos. El desarrollo de bioproductos como agentes de biocontrol, ingredientes dermocosméticos, tecnologías contra la bioincrustación y otros compuestos de alto valor agregado representa una oportunidad para vincular la biodiversidad marina con procesos de innovación, conservación ambiental y desarrollo regional. Uno de los principales desafíos futuros reside en el establecimiento de modelos de investigación e innovación que integren criterios de sostenibilidad, participación de comunidades costeras y generación equitativa de beneficios derivados del conocimiento y aprovechamiento de los recursos marinos.

Información suplementaria

Ver la información suplementaria en raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/4153/5450

Agradecimientos

Los autores expresan su más sincero agradecimiento a las diferentes fuentes de financiación que han apoyado esta línea de investigación a lo largo de los años, en particular al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MinCiencias) y a la Universidad Nacional de Colombia. Asimismo, reconocen la valiosa contribución de los estudiantes de pregrado y posgrado, así como de los profesores e investigadores que han formado parte de este camino de generación de conocimiento. Agradecen, asimismo, al Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible de la República de Colombia por garantizar los permisos de recolección e investigación que hacen posible acceder al tesoro azul de Colombia.

Referencias

- Abril, S. P., Rubiano-Buitrago, P., Ramos, F. A., Castellanos-Hernández, L. (2025). Photoprotective Capacity of Pheophytin a isolated from Caribbean Sea brown algae. *Vitae*, 32(2). <https://doi.org/10.17533/udea.vitae.v32n2a359623>
- Abril, S. P., Rincón-Díaz, N., Puyana, M., Castellanos, L., Ramos, F. A. (2025). Photoprotective activity from Colombian Caribbean brown algae using HPLC-DAD metabolic profiling by MCR-ALS data analysis. *Scientific Reports*, 15(1), 16204. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-00734-8>
- Alasil, S. M., Omar, R., Ismail, S., Yusof, M. Y. (2015). Inhibition of *Quorum sensing*-Controlled Virulence Factors and Biofilm Formation in *Pseudomonas aeruginosa* by Culture Extract from Novel Bacterial Species of *Paenibacillus* Using a Rat Model of Chronic Lung Infection. *International Journal of Bacteriology*, 671562, 1-16. <https://doi.org/10.1155/2015/671562>
- Amaya-García, F., Cirne-Santos, C., De Souza Barros, C., Pinto, A. M., Sánchez-Núñez, M. L., Laneuville Teixeira, V., Resende, J. A. L. C., Ramos, F. A., Paixão, I. C. N. P., Castellanos, L. (2021). Semisynthesis of Dolabellane Diterpenes: Oxygenated Analogues with Increased Activity against Zika and Chikungunya Viruses. *Journal of Natural Products*, 84(4), 1373-1384. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.1c00199>
- Amaya-García, F., Núñez, M. L. S., Ramos, F. A., Puyana, M., de Pálmer Paixao, I. C. N., Teixeira, V. L., Castellanos, L. (2017). Dolabellane diterpenes from the Caribbean soft corals *Eunicea laciniata* and *Eunicea asperula* and determination of their anti HSV-1 activity. *Revista Colombiana de Química*, 46(1), 5-12.
- Angulo-Núñez, E., Rincón-Díaz, N., Puyana, M., Costa, G., Urrea-Victoria, V., Castellanos, L., Ramos, F. A. (2025). Photoprotective Potential of Mycosporine-Like Amino Acids in Red Algae (Rhodophyta) from San Andrés and Providencia Islands, Colombian Caribbean. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 35(4), 754-762. <https://doi.org/10.1007/s43450-025-00663-7>
- Ayala, F. I., Becerra, L. M., Quintana, J., Bayona, L. M., Ramos, F. A., Puyana, M., Duque, F., Castellanos, L. (2019). Environmental and cultured cyanobacteria as sources of *Aedes aegypti* larvicides. *Universitas Scientiarum*, 24(3), 465-496. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.SC24-3.eacc>
- Ayala-Muñoz, F. I. (2017). *Búsqueda de compuestos con posible actividad insecticida a partir de cianobacterias del Caribe colombiano* [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá]. <https://repositorio.unal.edu.co/items/a2fc44c8-97ab-44e6-8a02-898cb1cbe351>
- Bautista, C. A., Puentes, C. A., Vargas-Peláez, C. M., Santos-Acevedo, M., Ramos, F. A., Gómez-León, J., Castellanos-Hernández, L. (2022). The state of the art of marine natural products in Colombia. *Revista Colombiana de Química*, 51(1). <https://doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v51n1.100644>
