



MINISTERIO DE AMBIENTE Y DESARROLLO SOSTENIBLE

RESOLUCIÓN No. **0939**

(**29 MAY 2018**)

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol"

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

C O N S I D E R A N D O

ANTECEDENTES

Que **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA** identificada con el NIT. No. 899.999.063-3, mediante oficio radicado en este Ministerio con el No. E1-2017-009507 del 24 de abril de 2017, presentó ante este Ministerio solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados, para el proyecto: *"Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol"*, en el marco del artículo 252 de la Ley 1753 de 2015

Que la Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, mediante Auto No. 242 del 29 de junio de 2017, admitió la solicitud de Contrato de Acceso a Recursos Genéticos y sus Productos Derivados, para el proyecto: *"Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol"*, presentada por **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA** lo anterior en aplicación de lo establecido en el artículo 252 de la Ley 1753 de 2015 y en la Decisión Andina 391 de 1996.

Que, la Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos emitió Dictamen Técnico Legal No 159 del 15 de mayo de 2018; 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 la solicitante, teniendo en cuenta el siguiente análisis:

"(...)

2. ANÁLISIS DE LOS ASPECTOS TÉCNICOS DE LA SOLICITUD DE ACCESO.

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

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol"

2.1. Justificación.

El xilitol es un edulcorante muy apetecido en el área de alimentos, ya que ofrece importantes beneficios a la salud de los consumidores. Diferentes productos en Europa como gomas de mascar y dentífricos, lo incluyen en su formulación por sus propiedades anticariogénicas (Silva y Afschar 1994). Además ayuda a prevenir la otitis media aguda en niños, la osteoporosis e infecciones respiratorias (Kurola et al., 2009; Uhari et al., 2000; Zabner et al., 2000).

Considerando que hasta el momento, en Colombia no existe una industria productora de xilitol, este proyecto tendría un aporte significativo en los sectores relacionados con las industrias alimentaria y farmacéutica, donde el xilitol es poco utilizado debido a los precios tan altos que implican su producción, además de la importación que debe hacerse del mismo (Kadam et al., 2008).

Adicionalmente la prepurificación enzimática, es una propuesta de producción más limpia con respecto a la reducción química, porque evitaría la generación de residuos tóxicos que afectan el nivel de productividad del sistema y pueden ser perjudiciales para la salud (Silva et al., 1998; Winkelhausen y Kuzmanava, 1998). Es de anotar que se cuenta con el antecedente de otros países como Brasil, Italia, Finlandia, Bulgaria y Austria, que han logrado el mejoramiento de la producción de xilitol, empleando extractos enzimáticos purificados de D-xilosa reductasa producidos a nivel de laboratorio (Tomotani et al., 2009; Mayerhoff et al., 2008; Cortez et al., 2006; Cortez et al., 2004; Neuhauser et al., 1997).

Esta propuesta pretende explorar y desarrollar la producción del xilitol, vía enzimática, a partir de un medio sintético. Sus resultados podrán servir para posteriores investigaciones enfocadas al tratamiento de residuos hemicelulósicos agroindustriales para la obtención de xilitol vía enzimática.

2.2. Alcance del Proyecto.

Se realizaron actividades de prospección biológica.

2.3. Objetivo General.

Obtener extractos enzimáticos intracelulares a partir de levaduras Candida sp. con actividad D-xilosa reductasa, para producir xilitol a escala de laboratorio.

2.4. Objetivos Específicos.

- 1. Adaptar un procedimiento bioquímico que permita seleccionar una Candida nativa productora de D-xilosa reductasa.*
- 2. Apropiar un protocolo para obtener extractos intracelulares con actividad D-xilosa reductasa, a partir de una Candida sp.*
- 3. Evaluar la cinética enzimática de los extractos crudos y prepurificados obtenidos de la levadura Candida sp., con base en la oxidación del NADPH.*
- 4. Contrastar las actividades enzimáticas de los extractos crudos y prepurificados obtenidos a partir de la levadura.*

2.5. Área de Aplicación.

Microbiología Industrial, prospección biológica.

2.6. Lista de Referencia de Recursos Genéticos y/o Productos Derivados.

“Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: “Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol”

Solo se otorgará el acceso a los recursos genéticos o productos derivados sobre los especímenes recolectados y amparados en el marco del Permiso de Estudio con Fines de Investigación Científica en Diversidad Biológica No. 08 del 19 de abril de 2010, anexo No. 30, tal como se indica a continuación:

Categoría	Cantidad	frecuencia
Candida sp.	400g / 400ml	Una vez

2.7. Responsable Técnico.

Maria del Socorro Yepes

2.8. Proveedor del Recurso.

Los especímenes objeto de estudio proceden de recolectas amparadas mediante el Permiso de Estudio con Fines de Investigación Científica en Diversidad Biológica No. 08 del 19 de abril de 2010, anexo No. 30, expedido por la Dirección de Licencias, Permisos y Trámites Ambientales hoy Autoridad Nacional de Licencias Ambientales-ANLA.

