



Libertad y Orden

MINISTERIO DE AMBIENTE Y DESARROLLO SOSTENIBLE

RESOLUCIÓN No.

0784

(17 SEP 2020)

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación titulado: Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”

EL DIRECTOR DE BOSQUES, BIODIVERSIDAD Y SERVICIOS ECOSISTÉMICOS

En ejercicio de la función establecida en el Numeral 14 del Artículo 16 del Decreto Ley 3570 de 2011 y la Resolución 0016 de 09 de enero de 2019 y

CONSIDERANDO

Que el artículo 81 de la Constitución Política, en el inciso segundo, determina que el Estado es el único ente facultado para regular la utilización, el ingreso o salida de los recursos genéticos del país; es decir que la autorización de acceso a recursos genéticos o el contrato mismo no podrán ser transados por particulares.

Que el artículo 42 del Decreto 2811 del 18 de diciembre de 1974 Código Nacional de los Recursos Naturales señala: (...) pertenecen a la Nación los recursos naturales renovables y demás elementos ambientales regulados por este Código que se encuentren dentro del territorio nacional, sin perjuicio de los derechos legítimamente adquiridos por particulares y de las normas especiales sobre baldíos (...), condición que también se aplica a los recursos genéticos y sus productos derivados, los cuales se encuentran contenidos en los recursos biológicos.

Que el 2 de julio de 1996, la Comunidad Andina, por medio de la Comisión del Acuerdo de Cartagena, aprobó la Decisión 391 – Régimen Común de Acceso a Recursos Genéticos, estableciendo como consideraciones la soberanía de los países en el uso y aprovechamiento de sus recursos, principio que ha sido enunciado por el Convenio sobre la Diversidad Biológica, suscrito en Río de Janeiro en junio de 1992 y refrendado por los cinco Países Miembros.

Que la Decisión Andina 391 de 1996, tiene por objetivo regular el acceso a los recursos genéticos y sus productos derivados, pertenecientes a los Países Miembros a fin de prever condiciones para una participación justa y equitativa en los beneficios derivados del acceso, sentar las bases para el reconocimiento y valoración de los recursos genéticos y sus productos derivados y de sus componentes intangibles asociados, especialmente cuando se trate de comunidades indígenas, afroamericanas o locales; promover la conservación de la diversidad biológica y la utilización sostenible de los recursos biológicos que contienen recursos genéticos; promover la consolidación y desarrollo de las capacidades científicas, tecnológicas y técnicas a nivel local, nacional y subregional; fortalecer la capacidad negociadora de los Países Miembros.

Que el Gobierno Nacional, mediante Decreto 730 del 14 de marzo de 1997, determinó que el hoy Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, es la Autoridad Nacional Competente para actuar en los términos y para los efectos contenidos en la Decisión Andina 391 de 1996 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación titulado: Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”

Que el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA**, identificado con cédula de ciudadanía No. 94.382.873 de Cali, mediante radicado 5782 del 03 de marzo de 2020, presentó solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados para acoger las actividades del proyecto “Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina” a lo establecido en el artículo 6 de la Ley 1955 de 2019.

Que la Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos, mediante radicados 8201-2-5782 del 19 de marzo y 8201-02-5782 del 13 de mayo de 2020 requirió al investigador para que allegará información faltante en su solicitud.

Que el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA**, mediante radicados 12798 del 19 de mayo y 13598 del 26 de mayo de 2020 dio respuesta a la solicitud, y con posterioridad el investigador adjuntó resolución expedida por la Autoridad Nacional de Licencias Ambientales (ANLA) mediante la cual otorgó a la Universidad del Valle un Permiso Marco de Recolección de Especímenes de Especies Silvestres de la Diversidad Biológica con Fines de Investigación Científica No Comercial, relacionado con el proyecto de investigación contenido en la solicitud presentada por el investigador.

Que la Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos, mediante Auto No. 138 del 03 de julio de 2020, admitió la solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades del proyecto “Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”, en el marco de lo establecido en el artículo 6º de la Ley 1955 de 2019.

Que el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA**, de conformidad con lo establecido en el artículo 5 del Auto No. 138 del 03 de julio de 2020, efectuó la publicación del auto en mención a los dieciséis (16) días del mes de julio de 2020, en el diario El País (Santiago de Cali). Constancia de la publicación fue remitida a esta Dirección, mediante radicado 19719 del 16 de julio de 2020.

Que la Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos emitió Dictamen Técnico Legal No. 245 del 23 de julio de 2020, a través del cual recomendó su aceptación y el paso a la etapa de concertación de los términos del contrato y negociación de los beneficios no monetarios y a la eventual firma del contrato de acceso a recursos genéticos con el solicitante, teniendo en cuenta el siguiente análisis:

(...)

1. ANÁLISIS DE LOS ASPECTOS TÉCNICOS DE LA SOLICITUD DE CONTRATO DE ACCESO A RECURSOS GENÉTICOS Y PRODUCTOS DERIVADOS

A continuación, se reproducen textualmente algunos de los apartes de la formulación del proyecto de acuerdo con la solicitud inicial:

1.1. Justificación

La Na⁺/K⁺-ATPasa o bomba de sodio/potasio es una proteína transmembrana que cumple funciones vitales al mantener el gradiente electroquímico de los iones sodio y potasio a través de la membrana plasmática de células animales, dicho gradiente sirve como fuente de energía para diversas actividades celulares como el transporte activo de ciertos solutos, regulación del volumen celular y restauración del potencial de membrana en membranas eléctricamente excitables (Scheiner-Bobis, 2002). Esta proteína ha sido blanco de toxinas producidas tanto por plantas como por animales. Anuros (ranas y sapos) de la familia *Bufo* producen secreciones

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación titulado: Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”

tóxicas de tipo EC (bufadienólidos) con efectos similares a los fármacos digitálicos, es decir, bloquean bombas de sodio-potasio (Cunha-Filho et al., 2010; Rash et al., 2011). En contraste otra toxina marina conocida como palitoxina (PLTX) producida por corales del orden *Zoantharia* de los géneros *Palythoa*, *Zoanthus* y algunos tipos de dinoflagelados, convierte la bomba que de hecho es sólo selectiva a sodio y potasio, en un tipo de “canal iónico no específico” en estado de apertura dejando pasar cada ion a favor de su gradiente de concentración y generando una disrupción en el potencial de reposo. Ambos tipos de toxinas y sus interacciones toxina/receptor alteran el gradiente de Na⁺ y K⁺ de la membrana celular que cumple como sistema de acumulación de energía electroquímica (Wu, 2009; Pelin et al., 2016).