- Bayona, L. M. (2014). *Estudio químico y evaluación de la actividad citotóxica de metabolitos secundarios provenientes de cianobacterias bentónicas arrecifales del Caribe colombiano* [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá, Facultad de Ciencias]. <https://repositorio.unal.edu.co/items/188d8e1c-ab61-494f-b0b8-1a829ab39175>

- Becerra-Real, L. M.** (2016). *Evaluación del perfil metabólico de un consorcio de cianobacterias bentónicas arrecifales del Caribe colombiano bajo condiciones de cultivo*. [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá]. <https://repositorio.unal.edu.co/items/029ae35f-d933-493f-ad71-93dbb3568ae8>
- Betancur-Jaramillo, L. A.** (2018). *Actinobacterias marinas como fuente de compuestos con actividad biológica para el control de fitopatógenos*. [Tesis doctoral, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá]. http://bdigital.unal.edu.co/63733/1/LAB%20TESIS_Ver_Meritoria.pdf
- Betancur, L. A., Forero, A. M., Romero-Otero, A., Sepúlveda, L. Y., Moreno-Sarmiento, N. C., Castellanos, L., Ramos, F. A.** (2019). Cyclic tetrapeptides from the marine strain *Streptomyces* sp. *PNM-161a* with activity against rice and yam phytopathogens. *The Journal of Antibiotics*, 72, 744-751. <https://doi.org/10.1038/s41429-019-0201-0>
- Betancur, L. A., Forero, A. M., Vinchira-Villarraga, D. M., Cárdenas, J. D., Romero-Otero, A., Chagas, F. O., Pupo, M. T., Castellanos, L., Ramos, F. A.** (2020). NMR-based metabolic profiling to follow the production of anti-phytopathogenic compounds in the culture of the marine strain *Streptomyces* sp. *PNM-9*. *Microbiological Research*, 239, 126507. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2020.126507>
- Betancur, L. A., Naranjo-Gaybor, S. J., Vinchira-Villarraga, D. M., Moreno-Sarmiento, N. C., Maldonado, L. A., Suárez-Moreno, Z. R., Acosta-González, A., Padilla-González, G. F., Puyana, M., Castellanos, L., Ramos, F. A.** (2017). Marine Actinobacteria as a source of compounds for phytopathogen control: An integrative metabolic-profiling / bioactivity and taxonomical approach. *PLOS ONE*, 12(2), e0170148. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170148>
- Biodiversidad en cifras 2025.** (2025). Colombia y su ventana a la Amazonía—SiB Colombia. https://biodiversidad.co/post/2025/biodiversidad-cifras/?utm_source=chatgpt.com
- Blin, K., Shaw, S., Vader, L., Szenei, J., Reitz, Z. L., Augustijn, H. E., Cedié-Becerra, J. D. D., de Crécy-Lagard, V., Koetsier, R. A., Williams, S. E., Cruz-Morales, P., Wongwas, S., Segurado-Luchsinger, A. E., Biermann, F., Korenskaia, A., Zdouc, M. M., Meijer, D., Terlouw, B. R., van der Hooft, J. J. J., ... Weber, T.** (2025). antiSMASH 8.0: Extended gene cluster detection capabilities and analyses of chemistry, enzymology, and regulation. *Nucleic Acids Research*, 53(W1), W32-W38. <https://doi.org/10.1093/nar/gkaf334>
- Cabeza, M., López, C. L., Costa, G. M., Ávila-Murillo, M., Ramos, F. A., Baena, Y., Novoa, M. A., Castellanos, L.** (2026). Chemical Profiling and Photoprotective Activity of Extracts from Colombian *Passiflora* Byproducts. *Plants*, 15(6), 972. <https://doi.org/10.3390/plants15060972>
- Caicedo-Ortega, A. R.** (2025). *Compuestos con actividad biocontroladora frente a la garrapata común del ganado Rhipicephalus (Boophilus) microplus obtenidos de aislamientos microbianos*. [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia]. <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/88575>
- Cárdenas-Martínez, J. D.** (2019). *Evaluación de la producción metabólica de un aislamiento bacteriano obtenido de ambientes marinos para el control de fitopatógenos*. [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá]. <https://repositorio.unal.edu.co/items/a6e7f97a-73ea-4ea1-96b1-7b775c9e669a>
- Castellanos, L.** (2023). Retos En El Estudio De Productos Naturales Marinos: El suministro. En: *Colombia Bioazul: Dos Mares Un País; Territorios por Explorar (Primera Edición)*. Universidad Nacional de Colombia. <https://portaldelibros.unal.edu.co/gpd-colombia-bioazul-dos-mares-un-payus-territorios-por-explorar-9789585051362-667e4363765fa.html>
- Castellanos, L., Duque, C., Rodríguez, J., Jiménez, C.** (2007). Stereoselective synthesis of (–)-4-epiaxinyssamine. *Tetrahedron*, 63(7), 1544-1552. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2006.12.019>