2.9. Área Geográfica.

Las áreas geográficas relacionadas de acuerdo al Anexo 30 del Permiso Marco de estudio con fines de Investigación Científica en Diversidad Biológica No. 08 del 19 de abril de 2010 para los especímenes correspondiente a la especie Candida sp. son:

Localidad	Municipio	Departamento
Concepción	Concepción	Antioquia
Jardín Botánico Joaquín Antonio Uribe	Medellín	Antioquia

2.10. Análisis de Especies Vedadas o Amenazadas.

Especie	Vedadas	Amenazada
Candida sp.	SI __ NO _x_ En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI __ NO __	SI __ NO _x_ En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1__ 2__ 3__

2.11. Tipo de Muestra.

La cantidad de muestras que se recolectaron en cada caso fue de aproximadamente 400g para sólidos y 400mL para líquido. Todas las muestras se empacaron según su estado, en bolsas ó en frascos de 500mL estériles y se transportaron a temperatura ambiente al Laboratorio de Venenos Naturales (Micotoxinas),

2.12. Lugar de Procesamiento.

Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín, calle 59 A No. 63 -20. Autopista Norte, específicamente en el Laboratorio de Biología Celular y Molecular. Bloque: 19, Laboratorio: 310.

29 MAY 2018

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol"

2.13. Tipo de Actividad y Uso que dará al Recurso.

Búsqueda de levaduras nativas, potencialmente productoras de xilitol y su aprovechamiento para mejorar de edulcorantes. Los resultados de esta investigación tendrán usos académicos y de investigación.

2.14. Metodología.

- Aislamiento de cepas nativas.
- Tratamiento y siembra de las muestras.
- Selección de las levaduras promisorias.
- Fermentación.
- Identificación molecular de las levaduras seleccionadas.
- Selección de un método de disrupción celular.
 - Método de ultrasonido.
 - Disrupción por choque térmico o termólisis.
 - Disrupción química con surfactantes.
- Cuantificación de proteínas.
- Selección de un método de prepurificación enzimática.
- Ensayos enzimáticos.
- Ensayos de actividad D-xilosa reductasa.
- Determinación de los parámetros cinéticos.
- Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).
- Controles experimentales.
- Análisis estadístico.
- Diseño estadístico.

2.15. Disposición final de la Muestra.

No expresa en el proyecto la disposición final de la muestra.

2.16. Duración del Proyecto.

El proyecto inicio en octubre de 2012 y la Universidad Nacional de Colombia indica que el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol" se encuentra finalizado.

2.17. Resultados

- La adecuación de un procedimiento bioquímico que permitió la selección de una Candida nativa productora de xilitol.
- La obtención de extractos crudos y/o prepurificados con actividad potencial D-xilosa reductasa.
- Encontrar la concentración de D-xilosa apropiada que garantice una actividad enzimática significativa.
- Generar conocimiento que permita el desarrollo posterior de investigaciones enfocadas a la producción de xilitol a mayor escala, que involucren la formación académica e investigativa, tanto de estudiantes de pregrado, posgrado como de profesores investigadores que participan en esta propuesta.

2.18. Actividades realizadas sin la respectiva autorización de acceso a recursos genéticos y/o productos derivados por la Autoridad Ambiental Nacional Competente.

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de *Candidas* nativas y su impacto en la producción de xilitol"

De acuerdo a la información suministrada por la Universidad Nacional de Colombia, se observa que el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de *Candidas* nativas y su impacto en la producción de xilitol", inicio actividades en octubre de 2012 y conforme a la solicitud el proyecto se encuentra ejecutado en su totalidad.