Existen organismos que por presiones adaptativas han generado resistencia a estos compuestos, tal es el caso de algunos insectos herbívoros que median la resistencia a EC tóxicos derivados de plantas que consumen, y algunos vertebrados terrestres con algunas isoformas de esta proteína resistentes a estos compuestos (Lingrel 2010; Dobler et al. 2012; Zhen et al. 2012; Storz 2016). Así mismo, se ha demostrado la gran toxicidad y letalidad de la PLTX en vertebrados terrestre, en contraste se ha visto que algunos organismos marinos pueden tolerar altas concentraciones de PLTx e incluso bioacumularlas en sus tejidos presentando igualmente una resistencia a esta toxina (Artigas & Gadsby 2004; Ramos & Vasconcelos 2010). Organismos productores de este tipo toxinas presentan resistencia en sus tejidos (vejiga de *Rhinella marina*) a EC y PLT (*Palythoa caribaeorum*). Estos organismos se encuentran ampliamente distribuidos y poseen poblaciones grandes en varias regiones de Colombia (Gleibs & Mebs, 1999; Gleibs et al., 1995; Aponzá, 2014; Aratake et al. 2016).

En la actualidad se conoce mucho más sobre el sitio de acción y la farmacología de los ECs que sobre la PTLX. Debido a que la ouabaina, un tipo de EC de origen vegetal, ha sido extensivamente usada para inhibir parcial o completamente la actividad biológica que la PLTX ejerce al enlazarse a la Na⁺/K⁺-ATPasa, en un principio se pensó que ambas toxinas compartían el mismo sitio de unión a la bomba. Sin embargo, estudios posteriores propusieron la existencia de una interacción molecular y fisiológica para la presencia simultánea de ambas toxinas sobre la bomba y un sitio de unión diferente para cada una (Artigas & Gadsby 2006; Pelin et al. 2016). A pesar de los avances en la estructura-función de la Na⁺/K⁺-ATPasa, todavía no es claro su mecanismo de acción y la interacción de ambas toxinas en determinados sitios estructurales de la bomba.

Una alternativa para estudiar estos sitios unión y su relación con su función celular es la de emplear modelos moleculares nativos de organismos que han modificado evolutivamente la estructura de sus Na⁺/K⁺-ATPasa para generar resistencia a las toxinas que producen, consumen o a las cuales están estrechamente asociadas y compararlas con sus homólogos sensibles. Sin embargo, son escasos los estudios filogenéticos de las variaciones en sus residuos que proporcionan sensibilidad y resistencia a estas toxinas. Las aproximaciones de las mutaciones naturales que puedan explicar insensibilidad en el sitio de acción (residuos) y deducir el mecanismo de acción sobre la bomba podrían permitir en el futuro no solo explicar la fisiología molecular de las bombas sino también proyectar estrategias farmacológicas a partir de química combinatoria de las moléculas bloqueadoras haciéndolas menos tóxicas y con un rango farmacológico más amplio. Igualmente, podría ser clave para establecer un manejo terapéutico a las posibles intoxicaciones por exposición directa a esta toxina (producto de las mareas rojas o animales contaminados) o indirecta por el consumo de alimentos contaminados tales como invertebrados y peces que bioacumulan esta toxina (Riobó 2008).

El propósito de este estudio fue hallar las secuencias codificantes para las isoformas de las subunidades α y β de las Na⁺/K⁺-ATPasas presentes en los tejidos de organismos productores de toxinas que modulan la función de esta proteína (*Rhinella marina* y *Palythoa caribaeorum*), y realizar experimentos de electrofisiología para evaluar la función de esta proteína en presencia y ausencia de estas toxinas.

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación titulado: Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”

1.2. Alcance del proyecto

Bioprospección.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Evaluar la estructura y función de la Na⁺/K⁺-ATPasa (Bomba de sodio-potasio) presente en organismos sensibles y resistentes a esteroides cardiotónicos (EC) y palitoxina (PLTX), mediante la comparación de las secuencias de aminoácidos de regiones homologas de la Na⁺/K⁺-ATPasa.

1.3.2. Objetivos específicos

- Aislar y comparar las secuencias de aminoácidos que codifican para la Na⁺/K⁺-ATPasa de epitelio ventral, ovocitos, corazón de anuros cuyos tejidos pueden presentar resistencia o sensibilidad a esteroides cardiotónicos.
- Aislar y comparar las secuencias de aminoácidos que codifican para la Na⁺/K⁺-ATPasa de cnidarios cuyos tejidos pueden presentar resistencia o sensibilidad a palitoxina.
- Comparar corrientes iónicas endógenas epitelio ventral y ovocitos de anuros (*Rhinella marina* o *Eleutherodactylus johnstonei*) en presencia y ausencia de esteroides cardiotónicos.
- Realizar un análisis bioinformático comparativo de las secuencias de la Na⁺/K⁺-ATPasa aislada de los tejidos y relacionarlo con la resistencia o sensibilidad evaluada mediante los experimentos electrofisiológicos.
- Establecer un banco de secuencias parciales o totales de ADNc de las bombas de las especies objeto de estudio para futuros estudios funcionales directos sobre bombas aisladas.

1.4. Área de aplicación

Ciencias biológicas, fisiología y toxínología.

1.5. Lista de referencia de recursos genéticos

Especie	Nombre Vulgar	Número de muestras
<i>Rhinella marina</i>	Sapo común	5 especímenes
<i>Eleutherodactylus johnstonei</i>	Rana silbadora	8 especímenes
<i>Palythoa caribaeorum</i>	Anémonas incrustantes	Tejido blando completo de 5 colonias
<i>Zoanthus pulchellus</i>	Anémonas coloniales	Tejido blando completo de 5 colonias
<i>Stichodactyla helianthus</i>	Anémona sol	Tejido blando completo de 5 colonias

La especie *Eleutherodactylus johnstonei* no es una especie nativa de Colombia. El acceso se concede sobre las especies *Rhinella marina*, *Palythoa caribaeorum*, *Zoanthus pulchellus*, *Stichodactyla helianthus*.

1.6. Responsable técnico

Rafael Santiago Castaño Valencia.

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación titulado: Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”

1.7. Proveedor del recurso

Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible.

1.8. Área geográfica

Las colectas se realizaron en dos departamentos de Magdalena y Valle del Cauca. En la Tabla 1 se relacionan los puntos en los que se realizaron las actividades de colecta.

Tabla 1. Localización geográfica de los puntos en los que realizó la recolección de especímenes.