- Castellanos, L., Duque, C., Zea, S., Espada, A., Rodríguez, J., Jiménez, C.** (2006). Isolation and Synthesis of (–)-(5S)-2-Imino-1-methylpyrrolidine-5- carboxylic Acid from *Cliona tenuis*: Structure Revision of Pyrostatins. *Organic Letters*, 8(21), 4967-4970. <https://doi.org/10.1021/ol062087k>
- Chaves-Fonnegra, A., Castellanos, L., Zea, S., Duque, C., Rodríguez, J., Jiménez, C.** (2008). Clonapyrrolidine A—A Metabolite from the Encrusting and Excavating Sponge *Cliona tenuis* that Kills Coral Tissue upon Contact. *Journal of Chemical Ecology*, 34(12), 1565-1574. <https://doi.org/10.1007/s10886-008-9565-5>
- Coconubo-Guío, L. C., Sinuco-León, D. C., Castellanos-Hernández, L.** (2020). Fungicidal activity of volatile organic compounds from *Paenibacillus* bacteria against *Colletotrichum gloeosporioides*. *Revista Colombiana de Química*, 49(1), 20-25. <https://doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v1n49.81996>

- Colorado-Ríos, J., Restrepo-Espinosa, D. C., Restrepo-Moná, Y., Monsalve, J. D., Márquez-Fernández, D. M., Castellanos, L., Martínez-Martínez, A.** (2025). Chemical Exploration of Polysaccharides, Fatty Acids, and Antioxidants as Functional Ingredients from Colombian Macroalgae *Acanthophora spicifera*, *Sargassum ramifolium*, and *Sargassum fluitans*. *Molecules*, 30(16), 3333. <https://doi.org/10.3390/molecules30163333>
- Compant, S., Nowak, J., Coenye, T., Clément, C., Ait Barka, E.** (2008). Diversity and occurrence of *Burkholderia* spp. In the natural environment. *FEMS Microbiology Reviews*, 32(4), 607-626. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2008.00113.x>
- Correa, H., Aristizábal, F., Duque, C., Kerr, R.** (2011a). Cytotoxic and antimicrobial activity of pseudopterins and seco-pseudopterins isolated from the octocoral *Pseudopterogorgia elisabethae* of San Andrés and Providencia islands (southwest Caribbean Sea). *Marine Drugs*, 9(3), 334-344. <https://doi.org/10.3390/md9030334>
- Correa, H., Berrués, F., Haltli, B., Duque, C., Kerr, R.** (2011b). Rápida construcción de una librería de los productos de cultivo de 14 bacterias del phylum firmicutes simbioses del octocoral *Pseudopterogorgia elisabethae* de la isla de providencia (Caribe sur-occidental). *Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, 35(136), 337-348. [https://doi.org/10.18257/raccefyn.35\(136\).2011.2516](https://doi.org/10.18257/raccefyn.35(136).2011.2516)
- Correa, H., Haltli, B., Duque, C., Kerr, R.** (2013). Bacterial Communities of the Gorgonian Octocoral *Pseudopterogorgia elisabethae*. *Microbial Ecology*, 66(4), 972-985. <https://doi.org/10.1007/s00248-013-0267-3>
- Correa, H., Valenzuela, A., Ospina, L., Duque, C.** (2009). Anti-inflammatory effects of the gorgonian *Pseudopterogorgia elisabethae* collected at the Islands of Providencia and San Andrés (SW Caribbean). *Journal of Inflammation*, 6(1), 5. <https://doi.org/10.1186/1476-9255-6-5>
- Correa, H., Zorro, P., Arévalo-Ferro, C., Puyana, M., Duque, C.** (2012). Possible ecological role of pseudopterins G and PU and seco-pseudopterins J and K from the Gorgonian *Pseudopterogorgia elisabethae* from Providencia Island (SW Caribbean) in regulating microbial surface communities. *Journal of Chemical Ecology*, 38(9), 1190-1202. <https://doi.org/10.1007/s10886-012-0182-y>
- Correa-Velandia, H.** (2012). *Estudios de bioprospección del coral blando Pseudopterogorgia elisabethae como fuente de sustancias con actividad biológica. Fase IV.* [Tesis doctoral, Universidad Nacional de Colombia]. <http://bdigital.unal.edu.co/8095/1/198011.2012.pdf>
- Cuadrado-Silva, C. T., Castellanos, L., Arévalo-Ferro, C., Osorno, O. E.** (2013). Detection of quorum sensing systems of bacteria isolated from fouled marine organisms. *Biochemical Systematics and Ecology*, 46, 101-107. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2012.09.010>
- Cuevas, C. & Francesch, A.** (2009). Development of Yondelis® (trabectedin, ET-743). A semisynthetic process solves the supply problem. *Natural Product Reports*, 26(3), 322. <https://doi.org/10.1039/b808331m>
- Daza, J. F.** (2025). *Estudio de metabolitos producidos por Brevibacillus brevis (PNM-157) con potencial para uso como control biológico* [Tesis de pregrado en Química, Universidad Nacional de Colombia].