- **Actividades realizadas.**

- **Aislamiento de cepas nativas** Con el fin de aislar cepas nativas de levaduras potencialmente productoras de xilitol se emplearon muestras líquidas y sólidas de diferentes fuentes:
 - Suelos de diferentes zonas arborizadas del Jardín Botánico de Medellín y la Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín.
 - Un trapiche ubicado en Concepción, Antioquia, del cual, se tomaron muestras de suelo, de bagazo de caña y licor de caña o guarapo.
 - Muestras de cáscara de tomate de aliño (*Lycopersicum esculentum* Miller) en estado de descomposición.
- **Tratamiento y siembra de las muestras:** La cantidad de muestras que se recolectaron en cada caso fue de aproximadamente 400g para sólidos y 400mL para líquido. Todas las muestras se empacaron según su estado, en bolsas ó en frascos de 500mL estériles y se transportaron a temperatura ambiente al Laboratorio de Venenos Naturales (Micotoxinas), donde se trataron de acuerdo con el protocolo descrito por Vanegas, 2004.
- **Selección de las levaduras promisorias:** Las tres levaduras *Candida* sp. que se aislaron de los diferentes lugares de colección se preservaron a -18°C, en viales de un mL con medio sellado con PDA en bisel con aceite mineral. Crecimiento de la levadura en medio sólido: El cultivo en medio sólido se realizó tomando una azada de la parte superior del bisel. Se sembró en agar PDA y/o agar sabouraud, en cajas de petri estériles, que se incubaron a 35°C. Se estimó un tiempo de crecimiento entre 24 y 48 horas, hasta que se observaron colonias cremosas, brillantes, lisas y de borde continuo, características propias de las levaduras. Se confirmó la identificación macroscópica por medio de la coloración con cristal violeta, con el fin de observar las blastoconidias y/o pseudomicelios (Kurtzman y Fell, 1998). Además, se adicionó gentamicina al 10% por cada 1000 mL de medio, para evitar el crecimiento bacteriano.
- **Condiciones de fermentación:** se empleó una concentración de inóculo de aproximadamente 4.0 g/L, a partir del cultivo; éste se transfirió a erlenmeyers de 250 mL con 100 mL de medio sintético, se agitaron a 200 rpm a temperatura ambiente por 24h, 36h y 48h (Tomotani et al., 2009; Silva et al., 2006; Cortez et al., 2004; Felipe et al., 1993). Al final de cada tiempo de fermentación, se procedió a centrifugar los extractos a 2000g por 15min. Al sobrenadante se le realizaron pruebas de xilitol por HPLC. Para las pruebas positivas para este metabolito, se procedió a tomar el pellet del centrifugado, para desarrollar un protocolo de disrupción celular. También se aprovechó el fermentado de 24h, para determinar la concentración del inóculo por la metodología de la curva de peso seco. Determinación de la concentración del inóculo: de acuerdo al protocolo descrito por Wang (2003), se tomaron 2 mL del fermentado de las 24h, a partir de este volumen, se prepararon ocho diluciones por duplicado (20%, 30%, 40% y 50%), donde cuatro (con su respectivo duplicado), se filtraron al vacío. El filtrado se llevó al horno a 100°C con el papel de filtro de celulosa acetato, previamente pesado. Se tomaron tiempos de pesado de 6 a 24 horas, hasta obtener un peso constante para cada dilución. Los pesos de las diluciones se expresaron en g/L. Las otras cuatro diluciones que no se filtraron (con sus respectivos duplicados), se les leyó su absorbancia a 600 nm. Posteriormente, teniendo en cuenta los pesos y las absorbancias, se construyó una curva de peso seco (A vs peso). De esta forma, se calculó la concentración del inóculo.

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de *Candidas* nativas y su impacto en la producción de xilitol"

- **Identificación molecular de las levaduras seleccionadas:** Para la identificación de las levaduras seleccionadas se empleó el protocolo descrito por Kurtzman y Robnett (1998). Las levaduras se cultivaron en medio extracto de malta líquido durante 24h a 35°C en agitación a 200rpm. Luego se recuperaron las células por centrifugación y se lavaron con agua destilada. Posteriormente 1mL de la suspensión de agua destilada y células se pipetearon en tubos de microcentrifuga de 1,5mL. Luego de la centrifugación se dejó secando el pellet para eliminar el exceso de agua y las células se liofilizaron por 1 a 2 días y se dejaron a -20°C hasta su uso. La extracción de ADN para la PCR fue realizada por medio de un protocolo modificado descrito por Raeder & Broda (1985) que utiliza Dodecil Sulfato de Sodio. Las células liofilizadas se rompieron con puntas de 0,5mL y nitrógeno líquido. Las células se resuspendieron en 1mL de buffer de extracción (200mM de Tris HCl [pH 8.5], 250 mM NaCl, 25 mM EDTA. Después del rompimiento celular y la formación de fases con el fenol-cloroformo, el ADN se precipitó de la fase acuosa utilizando etanol isopropanol frío y posteriormente se centrifugó a 14.000rpm. El pellet se lavó con 70% de etanol y se resuspendió en buffer 100μL de buffer TE (10 mM Tris-HCl, 1mM EDTA [pH 8.0]). Para la amplificación de secuencias específicas de rDNA se utilizaron los primers NL-1 (5'-GCATATCAATAAGCGGAGGAAAAG3') y NL-4 (50-GGTCCGTGTTTCAAGACGG 3') según el protocolo descrito por O'Donnell, 1993. La visualización de los fragmentos se realizó por electroforesis en geles de agarosa al 1,5% en 1X TAE buffer (0.04M Tris-acetate, 0.001 M EDTA [pH 8.0]) coloreados con bromuro de etidio. Para el secuenciamiento se utilizaron los primers NL-1 y NL-4 y los primers internos NL-2A y (5'-CTTGTTTCGCTATCGGTCTC-3') y NL-3A (5'-GAGACCGATAGCGAACAAG 3'). Las muestras se enviaron a Corea (Macrogen) para su secuenciamiento.
- **Selección de un método de disrupción celular** Para la extracción de la enzima intracelular, fue necesario romper la pared celular, para lo cual se evaluaron tres metodologías diferentes: ultrasonido, choque térmico y disrupción química con surfactantes. A cada uno de los extractos crudos obtenidos, se les evaluó la concentración de proteínas y la actividad D-xilosa reductasa. De acuerdo a las medidas de actividad enzimática específica, se eligió una de las tres metodologías y se procedió a la prepurificación enzimática. Para la disrupción celular, se partirá de las fermentaciones realizadas, se tomaron alícuotas que contenían 45 g/L de células (Mayerhoff et al., 2004), las cuales se centrifugaron a 1000g por 15min. Los pellet obtenidos se lavaron y resuspendieron en 3 mL de buffer fosfato 0,1M, pH=7.2. Posteriormente, se realizó un tratamiento con una mezcla de inhibidores de proteasas (2.0 mM de ácido amino-capróico, 10 mM de β-mercaptoetanol y 0.2 mM de EDTA), con el fin de evitar la posible degradación o desnaturalización de la enzima (Tomotani et al., 2009). Estos extractos celulares se sometieron a los respectivos procedimientos de rompimiento; si no se utilizaban inmediatamente se almacenaban a 4°C.
- **Método de ultrasonido:** el pellet se sometió a ultrasonido, empleando un equipo de campo continuo de 44 KHz, por 12h. El extracto crudo se resuspendió en buffer fosfato 0,1M de pH 7.2; luego se centrifugó a 10000g, 4°C por 10 min. Tanto el pellet como el sobrenadante, se emplearon en los ensayos enzimáticos (Tomotani et al., 2009; Cortez et al., 2004).
- **Disrupción por choque térmico o termólisis:** el pellet obtenido se resuspendió en buffer fosfato de pH 7.2, se congeló a -70°C por un día y luego se descongeló lentamente hasta 4°C. El extracto se centrifugó a 6000g, 4°C por 10min. Tanto el pellet como el sobrenadante, se emplearon para la evaluación de la actividad enzimática (Mayerhoff et al., 2004; Cortez et al., 2004).
- **Disrupción química con surfactantes:** se evaluaron los detergentes CHAPS y Triton X-100, ambos no iónicos. La solución obtenida se centrifugó a 6000g, 4°C por 10min y se evaluó la actividad enzimática de los extractos crudos.