Departamento	Municipio	Lugar	Decimales		Magna-Sirgas		Zona
			Latitud	Longitud	X	Y	
Magdalena	Santa Marta	Rodadero	11.2088806	-74.2342083	982886.7486	1731343.53	Bogotá
Magdalena	Santa Marta	Rodadero	11.2055111	-74.22815	983548.1867	1730970.463	Bogotá
Magdalena	Santa Marta	Rodadero	11.2070778	-74.229975	983348.9653	1731143.868	Bogotá
Magdalena	Santa Marta	Rodadero	11.2082861	-74.2322667	983098.7568	1731277.657	Bogotá
Magdalena	Santa Marta	Rodadero	11.2072417	-74.2313139	983202.7522	1731162.074	Bogotá
Magdalena	Santa Marta	Rodadero	11.2087972	-74.2347361	982829.1025	1731334.336	Bogotá
Magdalena	Santa Marta	Rodadero	11.2069889	-74.2306694	983273.1241	1731134.074	Bogotá
Valle del Cauca	Jamundí	Jamundí	3.2427889	-76.5727361	1056102.295	850354.3904	Oeste
Valle del Cauca	Jamundí	Jamundí	3.2445472	-76.5743722	1055920.352	850548.7364	Oeste
Valle del Cauca	Jamundí	Jamundí	3.2590222	-76.5534889	1058240.631	852150.5953	Oeste
Valle del Cauca	Jamundí	Jamundí	3.2585444	-76.5627972	1057206.085	852097.2259	Oeste
Valle del Cauca	Jamundí	Jamundí	3.2553556	-76.56475	1056989.22	851744.4905	Oeste
Valle del Cauca	Jamundí	Jamundí	3.2542278	-76.5654556	1056910.859	851619.736	Oeste
Valle del Cauca	Cali	Sur de Cali	3.370400165	-76.53511438	1060276.134	864468.179	Oeste
Valle del Cauca	Cali	Sur de Cali	3.370602132	-76.53557476	1060224.958	864490.4847	Oeste
Valle del Cauca	Cali	Sur de Cali	3.370888853	-76.53617388	1060158.359	864522.1542	Oeste
Valle del Cauca	Cali	Sur de Cali	3.370400165	-76.53511438	1060276.134	864468.179	Oeste
Valle del Cauca	Cali	Sur de Cali	3.370602132	-76.53557476	1060224.958	864490.4847	Oeste
Valle del Cauca	Cali	Sur de Cali	3.370888853	-76.53617388	1060158.359	864522.1542	Oeste
Valle del Cauca	Cali	Sur de Cali	3.371298816	-76.52943741	1060906.979	864567.9077	Oeste
Valle del Cauca	Cali	Sur de Cali	3.379173852	-76.52938631	1060912.167	865438.7574	Oeste

El oficio **OFI19-13793-DCP-2500** del 02 de mayo de 2019 emitido por el Ministerio del Interior, para el proyecto denominado “Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”, indica:

Así las cosas, considera esta Dirección, que para el proyecto **“ANÁLISIS FILOGENÉTICO Y FUNCIONAL DE LA NA⁺, K⁺ -ATPASA DE ORGANISMOS RESISTENTES Y SENSIBLES A ESTEROIDES CARDIOTÓNICOS Y/O PALITOXINA”**, no se requiere la expedición del acto administrativo de certificación, pues como quedó claro en líneas anteriores, este proyecto responde a **actividades de carácter científico e investigativo**, respecto de las cuales no es predicable una posible afectación directa a sujetos colectivos, susceptibles de derechos constitucionalmente protegidos, entendida dicha afectación directa como una intromisión intolerable a su calidad de vida y costumbres (...)

1.9. Concepto de autoridades ambientales

No aplica.

1.10. Análisis de especies amenazadas

Especie	Amenazada
Rhinella marina	NO
Palythoa caribaeorum	NO
Zoanthus pulchellus	NO
Stichodactyla helianthus	NO

"Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación titulado: Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina"

1.11. Tipo de muestra

Se recolectaron 5 individuos de *Rhinella marina* al sur de la ciudad Santiago de Cali, Colombia. Además, se colectaron muestras de 5 cm² de corales coloniales (n=5 por especie) perteneciente a las especies *Palythoa caribaeorum*, *Zoanthus pulchellus* y *Stichodactyla helianthus* del Caribe Colombiano (Magdalena).

1.12. Lugar de procesamiento

Laboratorio de Fisiología Postgrado de la Facultad de Salud, de la Universidad del Valle, en la sede San Fernando, Cali.

1.13. Tipo de Actividad y uso que dará al recurso

El uso del recurso genético estará dirigido a investigación con fines no comerciales, con el propósito de generar conocimiento básico acerca de ciencias básicas, principalmente en el área de la toxínología y biofísica de las proteínas de membrana. Durante su ejecución se buscó comprender los mecanismos adaptativos que permiten a ciertas proteínas de membrana como la Na⁺/K⁺-ATPasa presentar ciertos niveles de resistencia a toxinas como la Palitoxina y los glucósidos cardiotónicos en los organismos que usan estas toxinas como mecanismo de defensa, de esta forma dichos organismos se ven protegidos de sus efectos tóxicos. Este estudio resalta la importancia funcional de esta proteína de membrana en el mantenimiento de la homeostasis de todas las células animales, cualquier alteración molecular tendrá repercusiones en procesos como la osmoregulación, el transporte a través de membrana y la excitabilidad celular.

1.14. Metodología

1.14.1. Colecta de especímenes y zona de muestreo

Las especies que fueron objeto de estudio y se colectaron, pertenecen a dos grupos distintos:

Grupo anfibio: La especie *R. marina* produce toxinas cardioactivas de tipo EC tipo bufadienólidos, y se ha logrado observar resistencia funcional de la bomba Na⁺/K⁺-ATPasa de Corazón de *R. marina* (Aponzá, 2014). Por otro lado, *E. johnstonei* se tomó como control experimental debido a la sensibilidad a EC se emplearon epitelios de esta especie dado que este modelo ya ha demostrado ser reactivo y sensible a la digoxina (un tipo de EC) tanto en transporte transepitelial de sodio como inotrópico cardíaco (Aponzá, 2014).

Se recolectaron individuos de *Rhinella marina* (n = 5) al sur de la ciudad Santiago Cali, Colombia, entre noviembre de 2018 y enero de 2019, y se alojaron en contenedores de plástico de polipropileno ventilados. Los sapos se revisaron diariamente, se alimentaron semanalmente con larvas del escarabajo de la harina (*Tenebrio molitor*) y los recintos se limpiaron semanalmente. Como un grupo externo de una especie de *Leptodactylidae*, *Eleutherodactylus johnstonei* (n = 8) fueron capturados en zonas verdes dentro de la ciudad de Cali.

Grupo Cnidarios: El segundo grupo consta de dos especies de corales Zoanthidos, la especie *Palythoa caribaeorum*, con una gran distribución en el Caribe colombiano, común en áreas de arrecifes y costas rocosas presente en Colombia bajo casi todas las condiciones oceanográficas en islas continentales y oceánicas (Acosta et al., 2005).

Se colectaron muestras de 5 cm² de corales coloniales (n=5 por especie) perteneciente a las especies *Palythoa caribaeorum* (Familia Sphenopidae, orden Zoantharia, subclase Hexacorallia, clase anthozoa) al igual que de *Zoanthus pulchellus* (Familia Zoanthidae, orden Zoantharia, subclase Hexacorallia, clase anthozoa), en ambas ha sido reportada la presencia de PLTX

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación titulado: Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”

(Gleibs et al., 1995; Seemann et al., 2009). Se observó la presencia de una anémona colonial identificada como *Stichodactyla helianthus* (Familia Stichodactylidae, orden Actiniaria, subclase Hexacorallia, clase Anthozoa), por su cercanía espacial puede que esta especie presenta resistencia a esta toxina, también fue colectado muestras de esta especie (n=5).