- de la Roche, F., Abril, S. P., Sepúlveda, L. J., Piza, A., Castellanos, L., Rincón, N., Puyana, M., Ramos, F. A.** (2025). Brown Algae from San Andres Island, Southwest Caribbean: A Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy–Metabolomic Study. *Metabolites*, 15(5), 305. <https://doi.org/10.3390/metabo15050305>
- Díaz-Ríos, V.** (2025). *Búsqueda de microorganismos marinos para el biocontrol de Pyricularia oryzae del arroz* [Tesis de maestría en Química, Universidad Nacional de Colombia].
- Duque-Beltrán, C.** (1998). Búsqueda de compuestos bioactivos a partir de organismos marinos del Caribe colombiano. *Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, 22(85), 527-3. <https://raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/2944>
- Duque, C.** (2010). *Pseudopterogorgia elisabethae* de San Andrés y Providencia, una pluma de mar con excelente potencial como fuente de productos naturales con aplicación industrial. *Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, 34(130): 89-104. [https://doi.org/10.18257/raccefyn.34\(130\).2010.2403](https://doi.org/10.18257/raccefyn.34(130).2010.2403)
- Duque, C., Puyana, M., Castellanos, L., Arias, A., Correa, H., Osorno, O., Asai, T., Hara, N., Fujimoto, Y.** (2006). Further studies on the constituents of the gorgonian octocoral *Pseudopterogorgia elisabethae* collected in San Andrés and Providencia islands, Colombian Caribbean: Isolation of a putative biosynthetic intermediate leading to erogorgiaene. *Tetrahedron*, 62(17), 4205-4213. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2006.02.032>

- Duque, C., Puyana, M., Osorno, O., Zea, S. (2003). Visión retrospectiva de las investigaciones en productos naturales marinos en Colombia durante los últimos quince años. En: Red de Estudios Del Mundo Marino, REMAR. El Mundo Marino de Colombia: Investigación y Desarrollo de Territorios Olvidados. Unibiblos.
- Egan, S., Harder, T., Burke, C., Steinberg, P., Kjelleberg, S., Thomas, T. (2013). The seaweed holobiont: Understanding seaweed–bacteria interactions. *FEMS Microbiology Reviews*, 37(3), 462–476. <https://doi.org/10.1111/1574-6976.12011>
- Fernández-Montoya, D. J., Contreras-Jordán, L. A., Moreno-Murillo, B., Silva-Gómez, E., Mayorga-Wandurraga, H. (2021). Enantiomeric synthesis of natural alkylglycerols and their antibacterial and antibiofilm activities. *Natural Product Research*, 35(15), 2544–2550. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1686370>
- Forero, A. M., Castellanos, L., Sandoval-Hernández, A. G., Magalhães, A., Tinoco, L. W., López-Vallejo, F., Ramos, F. A. (2021). Integration of NMR studies, computational predictions, and *in vitro* assays in the search of marine diterpenes with antitumor activity. *Chemical Biology & Drug Design*, 98(4), 507–521. <https://doi.org/10.1111/cbdd.13907>
- Fusetani, N. (2004). Biofouling and antifouling. *The Royal Society of Chemistry*, 21, 94–104. <https://doi.org/10.1039/b302231p>
- Gavio, B., Rincón-Díaz, N., Chasqui, L., Luna, M., Puyana, M. (2022). Spatial variation of vegetative growth of the introduced species *Caulerpa scalpelliformis* along La Guajira peninsula, Colombia. *Nova Hedwigia*, 115, 3–4. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20220526269>
- Gómez, Á. G., Ramos, F. A., Sinuco, D. C. (2021). Screening of volatile organic compounds from actinobacteria for the control of phytopathogen *Colletotrichum gloeosporioides*. *Biocontrol Science and Technology*, 31(10), 1067–1079. <https://doi.org/10.1080/09583157.2021.1918635>