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de *Candidas* nativas y su impacto en la producción de xilitol"

- **Cuantificación de proteínas:** La concentración de proteínas totales en los extractos crudos y prepurificados, se determinaron por el método de Bradford, previamente adecuado en el laboratorio de Venenos Naturales (Kruger, 2002). La curva estándar se realizó con ASB. Se reportó la concentración de las proteínas totales en cada paso de prepurificación, con el fin de detectar la posible proteólisis de la enzima.
- **Selección de un método de prepurificación enzimática:** Se evaluaron tres metodologías para la prepurificación del extracto enzimático crudo: cromatografía en columna, un sistema bifásico acuoso (ATPS) y extracción líquido-líquido con micelas invertidas; para todas se partió de la misma cantidad de proteínas. A todos los extractos sometidos a estos procedimientos, se les midió sus actividades enzimáticas y concentración proteica, estos datos fueron la base para seleccionar el método de prepurificación más adecuado, para la posterior evaluación de la producción de xilitol por HPLC. Cromatografía en columna: la resina se activó previamente en metanol:agua (70:30) por un día, luego se lavó con agua destilada utilizando un embudo de frita de vidrio. La extracción se realizó a través de una columna hidrofóbica (Resina Amberlite® XAD 761, volumen del empaque = 53,22 cm³). Se sembró el extracto crudo, teniendo en cuenta que la saturación de la resina es de 30–100 mg/mL de proteína. Se recogió un volumen correspondiente a tres veces el empaque de la columna (fracción uno); para eluir las proteínas retenidas, se hizo pasar un buffer fosfato (50 mM, pH 7.0) sin sales, a una velocidad de flujo de 1mL/min (segunda fracción). A las dos fracciones se les evaluó su actividad enzimática y concentración de proteínas totales. Extracción líquido-líquido con micelas invertidas: se desarrollará de acuerdo al protocolo propuesto por Cortez y colaboradores (2004). Previamente se debe preparar una microemulsión de micelas, para lo cual se mezclarán los siguientes compuestos disueltos en isooctano: hexanol al 5% (v/v), butanol al 22% (v/v) y CTAB 0.15 M; además, se tuvieron en cuenta las siguientes condiciones: pH 7.0, conductividad eléctrica 14 mS/cm y temperatura 5°C. La extracción se inició mezclando 3 mL del extracto libre de células, con un volumen igual de la microemulsión de micelas, se agitó por un minuto en vortex, hasta obtener una solución homogénea. Luego se centrifugó a 657g por 10 min y se separó la fase acuosa (FA-I) de la micelar (FM-I). Se continuó con una segunda extracción, mezclando 2 mL de la FM-I con 2 mL de una nueva fase acuosa (fresca). Esta última fase se preparó previamente a partir de una solución de buffer acetato 1.0 M (pH 5.5) y NaCl 1.0 M. Este procedimiento se realizó para transferir la enzima de la FM-I a la FA-II, que comúnmente se denomina transferencia reversa. Se repitió el procedimiento de centrifugación y agitación hasta que se obtuvo una fase micelar II (FM-II) y una acuosa II (FA-II). Posteriormente, a todas las fases acuosas y micelares, se les evaluó la actividad D-xilosa reductasa y la concentración proteica. Sistema bifásico acuoso: se emplearon dos soluciones, una del polímero PEG (1000) al 19,3% (p/p), y otra de NaH₂PO₄ al 12,4% (p/p) de pH 6.2 (Mayerhoff et al., 2006). El procedimiento que se siguió fue el siguiente: a la solución de PEG se adicionó el NaH₂PO₄ gota a gota, hasta que se observó una fase turbia (punto de equilibrio). Se anotó el peso de la solución y se adicionó agua destilada gota a gota, hasta romper el punto de equilibrio. Se repitió el procedimiento hasta que se obtuvieran con 10 o más puntos. Con estos puntos se construyó un diagrama de equilibrio que describe el % PEG vs % NaH₂PO₄ (Kaul, 2000), que se empleó como base para preparar el sistema bifásico, en el cual se realizó la prepurificación del extracto. Se procedió entonces, a tomar tres puntos de equilibrio que se encontraran dentro de la línea binodial y se preparó para cada punto, el sistema PEG-NaH₂PO₄; a cada mezcla se le adicionaron 2 mL del extracto enzimático y se completó con agua destilada hasta un peso final de 10g (Mayerhoff et al., 2006), se homogeneizó mediante agitación magnética y luego se centrifugó a 1600g por 5 min, para favorecer la separación de las fases. A cada fase se le calculó el porcentaje de proteínas y la actividad enzimática. Se eligió el sistema bifásico de prepurificación enzimática