1.14.2. Manejo de la muestra

Anuros: Los individuos se sometieron a eutanasia y mediante disección todas las muestras de tejido de músculo esquelético, corazón, piel ventral y ovocitos se cortaron rápidamente y se transfirieron a 10 volúmenes de RNAlater (Life Technologies, EEUU) Y se conservaron a 4°C durante 48 horas; posteriormente, la solución de preservación de ARN se drenó para el almacenamiento de tejido (-80°C) antes del procesamiento (Huang et al. 2017). Los tejidos cortados en pequeñas partes se pulverizaron con un mortero de porcelana bajo nitrógeno líquido y el ARN total se purificó usando el Mini Kit RNeasy Plus (Qiagen, Alemania) siguiendo el protocolo del fabricante con un paso adicional de digestión con DNAsas. Después de la extracción, el ARN aislado se cuantificó espectrofotométricamente Nanodrop (Thermo Scientific Inc., EEUU) y se verificó electroforéticamente para verificar la integridad del ARN. Tanto de *R. marina* como de *E. johnstonei*: se aislaron ovocitos, corazón, músculo esquelético y epitelio.

Cnidarios: Tejido blando de *P. caribaeorum*, *Z. pulchellus* y *S. helianthus* fueron procesados por complejo; las muestras fueron lavadas con agua destilada y se cortaron rápidamente, y se transfirieron a 10 volúmenes de RNAlater (Life Technologies, EE. UU.) Y se conservaron a 4°C durante 48 h y posteriormente a -80°C hasta procesamiento. Similar protocolo realizado a los anuros, fue realizado para los tejidos de estos cnidarios siguiendo las recomendaciones del fabricante del kit de extracción, “Rneasy Plus Universal Mini Kit” (Qiagen). Después de la extracción, el ARN se cuantificó espectrofotométricamente mediante el uso de Nanodrop (Thermo Scientific Inc., EEUU) y se verificó su calidad por medio de electroforesis en gel de agarosa (1%) con buffer MOPS-EDTA-Sodium Acetato. Finalmente, el ARN disuelto en agua libre de RNAasas fue almacenado a -80°C hasta secuenciación.

1.14.3. Preparación de la librería para la secuencia del transcriptoma

El ARN obtenido fue enviado a secuenciación (RNA seq). Sólo las muestras de ARN total con valores de RIN ≥ 6 se usaron para construir las bibliotecas de ADNc. Todas las bibliotecas se secuenciaron utilizando la plataforma Illumina HiSeq 2500 con una longitud de lectura de 150 bp en el extremo pareado.

1.14.4. Análisis bioinformático

La calidad de las lecturas obtenidas de la secuenciación se evaluó a través del programa FastQC de la plataforma Galaxy Project (<https://usegalaxy.org/>). Las lecturas se ensamblaron de nuevo con el software Trinity (v 2.2.0). Una vez obtenidos los *contigs* como resultado del ensamble, se utilizó la plataforma de BLAST, donde los datos fueron alineados con otras secuencias confirmadas para otras especies de la Na⁺/K⁺-ATPasa, encontrando posibles secuencias codificantes para la Na⁺/K⁺-ATPasas de estos organismos. Mediante análisis bioinformático se compararon las secuencias de la Na⁺/K⁺-ATPasas aisladas de los tejidos de estos organismos, este mismo protocolo se realizó para las secuencias de obtenidas de anuros.

Se utilizó UniProt en <http://www.uniprot.org> (The UniProt Consortium 2002 - 2018) y GenBank en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> para realizar la búsqueda utilizando la subunidad $\alpha 1$ de *Hydra vulgaris*, *Xenopus Laevis* y *Homo sapiens* como la secuencia *query* (número de acceso de UniProt P35317 y Q5TC04 respectivamente). Las secuencias de aminoácidos de las isoformas de la subunidad $\alpha 1$ de otros grupos de taxas se obtuvieron en las bases de datos.

"Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación titulado: Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina"

1.14.5. Experimentos electrofisiológicos con epitelio de anuros para evaluar sensibilidad y resistencia

En el diseño experimental se tomaron sapos y ranas adultas de cada especie *R. marina* (n= 3) y *E. johnstonei* (n = 5); ambas especies fueron inmovilizados y paralizados por baja temperatura (4°C por 10 minutos para *R. marina* y 3 minutos para *E. johnstonei*). Luego mediante microcirugía se produjo una sección medular de las vías motoras y sensitivas a nivel cervical evitando la percepción y "construcción" del dolor. Posterior a esto fue extraído el epitelio ventral para realizar los experimentos de espectroscopia por impedancia eléctrica. Las muestras de tejido extraído fueron conservadas en solución Ringer anfibio (Concentraciones en mM: 115 NaCl, 5 KCl, 1 CaCl₂, 1 MgCl₂, 5 NaHCO₃, 10 HEPES pH 7.4. El pH en cada experimento fue ajustado con HCl).

En estos experimentos se midió la impedancia en el lado basolateral del epitelio bajo prueba (EBP) ante la presencia y ausencia de fármacos bloqueadores del canal de sodio epitelial ENaC y la bomba de sodio potasio del mismo. Los tejidos epiteliales (uno a la vez) fueron ubicados en la cámara de Ussing de acuerdo al protocolo establecido, se mantuvo una perfusión con solución Ringer en ambos lados de la cámara con un flujo de 5 ml/min, la temperatura de cámara fue controlada a 22°C. Para el registro de la Espectroscopia por impedancia eléctrica se utilizó un medidor de impedancia eléctrica realizado por los investigadores. Los electrodos de registro fueron ubicados en la cámara de Ussing diseñada, guardando la siguiente relación: Distancia de separación electrodos de tensión (V⁺ y V⁻) es igual a tres veces la distancia de separación entre los electrodos de tensión (V) y corriente (I), la relación anterior de distancia entre los electrodos, garantiza una mejor resolución espacial y una buena relación señal ruido (Guimera et al. 2010).

Fueron realizados 5 barridos para cada registro en el EBP de las especies seleccionadas. La adquisición se realizó utilizando el software EIS - UAO (Calvo et al. 2017), en él se seleccionaron las frecuencias de registros las cuales son: 1 Hz to 1 KHz at steps of 3 Hz; 1 KHz to 100 KHz at steps of 100 Hz, obteniendo de esta manera información correspondiente a Magnitud, Fase, Reactancia y Resistencia.

Los registros fueron realizados con solución Ringers anfibio con pH 7.0 en la cámara del lado apical y basolateral para epitelio de *R. Marina* y *E. Johnstonei*. Para todos los experimentos se garantiza una perfusión de 5ml/min de la solución de trabajo. Para bloquear el canal de sodio epitelial ENaC se utilizó 100 µM de amilorida y para el bloqueo de la Na⁺/K⁺ -ATPasa se utilizó 10µM de ouabaina, los fármacos (Ouabaina fueron diluidos solución DMSO y Ringer Anfibio con la siguiente concentración (mM): 115 NaCl, 5 KCl, 1 CaCl₂, 1 MgCl₂, 5 NaHCO₃, 10 HEPES pH 7.0.