- González-Torres, J. (2025). *Hypnea musciformis* del Caribe colombiano: Perfil metabólico en ambiente natural y en cultivo, y su potencial cosmético [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia]. <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/88987>
- González-Torres, J., Vargas, D., Urrea-Victoria, V., Benavides, M. H., Rozo, G., Puyana, M., Ramos, F. A., Costa, G., Castellanos, L. (2026). Profiling of mycosporine-like amino acids (MAAs) in wild *Hypnea* spp. And semi-closed cultivated *Hypnea musciformis* (Gigartinales, Rhodophyta) from the Colombian Caribbean. *Results in Chemistry*, 25, 103294. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2026.103294>
- Hernández, A. R., Sepúlveda, L., Hata, Y., Castellanos, L., Björklund, S., Ruzgas, T., Aragón, M. (2025). Algae extract-based nanoemulsions for photoprotection against UVB radiation: An electrical impedance spectroscopy study. *Scientific Reports*, 15(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-85604-z>
- Hernández-Muñoz, A. C., Rodríguez-Martínez, I. A., Serafini, M. R., Aragón, D. M. (2024). Innovative applications of marine-derived algae in cosmetics: A patent review (2010–2023). *Algal Research*, 84, 103806. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2024.103806>
- Kolewe, M. E., Gaurav, V., Roberts, S. C. (2008). Pharmaceutically Active Natural Product Synthesis and Supply via Plant Cell Culture Technology. *Molecular Pharmaceutics*, 5(2), 243–256. <https://doi.org/10.1021/mp7001494>
- Lenis, L. A., Benítez, R., Salamanca, E., Chito-Trujillo, D. (2007). Extracción, separación y elucidación estructural de dos metabolitos secundarios del alga marina *Bostrychia calliptera*. *Scientia et Technica*, XIII(33), 97–102.
- Martínez-Buitrago, P. A. (2019). *Co-cultivo de microorganismos de origen marino como estrategia para la producción diferencial de metabolitos especializados* [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia]. <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/77036>
- Martínez-Díaz, Y., Vanegas-Laverde, G., Reina-Gamba, L., Mayorga-Wandurraga, H., Arévalo-Ferro, C., Ramos-Rodríguez, F., Duque-Beltrán, C., Castellanos Hernández, L. (2015). Biofilm inhibition activity of compounds isolated from two *Eunicea* species collected at the Caribbean Sea. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 25(6), 605–611. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.08.007>
- Martínez-Matamoros, D., Laiton-Fonseca, M., Duque, C., Ramos, F. A., Castellanos, L. (2016). Screening of marine bacterial strains as source of quorum sensing inhibitors (QSI): First chemical study of *Oceanobacillus profundus* (RKHC-62B). *Vitae*, 23(1), 30–47. <https://doi.org/10.17533/udea.vitae.v23n1a04>
- Mayer, A. M. S., Glaser, K. B., Cuevas, C., Jacobs, R. S., Kem, W., Little, R. D., McIntosh, J. M., Newman, D. J., Potts, B. C., Shuster, D. E. (2010). The odyssey of marine pharmaceuticals: A current pipeline perspective. *Trends in Pharmacological Sciences*, 31(6), 255–265. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2010.02.005>

- Mayer, A. M. S., Mayer, V. A., Swanson-Mungerson, M., Pierce, M. L., Roberts, C. M., Rodríguez, A. D., Nakamura, F., Taglialatela-Scafati, O. (2026). Marine Pharmacology in 2022–2023: Marine Compounds with Antibacterial, Antidiabetic, Antifungal, Anti-Inflammatory, Antiprotozoal, Antituberculosis and Antiviral Activities, Affecting the Immune and Nervous Systems, and Other Miscellaneous Mechanisms of Action. *Marine Drugs*, 24(4), 133. <https://doi.org/10.3390/md24040133>
- Molina-Correa, S. L. (2014). *Evaluación del contenido de diterpenos del octocoral Erythropodium caribaeorum en el Caribe colombiano* [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia].