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de *Candidas* nativas y su impacto en la producción de xilitol"

más adecuado (% PEG vs % NaH_2PO_4), de acuerdo con la actividad enzimática específica (Babu et al., 2008; Mayerhoff et al., 2004; Kaul, 2000).

- **Ensayos enzimáticos:** La actividad D-xilosa reductasa (XR) se monitoreó tanto en los extractos crudos, como en los prepurificados con base en la oxidación del NADPH. El cambio del estado oxidativo de este cosustrato enzimático, se aprovechó para evaluar la actividad enzimática.
- **Ensayos de actividad D-xilosa reductasa:** se realizaron en los extractos crudos y los prepurificados. El procedimiento general fue el siguiente: se mezclaron 250 μL del extracto enzimático, 100 μL de D-xilosa 5 mM, 50 μL de NADPH 3 mM y 600 μL de buffer fosfato (pH 6.2); se midió la absorbancia a 340 nm por triplicado, durante 30 s. Se tuvo en cuenta un coeficiente de variación (Cv) no mayor al 5% (Cortez et al., 2006). La actividad XR se definió, como la cantidad de enzima necesaria para catalizar la oxidación de un μmol de NADPH/min (U); la actividad específica se expresó como U/mg.
- **Determinación de los parámetros cinéticos:** para determinar los valores de K_M (constante de Michaelis-Menten), se tuvo en cuenta el estudio realizado por Cortez y colaboradores (2006), partiendo de un K_M (D-Xilosa) 17mM, para lo cual se tomaron concentraciones de xilosa entre 5 mM a 100 mM, lo que representa aproximadamente $1/3 K_M$ (D-Xilosa) a $6 K_M$ (D-Xilosa). Estas cantidades de D-xilosa se adicionaron a los extractos crudos y prepurificados, junto con concentraciones fijas de co-sustrato y buffer fosfato. Se realizó un seguimiento de la absorbancia para cada ensayo a 340 nm, durante 0, 5, 10, 15, 20, 25 y 30 minutos. De las gráficas obtenidas, se calcularon las velocidades iniciales y se construyeron los gráficos de velocidades vs concentraciones D-xilosa (Curva de Michaelis-Menten) y $1/\text{velocidades}$ vs $1/\text{concentraciones}$ D-xilosa (Lineweaver-Burk). A partir de la información gráfica, se calcularon los parámetros cinéticos de K_M y V_{MAX} (velocidad máxima) (Hernández, 1998).
- **Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC):** Las muestras obtenidas y seleccionadas, se centrifugaron a 107g por 15min; los sobrenadantes se filtraron a través de papel banda azul, luego se prepararon diluciones en agua 1:20. Los extractos se pasaron por columnas empacadas con la resina Amberlite® XAD Supelco (para retener las proteínas), posteriormente se pasaron a través de membranas de filtración de tamaño de poro 0,2 μm y se almacenaron a -20°C . Para determinar el xilitol en los extractos limpios por HPLC, se utilizó un detector de índice de refracción (IR) y una columna Bio-Rad Aminex HPX-87H (300mm $\times$ 7.8 mm) a un flujo de 0.6 mL/min y ácido sulfúrico 0.008N como fase móvil. El volumen de la muestra inyectada en la columna fue de 20 μL (Toivari et al., 2007).
- **Controles experimentales:** Actualmente la enzima D-xilosa reductasa no está disponible comercialmente, por lo tanto, no se contó con un control positivo para los experimentos. Se procedió entonces, a comparar las actividades enzimáticas entre los extractos prepurificados y crudos (Tomotani et al., 2009). Como control negativo se utilizó un buffer fosfato de pH 6.2. Finalmente, se comparó la actividad D-xilosa reductasa con los valores de referencia reportados en la literatura para *C. guilliermondii*, *C. parapsilopsis* y *C. tropicalis*.
- **Análisis estadístico:** Descripción de las variables: las variables respuesta se estudiaron como indicadores de la eficiencia de los procesos de disrupción celular y prepurificación enzimática; éstas se evaluaron en los extractos crudos y prepurificados.
- **Diseño estadístico:** se realizó un diseño estadístico teniendo en cuenta cada uno de los factores: tiempo de fermentación, método de disrupción celular y de prepurificación enzimática. Como variables respuesta se tomaron las medidas de concentración xilitol por HPLC y actividad enzimática con lo cual se pudo elegir el método de disrupción celular y prepurificación adecuado. Para el diseño estadístico se optó por el uso de bloques al azar generalizados con bloqueo por corrida; para demostrar la homogeneidad de varianza y la normalidad de los datos, se procedió a realizar pruebas de análisis de varianza ANOVA y test de comparaciones