1.14.6. Experimentos con ovocitos

Los ovocitos de las especies de anfibios propuestos en este trabajo se extrajeron mediante cirugía y otros procedimientos estandarizados para *Xenopus laevis*. Para hacer esto, se tomarán hembras adultas y ovadas de *E. johnstonei* y *R. marina*, fueron anestesiadas en solución con el anestésico MS-222 (Sulfonato-Metano de triclaína). Los ovocitos colectados fueron tratados como reporta Vargas et al. 2004 y los experimentos de clamp de voltaje para seguir las corrientes netas se hizo mediante la técnica de voltage-clamp con dos electrodos (TEVC). Se hicieron ensayo de extractos de *Palythoa caribeaorum* para confirmar la presencia de la actividad de la toxina mediante electrofisiología.

1.15. Disposición final de la muestra

En la ejecución de las actividades propias del proyecto, las muestras fueron agotadas.

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación titulado: Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”

1.16. Duración del proyecto

28 meses, desde agosto de 2017 a diciembre de 2019.

1.17. Resultados obtenidos sin la respectiva autorización de acceso a recursos genéticos y/o sus productos derivados

Este trabajo empleó una técnica de secuenciación conocida como RNA-Seq (RNA sequencing), la cual utiliza el ARN total aislado de los tejidos de las especies de interés para obtener los transcritos con las secuencias codificante para péptidos y proteínas expresadas en estas células, gracias a esta técnica, y al posterior análisis bioinformático, se dilucidó la estructura primaria protéica codificante para Na⁺/K⁺-ATPasa de diferentes tejidos de *R. marina*.

El aislamiento de ARN de las especies de cnidarios presentó dificultades por la cantidad de polisacáridos y otros compuestos que tienen estos tejidos, además de la degradación rápida presentada de esta molécula en estas especies, esto pudo ser observado mediante electroforesis donde las especies de *Z. pulchellus* y *S. helianthus* presenta una alta degradación de ARN. Por otro lado, en *P. caribaeorum* no se obtuvieron bandas de ARN ribosomal lo cual indica bajo rendimiento en la extracción (Tabla 2).

Tabla 2. Concentraciones de ARN obtenidas y análisis de calidad obtenida para las especies de cnidarios.

Muestra	Tejido	Conc (ng/μL)	RIN
Z2203	<i>Z. pulchellus</i>	535	2.4 *
Z2910	<i>Z. pulchellus</i>	263	2.4 *
SH11910	<i>S. helianthus</i>	914	3.6
SH21910	<i>S. helianthus</i>	895	3.7

*RIN < 6.0 (Degradación observada)

Como solución a estos inconvenientes, en el año 2017 fueron depositados transcriptomas de especies cercanas filogenéticamente a las estudiadas; se utilizó las secuencias de estas bases de datos y usando la plataforma de BLAST se alinearon estos datos con otras secuencias confirmadas para otras especies de la Na⁺/K⁺-ATPasa, encontrando posibles secuencias codificantes para la Na⁺/K⁺-ATPasas de estos organismos. Mediante análisis bioinformático se compararon las secuencias de la Na⁺/K⁺-ATPasas aisladas de los tejidos de estos organismos, este mismo protocolo se realizó para las secuencias obtenidas de anuros. Se ha observado que las secuencias de todas las especies estudiadas tienen un alto grado de conservación en las zonas de fosforilación y los segmentos transmembrana, dichas regiones están asociadas a la unión de cationes monovalentes lo cual indicando que se tratan de Na⁺/K⁺-ATPasas, por otro lado, los sitios de unión de la subunidad β y los loops extracelulares en la subunidad α son altamente variables, estos últimos son los principales sitios de unión a las toxinas mencionadas y están siendo objeto de análisis.

Las secuencias codificantes para los tejidos de anuros también están siendo objeto de análisis bioinformático, la secuencia reportada para *R. marina* que se encuentra en Uniprot con código de acceso P30714 ha sido reportada en riñón, vejiga, colon, ojo y testículos. Y bajos niveles de expresión han sido reportados en cerebro, corazón, bazo e hígado. En el momento, se están analizando los sitios en los loops extracelulares relacionados con sensibilidad y resistencia a EC, hasta el momento y junto con los análisis funcionales, se predice una posible variabilidad en la sensibilidad de las isoformas presentes en los tejidos de esta especie, dicha sensibilidad es diferencial en cada tipo celular, sin embargo para evaluar esta hipótesis es necesario continuar con los estudios funcionales y expresar las distintas isoformas encontradas en sistemas

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación titulado: Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”

heterólogos como ovocitos de anuros para caracterizar con mayor detalle la inhibición de estas isoformas, y caracterizar las corrientes de sodio y potasio de bomba de forma endógena, es decir, directamente en los tejidos o células donde se expresan.

La EIS (Sistema de espectroscopia de bioimpedancia) permitió evaluar funcionalmente cambios en el tejido epitelial de los anuros asociados a factores que afectan la homeostasis de los tejidos biológicos evaluados, presentando una alternativa de versátil y de bajo costo para estudios en electrofisiología. Los tejidos epiteliales de *E. johnstonei* evidenciaron mayor cambio de magnitud en impedancia, lo que supone una mayor sensibilidad a la ouabaina respecto a *R. marina*, en el rango de frecuencia comprendido entre 1Hz y 100 Hz.

Se tomaron registros de espectroscopia por impedancia eléctrica, a cada tejido de la siguiente manera: Registros de piel con solución Ringers anfibio pH 7.0 en ambos lados de la Cámara de Ussing como control, una vez realizado este registro se procede a cambiar la solución del lado apical de la cámara, con la solución que contiene Amilorida en una concentración de 100 µM para bloquear el canal de sodio epitelial. Para el bloqueo de la Na⁺/K⁺-ATPasa se realiza un procedimiento similar, en este caso se cambia la solución del lado basolateral de la cámara por la solución que contiene Ouabaina en una concentración de 10µM. Para ambos casos, al finalizar el registro se cambia la solución que contiene el fármaco y se reemplaza con Ringer anfibio con pH 7.0 sin fármaco, se espera un tiempo de establecimiento para verificar la recuperación del sistema.

Al observar los registros de magnitud de impedancia con y sin ouabaina, se evidencian cambios los cuales están gobernados por el efecto de la ouabaina en el lado basolateral del epitelio. Se observa un mayor efecto del fármaco para epitelios ventrales de *E. johnstonei* respecto a el control. Los tejidos epiteliales de *E. johnstonei* evidencian mayor cambio de magnitud en impedancia, lo que puede suponer una mayor sensibilidad a la ouabaina respecto a *R. marina*, en el rango de frecuencia comprendido entre 1Hz y 100 Hz.

POSTER

Palytoxin-like effect from *Palythoa caribeaorum* on *Rhinella marina* oocytes on the Atlantic coast of Colombia. 20th World Congress of the International Society on Toxinology. Buenos Aires, Argentina, 08 a 13 de agosto de 2019.

2. CONCEPTO TÉCNICO

Las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados que se llevaron a cabo en el proyecto “Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina” se consideran técnicamente viables para acogerse a lo establecido en el Artículo 6 de la Ley 1955 de 2019.