- Molina, S. L., Forero, A. M., Ayala, F. I., Puyana, M., Zea, S., Castellanos, L., Muñoz, D., Arboleda, G., Sandoval-Hernández, A. G., Ramos, F. A. (2019). Metabolic Profiling of the Soft Coral *Erythropodium caribaeorum* (Alcyonacea: Anthothelidae) from the Colombian Caribbean Reveals Different Chemotypes. *Marine Drugs*, 18(1), 4. <https://doi.org/10.3390/md18010004>
- Monzón-Daza, G., Meneses-Macías, C., Forero, A. M., Rodríguez, J., Aragón, M., Jiménez, C., Ramos, F. A., Castellanos, L. (2021). Identification of α -Amylase and α -Glucosidase Inhibitors and Ligularoside A, a New Triterpenoid Saponin from *Passiflora ligularis* Juss (Sweet Granadilla) Leaves, by a Nuclear Magnetic Resonance-Based Metabolomic Study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 69(9), 2919–2931. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c07850>
- Naranjo-Gaybor, S. J. (2018). *Estudio de bioprospección de compuestos inhibidores de la comunicación celular (QS) como estrategia de control de agentes fitopatógenos* [Tesis doctoral, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá]. <http://bdigital.unal.edu.co/63994/>
- Navarro-Rodríguez, J. L., Rodríguez-Martínez, I. A., Rozo-Torres, G., Aragón-Novoa, D. M. (2025). Emulsifying potential of *Hypnea musciformis* carrageenan: A natural alternative for oil-in-water emulsions. *Vitae*, 32(2). <https://doi.org/10.17533/udea.vitae.v32n2a358913>
- Newman, D. J. (2016). Developing natural product drugs: Supply problems and how they have been overcome. *Pharmacology and Therapeutics*, 162, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2015.12.002>
- Ochoa-Sánchez, D. F. (2025). *Estudio de las condiciones de cultivo de las cepas PNV-310 (Diaporthe phaseolorum) y Streptomyces sp. IBUN 5.1 para la expresión de compuestos activos frente al fitopatógeno Colletotrichum gloeosporioides—Fase II* [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá]. <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/88778>
- Orfanoudaki, M., Hartmann, A., Ngoc, H. N., Gelbrich, T., West, J., Karsten, U., Ganzer, M. (2020). Mycosporine-like amino acids, brominated and sulphated phenols: Suitable chemotaxonomic markers for the reassessment of classification of *Bostrychia calliptera* (Ceramiaceae, Rhodophyta). *Phytochemistry*, 174, 112344. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2020.112344>
- Pardo-Vargas, A., de Barcelos Oliveira, I., Stephens, P., Cirne-Santos, C., de Palmer Paixão, I., Ramos, F., Jiménez, C., Rodríguez, J., Resende, J., Teixeira, V., Castellanos, L. (2014a). Dolabelladienols A–C, New Diterpenes Isolated from Brazilian Brown Alga *Dictyota paffii*. *Marine Drugs*, 12(7), 4247–4259. <https://doi.org/10.3390/md12074247>
- Pardo-Vargas, A., Ramos, F. A., Cirne-Santos, C. C., Stephens, P. R., Paixão, I. C. P., Teixeira, V. L., Castellanos, L. (2014b). Semi-synthesis of oxygenated dolabellane diterpenes with highly *in vitro* anti-HIV-1 activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 24(18), 4381–4383. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.08.019>
- Patiño-Restrepo, Á. D. (2019). *Control de insectos de granos almacenados mediante volátiles provenientes de bacterias marinas del Caribe colombiano* [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia]. <https://repositorio.unal.edu.co/items/4b2aa760-9c9a-4edb-8cde-d0b3166e7c9b>
- Peña-Salamanca, E. J., Zuñiga-lara, A. C., Márquez-Bueno, Z. L., López Parra, L. L. (2025). Vista de Evaluación de la composición nutricional y fitoquímica de macroalgas marinas asociadas al ecosistema de manglar del Pacífico colombiano. *Acta Botanica Mexicana*, 132(e241), 1–16. <https://doi.org/10.21829/abm132.2025.2412>
- Pinzón-Espinosa, A., Martínez-Matamoros, D., Castellanos, L., Duque, C., Rodríguez, J., Jiménez, C., Ramos, F. A. (2017). Cereusit A, a cyclic tetrapeptide from a *Bacillus cereus* strain isolated from the soft coral Antillogorgia (syn. *Pseudopterogorgia*) *elisabethae*. *Tetrahedron Letters*, 58(7), 634–637. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2017.01.002>
- Poveda, G., Restrepo, S., Manrique, E., Hodson, E., Gaviria, A., Di Palma, F., Baena, S., Duque, C., Noriega Escobar, M., Eisenhauer, M., Henry, G., Wessjohann, L. (2020). Ciencia y tecnología: fundamento de la bioeconomía. Propuestas del Foco de Biotecnología, Bioeconomía y Medio Ambiente Volumen 3. Misión Internacional de Sabios 2019.