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol"

múltiples entre medias. De lo contrario, se utilizó una prueba estadística no paramétrica para el análisis de los datos. Los resultados se analizaron empleando el programa estadístico SAS®.

3. ANÁLISIS Y CONCLUSIÓN CONCEPTO TÉCNICO.

El Solicitante es la Universidad Nacional de Colombia la cual cuenta con personal y grupos de trabajos afines al objeto del proyecto; la investigadora responsable técnico del proyecto Maria del Socorro Yepes, es Química, con Maestría en Ciencias Químicas de la Universidad de Antioquia, Investigadora y Docente de la Universidad Nacional de Colombia, con experiencia en el desarrollo de investigaciones relacionadas con el objeto del proyecto; por lo cual se considera que la Universidad y la responsable técnica tienen la experiencia y capacidad científica para desarrollar la investigación.

El proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol" configura acceso a los recursos genéticos y/o productos derivados debido a que pretende la separación de las unidades funcionales y no funcionales del ADN y/o ARN, el aislamiento de una o varias moléculas producidas por el metabolismo de las especies objeto de estudio, con fines de prospección biológica para obtener extractos enzimáticos intracelulares a partir de levaduras de Candida sp. con actividad D-xilosa reductasa, para producir xilitol a escala de laboratorio.

El proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol", es viable desde el punto de vista técnico para acogerse a lo establecido en la Ley 1753 de 2015, Artículo 252.

3.1. RECOMENDACIONES.

El presente proyecto no se está suscribiendo como un contrato de acceso a recursos genéticos y/o sus productos derivados con fines comerciales y/o industriales, sino solo con fines de investigación científica, lo cual restringe cualquier tipo de actividades comerciales o de licenciamiento de patentes de los procedimientos y/o productos desarrollados en la presente investigación; para el desarrollo de dichas actividades la Universidad Nacional de Colombia o el interesado deberá contar previamente con el contrato de acceso a recursos genéticos y productos derivados con fines comerciales debidamente suscrito ante la Autoridad Nacional competente Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible.

Se recomienda otorgar el contrato por un tiempo de seis (6) meses para el cumplimiento de las obligaciones que se suscriban en el respectivo contrato de acceso a los recursos genéticos y/o productos derivados.

La Universidad Nacional de Colombia deberá entregar a este Ministerio un informe final al término del Contrato de acceso a los recursos genéticos y sus productos derivados que se suscriba para el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol", el informe deberá contener todas las actividades realizadas y la descripción detallada de los resultados obtenidos en la investigación incluyendo copia de los artículos, tesis, presentaciones en eventos y demás publicaciones científicas realizadas dentro la ejecución del proyecto.

Se autorizará el acceso a los recursos genéticos y sus productos derivados para el material biológico relacionado en el numeral 2.6 del presente documento, colectado bajo el amparo del Anexo 30 del Permiso Marco de estudio con fines de Investigación Científica en Diversidad Biológica No. 08 del 19 de abril de 2010, expedido por la Autoridad Nacional de Licencias Ambientales – ANLA.

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

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol"

4.1. Identificación del solicitante y capacidad jurídica para contratar.

Persona Jurídica:

Nombre: **UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA**

Identificación: NIT 899.999.063-3

Objeto: "Es un ente universitario autónomo vinculado al Ministerio de Educación Nacional, con régimen especial y definida como una Universidad Nacional, Pública y del Estado. Su objetivo es el desarrollo de la educación superior y la investigación, la cual será fomentada por el Estado permitiendo el acceso a ella y desarrollándola a la par de las ciencias y las artes para alcanzar la excelencia"

Duración: Creada por la Ley 66 de 1867

Nombre representante legal: Francisco José Román Campos, nombrada mediante Resolución No. 512 del 03 de mayo de 2018, con Acta de Posesión No. 088 del 04 de mayo de 2018.