El proyecto configura acceso a los recursos genéticos y sus productos derivados ya que se realizó extracción de ARN total y una posterior síntesis de ADNc para obtener las secuencias parciales o totales de las diferentes bombas transmembranales presentes en las especies objeto de estudio. De igual forma, a partir de dichas secuencias se realizó la caracterización de proteínas con actividad Na⁺/K⁺-ATPasa.

El responsable técnico del proyecto objeto del mencionado proyecto, es Rafael Santiago Castaño Valencia, biólogo, con maestría en ciencias básicas médicas y doctor en ciencias básicas médicas. Ha realizado cursos adicionales sobre los temas relacionados con el objeto del proyecto y ha participado en proyectos de investigación asociados con toxínología, fisiología, biología molecular y biología estructural de proteínas, por lo cual se considera que tiene la experiencia y capacidad técnica y científica para desarrollar la investigación.

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación titulado: Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”

El solicitante realizó su investigación en el Laboratorio de Fisiología Postgrado de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle, el cual cuenta con la infraestructura física y los recursos humanos capaces de llevar a cabo el desarrollo de este proyecto.

La colecta del material biológico que se mencionada en el numeral 2.5, y que se realizó en los sitios relacionados en el numeral 2.8, se considera técnicamente viable para acogerse a lo establecido en el Artículo 6 de la Ley 1955 de 2019 por tratarse de muestras sobre las cuales se hizo acceso a recursos genéticos y sus productos derivados.

De acuerdo con la viabilidad técnica mencionada anteriormente, se deberán tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Como se menciona en el numeral 2.15 del presente documento, las muestras objeto de estudio fueron agotadas durante la realización de las actividades de investigación propias del proyecto por tanto no se requiere el depósito de las mismas en una colección biológica registrada ante el Instituto Alexander von Humboldt.
- El solicitante deberá suministrar la información asociada al Sistema de Información en Biodiversidad de Colombia – SiB.
- Por las características y naturaleza del proyecto de investigación, es posible que el solicitante requiera solicitar confidencialidad sobre algunos documentos e información que reposará en el expediente, para solicitar esta confidencialidad el solicitante deberá elevar su petición al Ministerio indicando con precisión sobre qué tipo de información o de documentos requiere tratamiento confidencial, las razones que justifican su solicitud y anexando el correspondiente resumen público, de acuerdo con lo establecido en la Decisión Andina 391 de 1996.
- El solicitante, deberá entregar a este Ministerio un (1) informe final al término de la ejecución del respectivo contrato que se suscriba. El informe debe contener la descripción detallada de los resultados obtenidos en la investigación, discriminando igualmente las actividades que se desarrollaron para cada uno de los objetivos específicos planteados en el proyecto.
- Al culminar la investigación, el investigador deberá remitir al Ministerio copia de los artículos, trabajos de pregrado, tesis de posgrado y demás publicaciones científicas derivadas de la investigación.
- Para la liberación de información genética y/o química entendida como secuencias genéticas y estructuras químicas o cualquier otra que se relacione, en bases de datos nacionales e internacionales, obtenida del acceso a los recursos genéticos y sus productos derivados, el solicitante deberá divulgar de manera expresa el origen colombiano de las muestras en la medida en que las exigencias de carácter legal, científico y académico lo permitan, e indicarlo en el correspondiente informe final.
- En el evento en el que el solicitante publique, a cualquier título, deberá hacer referencia al origen colombiano de las muestras y el número del contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados, de acuerdo con los lineamientos técnicos dados por el editor o quien haga sus veces para cada publicación.
- En el evento que el solicitante pretenda realizar transferencia o intercambios a cualquier título de todo o parte de los recursos genéticos o de sus productos derivados autorizados, este deberá informar a este Ministerio y remitir los convenios entre las entidades, consorcios, uniones temporales o figuras afines, y/o acuerdos de transferencia de material o de uso científico de material biológico.
- En caso que el proyecto pretenda pasar a una fase comercial de los productos que se generen de la investigación, se deberá presentar una nueva solicitud de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados con fines comerciales ante este Ministerio, anexando el plan de negocios, estudio de mercado o documentos similares que contengan la proyección general sobre las ventas y costos de producción en desarrollo del proyecto, y
-

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación titulado: Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”

- una propuesta de distribución de beneficios monetarios y no monetarios derivados del acceso.

3. ANÁLISIS DE LOS ASPECTOS JURÍDICOS DE LA SOLICITUD DE ACCESO

3.1. Identificación del solicitante y capacidad jurídica para contratar

Persona Natural:

Nombre: Rafael Santiago Castaño Valencia
Cédula de ciudadanía: 94.382.873 de Cali

Análisis y conclusión

En cuanto a la capacidad jurídica para contratar, este Ministerio, con base en los documentos aportados y en tanto no tiene conocimiento que el investigador se encuentre actualmente incurso en las causales de inhabilidad o incompatibilidad previstas en las normas legales vigentes; considera viable desde el punto de vista jurídico la solicitud presentada.

Al momento de suscribir el contrato de acceso a recursos genéticos entre este Ministerio y el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA**, en el evento en que la etapa de negociación concluya exitosamente y las partes logren un acuerdo, el Ministerio procederá a verificar que no concurra en ninguna causal de inhabilidad e incompatibilidad de las establecidas por la normatividad que regula la celebración de contratos con las entidades estatales. No obstante, el investigador manifestará bajo la gravedad del juramento, que se entenderá prestado con la suscripción del contrato, que no se encuentra incurso en casual de inhabilidad o incompatibilidad.

3.2. Identificación de la Institución Nacional de Apoyo

El investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** aportó comunicación de la **Universidad del Valle**, en la cual se identifica esta como la Institución Nacional de Apoyo para el proyecto “Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”.

Análisis y conclusión

Teniendo en cuenta que la Decisión Andina 391 de 1996, define como Institución Nacional de Apoyo la “persona jurídica nacional, dedicada a la investigación biológica de índole científica o técnica, que acompaña al solicitante y participa junto con él en las actividades de acceso”, se considera que la Universidad del Valle es una institución dedicada a la investigación y por tanto es idónea para acompañar al solicitante en su proyecto.

Conforme lo prevé el artículo 43 de la Decisión Andina 391 de 1996: “Sin perjuicio de lo pactado en el contrato accesorio e independientemente de éste, la Institución Nacional de Apoyo estará obligada a colaborar con la Autoridad Nacional Competente en las actividades de seguimiento y control de los recursos genéticos, productos derivados, o sintetizados y componentes intangibles asociados, y a presentar informes sobre las actividades a su cargo o responsabilidad, en la forma o periodicidad que la autoridad determine, según la actividad de acceso”.

Por lo anterior, la Universidad del Valle, en su condición de Institución Nacional de Apoyo, deberá realizar las actividades de seguimiento y control, y presentar los informes en la forma y con la periodicidad que le imponga este Ministerio, en su calidad de Autoridad Nacional Competente, en aplicación del artículo 43 de la Decisión Andina 391 de 1996.

"Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación titulado: Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina"

3.3. Identificación del proveedor de los recursos biológicos y/o del componente intangible asociado al recurso genético o producto derivado

Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible.