- Prato-Valderrama, J. A.** (2013). *Afloramientos de cianobacterias marinas bentónicas en San Andrés, Providencia y las Islas del Rosario (Caribe colombiano): Caracterización y evaluación de su posible papel ecológico* [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia]. <https://repositorio.unal.edu.co/items/cceb62f-beba-4328-8dbb-2e86bb2d0702>
- Puentes-Acosta, C. A.** (2018). *Bacterias marinas como fuente de compuestos con actividad insecticida contra Collaria scenica* [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá]. <http://www.bdigital.unal.edu.co/71156/1/Tesis%20Maestria%20Carlos%20Puentes.pdf>
- Puyana, M., Narváez, G., Paz, A., Osorno, O., Duque, C.** (2004). Pseudopterosin Content Variability of the Purple Sea Whip *Pseudopterogorgia elisabethae* at the Islands of San Andres and Providencia (Sw Caribbean). *Journal of Chemical Ecology*, 30(6), 1183-1201. <https://doi.org/10.1023/B:JOEC.0000030271.73629.26>
- Quintana, J., Bayona, L. M., Castellanos, L., Puyana, M., Camargo, P., Aristizábal, F., Edwards, C., Tabudravu, J. N., Jaspars, M., Ramos, F. A.** (2014). Almiramide D, cytotoxic peptide from the marine cyanobacterium *Oscillatoria nigroviridis*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 22(24), 6789-6795. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2014.10.039>
- Quintana, J., Brango-Vanegas, J., Costa, G. M., Castellanos, L., Arévalo, C., Duque, C.** (2015). Marine organisms as source of extracts to disrupt bacterial communication: Bioguided isolation and identification of *quorum sensing* inhibitors from *Ircinia felix*. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 25(3), 199-207. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.03.013>
- Reina, E., Puentes, C., Rojas, J., García, J., Ramos, F. A., Castellanos, L., Aragón, M., Ospina, L. F.** (2011). Fuscoside E: A strong anti-inflammatory diterpene from Caribbean octocoral *Eunicea fusca*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 21(19), 5888-5891. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2011.07.092>
- Reina, E., Ramos, F. A., Castellanos, L., Aragón, M., Ospina, L. F.** (2013). Anti-inflammatory R-prostaglandins from Caribbean Colombian soft coral *Plexaura homomalla*. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 65(11), 1643-1652. <https://doi.org/10.1111/jphp.12138>
- Reina-Gamba, L. E.** (2011). *Estudio de bioprospección de octocorales de los géneros Eunicea y Plexaura del Caribe colombiano, como fuente de metabolitos con actividad antiinflamatoria* [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia]. <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/9711>
- Reina-Gamba, L. C.** (2015). *Bacterias aisladas de invertebrados marinos como fuente de compuestos con actividad citotóxica y control de fitopatógenos*. [Trabajo de grado, Química Farmacéutica, Universidad Nacional de Colombia].
- Romero, A. R.** (2016). *Búsqueda de compuestos con actividad antimicrobiana a partir de hongos aislados de ambientes marinos. Fase I* [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia]. <https://repositorio.unal.edu.co/items/3e87d290-03c7-429b-a5cf-b8e69554566c>
- Ruiz, C., Valderrama, K., Zea, S., Castellanos, L.** (2013). Mariculture and Natural Production of the Antitumoural (+)-Discodermolide by the Caribbean Marine Sponge *Discodermia dissoluta*. *Marine Biotechnology*, 15(5), 571-583. <https://doi.org/10.1007/s10126-013-9510-7>
- Sepúlveda-Sánchez, L. Y.** (2022). *Búsqueda de compuestos con posible actividad inhibitoria de enzimas de interés cosmético a partir de algas del Caribe colombiano* [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia]. <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/84624>
- Taglialatela-Scafati, O., Deo-Jangra, U., Campbell, M., Roberge, M., Andersen, R. J.** (2002). Diterpenoids from cultured *Erythropodium caribaeorum*. *Organic Letters*, 4(23), 4085-4087. <https://doi.org/10.1021/ol026831m>
- Tamayo-Rincón, V. M., Colorado-Ríos, J., Álvarez-Bustamante, D. J., Urrea-Victoria, V., Márquez-Fernández, D. M., Salamanca, C. H., Dall'Acqua, S., Castellanos-Hernández, L., Martínez-Martínez, A.** (2025). Sustainable Extraction of Prospective Cosmetic Ingredients from Colombian Marine Macroalgae Using Natural Deep Eutectic Solvents. *Marine Drugs*, 23(6), 239. <https://doi.org/10.3390/md23060239>