Identificación representante legal: 19.180.721 de Bogotá D.C.

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 de que **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA** o su representante legal, se encuentren 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 por **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA**.

Al momento de suscribir el contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados entre este Ministerio y **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA**, 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 **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA** y su representante legal 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 representante legal manifestará bajo la gravedad del juramento, que se entenderá prestado con la suscripción del contrato, que ni ella ni **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA** se encuentran incurso en casual de inhabilidad o incompatibilidad.

4.2. Identificación de la Institución Nacional de Apoyo

Mediante oficio radicado en este Ministerio con el radicado No. E1-2017-009507 del 24 de abril de 2017 **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA** aportó comunicación de la Universidad de Antioquia, en la cual se identifica esta como Institución Nacional de Apoyo de **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA** para el proyecto: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol".

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",

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol"

se considera que la Universidad de Antioquia, es una institución dedicada a la investigación científica; por tanto dicho ente, es idóneo 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 de Antioquia en su condición de Institución Nacional de Apoyo, deberá realizar las actividades de seguimiento y control, 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.

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

El proveedor de los recursos biológicos es el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible y la Autoridad Nacional de Licencias Ambientales con base en el Permiso de Investigación Científica en Diversidad Biológica 8 del 19 de abril de 2010, anexo 30

En ningún aparte de la documentación presentada se señala que en desarrollo del proyecto se requiera acceso al componente intangible de comunidades indígenas, afro descendientes o locales.

Análisis y conclusión

En cuanto a los recursos biológicos, debe mencionarse el artículo 42 del Decreto Ley 2811 de 1974, que dispone: "Pertenecen 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 Diversidad Biológica (CDB), proporciona por primera vez, un marco jurídico convenido internacionalmente para acciones concertadas de preservación y utilización sostenible de la diversidad biológica.

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, es el primer marco jurídico regional que regula el acceso a los recursos genéticos y sus productos derivados, de tal forma que

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol"

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 de 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".

4.4. Contratos Accesorios.

La Decisión Andina 391 de 1996 en el 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

Si en desarrollo del contrato **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA** 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 estará sujeto a las condiciones establecidas en el contrato que suscriba **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA**. Copia de estos deberá ser remitida al Ministerio en los informes de avance y en el informe final según corresponda.

4.5. Análisis aplicación artículo 252 de la Ley 1753 de 2015.

De conformidad con lo establecido en el Artículo 252 de la ley 1753 de 2015 "Contratos de acceso a recursos genéticos y/o sus productos derivados. 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 científica no comercial, actividades de investigación con fines de prospección biológica, o actividades con fines comerciales o industriales, que configuren acceso a recursos genéticos y/o sus productos sin contar con la autorización del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, tendrán dos (2) años a partir

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol"

de la entrada en vigencia de la presente ley para solicitar el contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados. (...)"

Con base en lo consagrado en el artículo 252 de la Ley 1753 de 2015, para aplicación del citado artículo el solicitante debe cumplir con las siguientes condiciones:

- a. El proyecto de investigación debe haber finalizado o estar en ejecución al momento de entrada en vigencia de la Ley 1753 de 2015, es decir finalizado o en ejecución al 9 de junio de 2015.*
- b. El proyecto de investigación debe incluir actividades que configuren 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 modificada por la Resolución 1352 de 2017, expedida por el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible.*
- c. El solicitante debe haber realizado o debe estar realizando las actividades de acceso a recursos genéticos sin contar con el respectivo contrato.*
- d. El solicitante debe radicar su solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados, dentro de los dos (2) años siguientes a la entrada en vigencia de la Ley 1753 de 2015, es decir entre el 9 de junio de 2015 y el 9 de junio de 2017.*

Análisis y conclusión

*De acuerdo con la información aportada por **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA** se encuentra que:*

- a. El proyecto de investigación inició antes del 09 de junio de 2015.*
- b. El proyecto de investigación incluye actividades que configuran acceso a recursos genéticos y sus productos derivados, como se evidencia en la metodología descrita en la solicitud y referenciada en el numeral 2.14 del presente dictamen técnico legal.*
- c. **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA** no cuenta con un contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados que ampare las actividades de acceso desarrolladas en el marco del citado proyecto.*
- d. **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA** radicó su solicitud dentro de los dos (2) años siguientes a la entrada en vigencia de la Ley 1753 de 2015.*

Por lo anteriormente expuesto la solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados cumple con las condiciones descritas en el artículo 252 de la Ley 1753 de 2015.

4.6. CONCEPTO JURÍDICO

*Verificados los aspectos anteriormente señalados se concluye que en el marco establecido en el artículo 252 de la Ley 1753 de 2015, 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, en el presente caso **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA**.*

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol"

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 no monetarios entre el Ministerio y **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA** 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 medio ambiente y de los recursos naturales de Colombia se trata y los principios generales contenidos en el Convenio sobre Diversidad Biológica aprobado por la Ley 165 de 1994 y en la Decisión Andina 391 de 1996 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.