Análisis y conclusión

En cuanto a los recursos biológicos, debe mencionarse el artículo 42 del Decreto Ley 2811 de 1974, que dispone: "Pertencen a la nación los recursos naturales renovables y los demás elementos ambientales regulados por este Código que se encuentren en el territorio nacional, sin perjuicio de los derechos legítimamente adquiridos por particulares y de las normas especiales sobre baldíos". Debe recordarse que los recursos genéticos y sus productos derivados están contenidos dentro de los recursos biológicos y a su vez estos hacen parte de los recursos naturales, de tal forma, como se verá más adelante, el régimen jurídico de propiedad aplicable a estos recursos es el establecido para los bienes de uso público.

Así mismo, la Ley 165 de 1994, a través de la cual se aprobó el Convenio sobre la Diversidad Biológica (CDB), proporciona, por primera vez, un marco jurídico convenido internacionalmente para acciones concertadas de preservación y utilización sostenible de la diversidad biológica. Así, los objetivos del Convenio son promover la utilización sostenible de los componentes de la diversidad biológica, y la participación justa y equitativa en los beneficios que se deriven de la utilización de los recursos genéticos, mediante el uso adecuado de estos, una transferencia apropiada de tecnología y una acertada financiación.

Los recursos genéticos han sido definidos por el convenio mencionado como "el material genético de valor real o potencial". Se entiende por material genético "todo material de origen vegetal, animal o microbiano o de otro tipo que contenga unidades funcionales de la herencia". Por otra parte, esta norma reafirmó en su preámbulo que "Los Estados tienen derecho soberano sobre sus propios recursos biológicos".

En ese orden de ideas, la Decisión Andina 391 de 1996 fue el primer marco jurídico regional que regula el acceso a los recursos genéticos y sus productos derivados, de tal forma que además de establecer el procedimiento que se debe surtir para lograr el acceso a dichos recursos, se destaca que sus postulados respetan lo previsto en el Convenio sobre la Diversidad Biológica; y dentro de ese marco, reconociendo y valorando los derechos y la facultad de decidir de las comunidades sobre sus conocimientos, innovaciones y prácticas tradicionales asociados a los recursos genéticos y sus productos derivados.

Ante la necesidad de tener claridad sobre el régimen jurídico del dominio aplicable a los recursos genéticos, este Ministerio elevó una consulta a la Sala de Consulta y Servicio Civil del Consejo de Estado, la cual fue resuelta mediante el concepto del 7 de agosto de 1997, radicación 977, Consejero Ponente: Cesar Hoyos Salazar, en la cual determinó que los recursos genéticos son bienes de dominio público y pertenecen a la Nación, por formar parte de los recursos o riquezas naturales de la misma.

En consecuencia, "El régimen jurídico de propiedad aplicable a los recursos genéticos, de utilidad real o potencial, es el establecido para los bienes de dominio público, en forma general en la Constitución Política, y de manera particular, en la Decisión 391 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena, en el decreto ley 2811 de 1974, la ley 165 de 1994 y en las demás disposiciones legales que en el futuro se expidan sobre la materia".

"Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación titulado: Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina"

3.4. Contratos accesorios

La Decisión Andina 391 de 1996, en su artículo 41, define los contratos accesorios así:

"Artículo 41.- Son contratos accesorios aquellos que se suscriban, a los efectos del desarrollo de actividades relacionadas con el acceso al recurso genético o sus productos derivados, entre el solicitante y:

- a) El propietario, poseedor o administrador del predio donde se encuentre el recurso biológico que contenga el recurso genético;
- b) El centro de conservación ex situ;
- c) El propietario, poseedor o administrador del recurso biológico que contenga el recurso genético; o,
- d) La institución nacional de apoyo, sobre actividades que ésta deba realizar y que no hagan parte del contrato de acceso.

La celebración de un contrato accesorio no autoriza el acceso al recurso genético o su producto derivado, y su contenido se sujeta a lo dispuesto en el contrato de acceso de conformidad con lo establecido en esta Decisión".

Análisis y conclusión

Con la documentación allegada por el investigador, no se adjuntaron contratos accesorios. Es importante resaltar que el proyecto adelantado, se encuentra finalizado; no obstante, si, en desarrollo del contrato, el investigador suscribe acuerdos con terceros, cuyas actividades se enmarquen en lo establecido en el artículo 41 de la Decisión Andina 391 de 1996, estos tendrán el carácter de contratos accesorios, y su vigencia, ejecución y desarrollo estarán sujetos a las condiciones establecidas en el contrato que se suscriba. Copia de estos deberá ser remitida al Ministerio en el respectivo informe.

3.5. Análisis y aplicación del artículo 6 de la Ley 1955 de 2019

Con base en lo establecido en el artículo 6 de la Ley 1955 de 2019, que señala que (...) Las personas naturales o jurídicas, nacionales o extranjeras, que a la entrada en vigencia de la presente Ley hayan realizado o se encuentren realizando actividades de investigación con fines de prospección biológica, que contemple actividades de acceso a recursos genéticos y/o sus productos derivados sin contar con la autorización del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible (MADS), tendrán dos años a partir de la entrada en vigencia de la presente Ley, para solicitar ante dicha entidad, el Contrato de Acceso a Recursos Genéticos y sus Productos Derivados (...), el solicitante cumple con las siguientes condiciones:

- a) El proyecto de investigación estaba en ejecución al momento de entrada en vigencia de la Ley 1955 de 2019, es decir, al 25 de mayo de 2019.
- b) El proyecto de investigación incluye actividades que configuran acceso a recursos genéticos y sus productos derivados, lo anterior de acuerdo con lo señalado en la Decisión Andina 391 de 1996, el Decreto 1076 de 2015 artículo 2.2.2.8.1.2 y la Resolución 1348 de 2014 expedida por el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible.
- c) El solicitante realizó las actividades de acceso a recursos genéticos sin contar con el respectivo contrato.
- d) El solicitante radicó su solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados, dentro de los dos (2) años siguientes a la entrada en vigor de la Ley 1955 de 2019, es decir entre el 25 de mayo de 2019 y el 25 de mayo de 2021.

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación titulado: Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”

Por lo tanto, el artículo 6 de la Ley 1955 de 2019 es aplicable a la solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades del proyecto “Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”.

3.6. CONCEPTO JURÍDICO

Verificados los aspectos anteriormente señalados, se concluye que en el marco establecido en el artículo 6 de la Ley 1955 de 2019, el proyecto es viable jurídicamente. En consecuencia y de conformidad con lo previsto en el artículo 30 de la Decisión Andina 391 de 1996, en cuanto este Ministerio resuelva aceptar la solicitud de acceso, se procederá a citar a la reunión de concertación de los términos del contrato y la negociación de los beneficios no monetarios y si es del caso, a la suscripción del contrato de acceso en el que se consignará el acuerdo de voluntades entre la Autoridad Nacional Competente, es decir, el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible y el solicitante del acceso, el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA**.