- Tello-Camacho, E.** (2013). *Compuestos tipo cembrano naturales y algunos análogos sintéticos como potenciales agentes antifouling* [Tesis doctoral, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá]. <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/60005>
- Tello, E., Castellanos, L., Arévalo-Ferro, C., Duque, C.** (2009). Cembranoid Diterpenes from the Caribbean Sea Whip *Eunicea knighti*. *Journal of Natural Products*, 72(9), 1595-1602. <https://doi.org/10.1021/np9002492>
- Tello, E., Castellanos, L., Arevalo-Ferro, C., Rodríguez, J., Jiménez, C., Duque, C.** (2011). Absolute stereochemistry of antifouling cembranoid epimers at C-8 from the Caribbean octocoral *Pseudoplexaura flagellosa*. Revised structures of plexaurorones. *Tetrahedron*, 67(47), 9112-9121. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2011.09.094>

- Tello, E., Castellanos, L., Duque, C.** (2012). Disruption in Quorum-Sensing Systems and Bacterial Biofilm Inhibition by Cembranoid Diterpenes Isolated from the Octocoral *Eunicea knighti*. *Journal of Natural Products*, 75(9), 1637-1642. <https://doi.org/10.1021/np300313k>
- Tello, E., Castellanos, L., Duque, C.** (2013). Synthesis of cembranoid analogues and evaluation of their potential as *quorum sensing* inhibitors. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 21(1), 242-256. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2012.10.022>
- Tello-Quiroz, J., Rodríguez-Martínez, I. A. R., Urrea-Victoria, V., Castellanos, L., Aragón-Novoa, D. M.** (2025). Marine Algae Extract-Loaded Nanoemulsions: A Spectrophotometric Approach to Broad-Spectrum Photoprotection. *Cosmetics*, 12(3), 101. <https://doi.org/10.3390/cosmetics12030101>
- Thomas, T. R. A., Kavlekar, D. P., Loka Bharathi, P. A.** (2010). Marine Drugs from Sponge-Microbe Association—A Review. *Marine Drugs*, 8(4), 1417-1468. <https://doi.org/10.3390/md8041417>
- Urrea-Victoria, V., Aránzazu Suárez, V., Barrero-Salinas, S. A., Hata, Y. A., Cárdenas-Ballesteros, D., Castellanos, L., Aragón-Novoa, D. M.** (2026). Nanoemulsion-Based Lip Balm Containing Mycosporine-Like Amino Acids from *Catenella* sp. for Photoprotection. *Cosmetics*, 13, 190. <https://doi.org/10.3390/cosmetics13040190>
- Urrea-Victoria, V., Costa, G., Gavio, B., Ramos, F., Castellanos, L.** (2025). Mycosporine-like amino acids profile in red algae from high UV-index geographical areas (San Andrés Island and La Guajira) of the Colombian Caribbean coast. *Algal Research*, 86, 103927. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2025.103927>
- Urrea-Victoria, V., Galdes, V., Pinto, E., Castellanos, L.** (2023). Photosynthetic pigments and photoprotective metabolites of Colombian pacific marine macroalgae in response to contrasting ultraviolet-index periods. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 564, 151908. <https://doi.org/10.1016/j.jembe.2023.151908>
- Urrea-Victoria, V., Hernández, A. R., Castellanos, L., Alves, I. A., Novoa, D. M. A.** (2025). The role of mycosporine-like amino acids in skin care formulations: A patent review (2014–2024). *Photochemical and Photobiological Sciences*, 24(5), 847-861. <https://doi.org/10.1007/s43630-025-00717-8>
- Vinchira-Villarraga, D. M.** (2021). *Bioprospección de bacterias aisladas de ambientes marinos con actividad biocontroladora frente a Fusarium oxysporum f. sp. Lycopersici* [Tesis doctoral, Universidad Nacional de Colombia]. <https://bfrrepositorio.unal.edu.co/server/api/core/bitstreams/9a1668cc-1243-40a9-a68a-608ac7c04882/content>
- Zdouc, M. M., Blin, K., Louwen, N. L. L., Navarro, J., Loureiro, C., Bader, C. D., Bailey, C. B., Barra, L., Booth, T. J., Bozhüyük, K. A. J., Cediél-Becerra, J. D. D., Charlop-Powers, Z., Chevette, M. G., Chooi, Y. H., D'Agostino, P. M., de Rond, T., Del Pup, E., Duncan, K. R., Gu, W., ... Medema, M. H.** (2025). MIBiG 4.0: Advancing biosynthetic gene cluster curation through global collaboration. *Nucleic Acids Research*, 53(D1), D678-D690. <https://doi.org/10.1093/nar/gkae1115>