5. CONCLUSIÓN DICTAMEN TÉCNICO LEGAL.

*Con base en el análisis de los componentes técnico y legal, este Ministerio, considera que la solicitud de acceso presentada por **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA**, para el proyecto; "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol", es viable jurídica y técnicamente, en los términos establecidos en el artículo 252 de la Ley 1753 de 2015.*

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 la solicitante.

(...)"

FUNDAMENTOS JURIDICOS

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 Código Nacional de los Recursos Naturales afirma que "*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 Diversidad Biológica, suscrito en Río de Janeiro en junio de 1992 y refrendado por los cinco Países Miembros.

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol"

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 el 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.

Que el artículo 252 de la Ley 1753 de 2015 por la cual se expide el Plan Nacional de Desarrollo 2014-2018 "Todos por un nuevo País" establece que:

"Artículo 252º. Contratos de acceso a recursos genéticos y/o sus productos derivados. 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 científica no comercial, actividades de investigación con fines de prospección biológica, o actividades con fines comerciales o industriales, que configuren acceso a recursos genéticos y/o sus productos sin contar con la autorización del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, tendrán dos (2) años a partir de la entrada en vigencia de la presente ley para solicitar el contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados.

Las solicitudes que estén en trámite y que hayan realizado o se encuentren realizando acceso a recursos genéticos y/o sus productos derivados, en las condiciones descritas en el inciso anterior deberán informarlo al Ministerio. Desde la radicación de la solicitud y hasta la celebración y perfeccionamiento del contrato de acceso a recursos genéticos y/o sus productos derivados o hasta la denegación del trámite, el solicitante podrá continuar accediendo al recurso genético y/o sus productos derivados.

(...)"

Que el citado artículo del Plan Nacional de Desarrollo regula de manera específica y transitoria, las condiciones de materia y tiempo en las cuales las personas naturales o jurídicas que realizaron o están realizando actividades de acceso a recurso genéticos y a sus productos derivados pueden adelantar la solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados ante el Ministerio.

Que, se han reunido los presupuestos técnicos y jurídicos para aceptar la solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y sus productos derivados al proyecto titulado: *"Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol"*, en aplicación de lo establecido en el Artículo 252 de la Ley 1753 de 2015 y en la Decisión Andina 391 de 1996.

COMPETENCIA

Que de conformidad con el numeral 20 del artículo 5º 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 Sistemas de Información Ambiental y organizar el inventario de biodiversidad y de los recursos genéticos nacionales.

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol"

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 mediante la Resolución 620 del 7 de julio de 1997, este Ministerio estableció el procedimiento interno para tramitar las solicitudes de acceso a los recursos genéticos y sus productos derivados.

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 d27 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 del 27 de septiembre de 2011 "Por el 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", le asignó a la Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos, la función 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.

En mérito de lo expuesto;

RESUELVE

Artículo 1. Aceptar la solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto titulado: *"Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol"*, presentada por **LA UNIVERSIDAD NACIONAL COLOMBIA** identificada con NIT 899.999.063-3, lo anterior de conformidad con las consideraciones expuestas en la parte motiva del presente acto administrativo.

Artículo 2. El Contrato de Acceso a Recursos Genéticos y sus productos derivados, que eventualmente sea suscrito entre **LA UNIVERSIDAD NACIONAL COLOMBIA** y el Estado a través del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, únicamente considerará los especímenes descritos en la solicitud de contrato de acceso a recursos genéticos y sus productos derivados.

Artículo 3. 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 4. 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 a este Ministerio para su evaluación y autorización.

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Potencial enzimático de extractos crudos y prepurificados de Candidas nativas y su impacto en la producción de xilitol"

Artículo 5. El Ministerio de Ambiente y Desarrollo sostenible, supervisará y verificará en cualquier momento el cumplimiento de las obligaciones establecidas mediante el presente acto administrativo.

Artículo 6. Notificar el contenido del presente acto administrativo a **LA UNIVERSIDAD NACIONAL COLOMBIA** a través de su representante legal o de su apoderado debidamente constituido.

Artículo 7. Dispóngase la publicación del presente Acto Administrativo, en la página web del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible.

Artículo 8. Contra el presente acto administrativo procede el recurso de reposición el cual podrá ser interpuesto ante este Despacho, personalmente y por escrito dentro de los diez (10) días siguientes a la notificación de la presente providencia y con el lleno de los requisitos legales, de conformidad con lo establecido en el artículo 76 de la Ley 1437 del 18 de enero de 2011 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

NOTIFÍQUESE, PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los

29 MAY 2018



CÉSAR AUGUSTO REY ÁNGEL PCW

Director de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos

Exp. RGE0220

Proyectó: Juan Fernando Leyva. Abogado Contratista – MADS. *JFL*

Revisó: Paula Andrea Rojas Gutiérrez. Grupo de Recursos Genéticos - DBBSE. *PAR*