Durante dicha etapa se definirán y acordarán cada una de las cláusulas que deberá contener el contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados, entendiéndose que allí se podrán establecer entre otros, las condiciones del acceso y los compromisos y responsabilidades que le atañen tanto al solicitante como a la Autoridad Nacional Competente en el desarrollo del proyecto y mecanismos de control y seguimiento que se diseñen.

Teniendo en cuenta la reunión de concertación de los términos del contrato y negociación de los beneficios entre el Ministerio y el investigador, si durante la fase de negociación de los beneficios no se presenta el acuerdo requerido, no hay obligación alguna ni para el Ministerio, ni para el solicitante de suscribir contrato de acceso alguno.

En todo caso, para el análisis de la solicitud de acceso a recursos genéticos, se atendieron los preceptos constitucionales en cuanto a los deberes y facultades que tiene el Estado cuando de protección del ambiente y de los recursos naturales de Colombia se trata, así como a los principios generales contenidos en el Convenio sobre la Diversidad Biológica, aprobado por la Ley 165 de 1994 y en la Decisión Andina 391 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.

4. CONCLUSIÓN DICTAMEN TÉCNICO LEGAL

Con base en el análisis de los componentes técnico y legal, este Ministerio considera que la solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para el proyecto “Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”, es viable técnica y jurídicamente en los términos establecidos en la Decisión Andina 391 de 1996 y en el artículo 6 de la Ley 1955 de 2019.

En consecuencia, se recomienda al Director de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos su aceptación y el paso a la etapa de concertación de los términos del contrato y negociación de los beneficios no monetarios y a la eventual firma del contrato de acceso a recursos genéticos con el solicitante. (...).

Que de conformidad con el numeral 20 del artículo 5 de la Ley 99 de 1993, corresponde a esta cartera ministerial coordinar, promover y orientar las acciones de investigación sobre el medio ambiente y los recursos naturales renovables, establecer el Sistema de Información Ambiental y organizar el inventario de biodiversidad y de los recursos genéticos nacionales.

“Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación titulado: Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”

Que el numeral 21 del artículo 5º de la norma citada anteriormente, establece que es función de este Ministerio, conforme a la ley, la obtención, uso, manejo, investigación, importación y exportación, así como la distribución y el comercio de especies y estirpes genéticas de fauna y flora silvestre.

Que, a su vez, el numeral 38 del artículo 5º ibídem señala que es responsabilidad de este Ministerio vigilar que el estudio, exploración e investigación realizada por nacionales y extranjeros con respecto a nuestros recursos naturales renovables respete la soberanía nacional y los derechos de la Nación colombiana sobre sus recursos genéticos.

Que en el Decreto 1076 de 2015, Decreto Único Reglamentario del Sector Ambiente y Desarrollo Sostenible, se reglamenta la investigación científica sobre diversidad biológica y se contempla, entre otras cosas, que aquellas que involucren actividades que configuren acceso a los recursos genéticos, sus productos derivados o el componente intangible, quedarán sujetas a lo previsto en el mismo y demás normas legales vigentes que regulen el acceso a recursos genéticos.

Que el Decreto Ley 3570 del 27 de septiembre de 2011 “establece los objetivos y la estructura del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible y se integra el Sector Administrativo de Ambiente y Desarrollo Sostenible”.

Que el numeral 14 del artículo 16 del Decreto Ley 3570 de 2011, por medio del cual se modifican los objetivos y la estructura del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible y se integra el Sector Administrativo de Ambiente y Desarrollo Sostenible, determinó como función del Director de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos, la de adelantar el trámite relacionado con las solicitudes de acceso a recursos genéticos, aceptar o negar la solicitud, resolver el recurso de reposición que se interponga y suscribir los contratos correspondientes.

Que se han reunido los presupuestos técnicos y jurídicos para aceptar la solicitud de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados para el proyecto “Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”, en aplicación de lo establecido en la Decisión Andina 391 de 1996 y en el artículo 6 de la Ley 1955 de 2019.

Que, en consecuencia, se procederá a ordenar el registro de la solicitud y el inicio de los trámites correspondientes.

Que mediante Resolución No. 0016 del 09 de enero de 2019, se nombró al señor **EDGAR EMILIO RODRÍGUEZ BASTIDAS**, identificado con cédula de ciudadanía No. 80.407.547 en el empleo de Director Técnico, código 0100, grado 22, Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos, de la planta de personal del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible.

En mérito de lo expuesto,

R E S U E L V E

Artículo 1. Aceptar la solicitud de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación “Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina”, presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA**, de conformidad con las consideraciones expuestas en la parte motiva del presente acto administrativo y en virtud de lo establecido en el artículo 6º de la ley 1955 de 2019.

"Por la cual se acepta una solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados presentada por el investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** para acoger las actividades de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados en desarrollo del proyecto de investigación titulado: Análisis filogenético y funcional de la Na⁺/K⁺ ATPasa de organismos resistentes y sensibles a esteroides cardiotónicos y/o palitoxina"

Artículo 2. Declarar abierto el proceso de negociación previsto en el artículo 30 de la Decisión Andina 391 de 1996 a partir de la ejecutoria del presente acto administrativo.

Artículo 3. Informar al investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** que cualquier modificación de las condiciones del proyecto que impliquen alterar lo establecido en los documentos obrantes dentro del presente trámite de acceso a recursos genéticos y productos derivados, deberá ser informada previamente a este Ministerio para su evaluación y autorización.

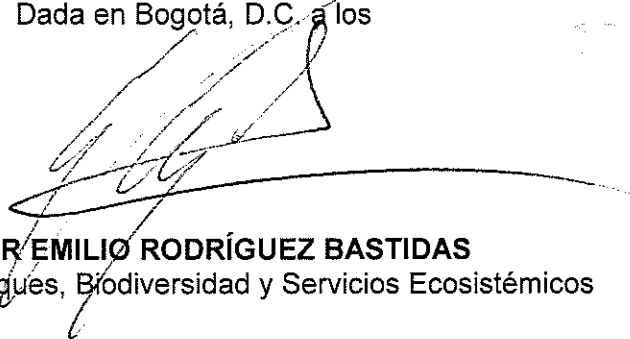
Artículo 4. Notificar el contenido del presente acto administrativo al investigador **RAFAEL SANTIAGO CASTAÑO VALENCIA** en los términos de la Ley 1437 de 2011.

Artículo 5. Publicar la presente resolución en la página web del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible. Esto en aplicación de los principios de publicidad y transparencia.

Artículo 6. Recursos. Contra la presente resolución procede el recurso de reposición, el cual podrá ser interpuesto dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, de conformidad con lo establecido en los artículos 76 y 77 de la Ley 1437 de 2011 – Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

NOTIFÍQUESE, PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los



EDGAR EMILIO RODRÍGUEZ BASTIDAS

Director de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos

Proyectó: Mónica R. Pinzón Vanegas – Abogada contratista

Revisó: Mónica Lilly Serrato Moreno – Abogada contratista DBBSE

Aprobó: Carlos Augusto Ospina Bravo – Coordinador Grupo de Recursos Genéticos DBBSE

Exp. RGE0344

