



MINISTERIO DE AMBIENTE Y DESARROLLO SOSTENIBLE

RESOLUCIÓN No.

2560

(11 DIC 2017)

“Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: “Estudios de bioprospección del coral blando Pseudopterogorgia elisabethae como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV”.

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

Mediante oficio radicado en este Ministerio con el No. E1-2017-009507 del 24 de abril de 2017, **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA** identificada con el NIT. No. 899.999.063-3, presentó solicitud de Contrato de Acceso a Recursos Genéticos y sus Productos Derivados, para el proyecto: *“Estudios de bioprospección del coral blando Pseudopterogorgia elisabethae como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV.”*

Que la Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, mediante Auto No. 217 del 16 de junio de 2017, admitió la solicitud de Contrato de Acceso a Recursos Genéticos y sus Productos Derivados, para el proyecto: *“Estudios de bioprospección del coral blando Pseudopterogorgia elisabethae como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV”*, presentada por **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA**.

Que, la Dirección de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos emitió Dictamen Técnico Legal No. 117 del 23 de noviembre de 2017; a través del cual recomendó al Director 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 y sus productos derivados 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.

2.1. Justificación.

Los colorantes sintéticos, son insumos de primera necesidad en diferentes sectores de la industria (textil, del papel, del plástico, entre otras) debido a la gama de colores que brindan y su resistencia al lavado y a factores ambientales, como la acción del sol, e incluso, al ataque microbiano. Sin embargo, se han convertido en uno de los principales problemas ambientales

*“Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: “Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV”.*

que inquietan a la sociedad actual, en tanto, por ineficiencias en el proceso de teñido, representan un alto porcentaje de los compuestos contaminantes vertidos por las industrias a los ríos (Máximo, Amorim, & Costa-Ferreira, 2003). Los tintes han sido relacionados con casos de toxicidad, efecto que se ha sustentado en su poca o nula biodegradabilidad, lo que a su vez se soporta en su origen sintético y sus estructuras moleculares aromáticas, complejas y muy estables. Así, los colorantes resisten al ataque de los microorganismos o de cualquier mecanismo de degradación sea biológico o químico, lo que ha motivado la búsqueda opciones ecológicas, eficientes y económicamente viables, para atenuar la problemática ambiental que generan (Ciullini, Tilli, Scozzafava, & Briganti, 2008; Fu, Wen, Xu, & Qian, 2002).

Los antibióticos, por su parte, son sustancias orgánicas empleadas ampliamente en medicina humana y veterinaria para prevenir o tratar infecciones. Infortunadamente las especies vivas no los metabolizan completamente, de tal manera que entre el 50 - 80 % de los antibióticos administrados, se excretan a través de heces y orina (Ahmed et al., 2015; Kümmerer, 2003; Santos et al., 2012; Sollicec et al., 2016). Estos compuestos también son arrojados al medio ambiente durante procesos de fertilización de suelos con estiércol de ganado y, a través de residuos domésticos y hospitalarios, que finalmente se depositan en suelos, rellenos, aguas superficiales o aguas residuales, desde donde viajan a otros sitios. (Chen et al., 2014; Gothwal & Shashidhar, 2015; Kang et al., 2016; Kümmerer, 2003). Con esto, consciente o inconscientemente el hombre está contaminando las aguas de consumo, las aguas del futuro y los ecosistemas en general.

De otro lado, se ha demostrado que el consumo sin control de antibióticos en humanos, puede crear resistencia a los mismos, producir alergias y/o motivar la generación de cáncer (Aydin, 2016; Du & Liu, 2012; Gothwal & Shashidhar, 2015). En animales, además de la resistencia al antibiótico, se han observado efectos sobre la reproducción e impactos adversos en las etapas de vida temprana de organismos acuáticos (de Cazes, Abejón, Belleville, & Sanchez-Marcano, 2014; Sarmah, Meyer, & Boxall, 2006; Wollenberger, Halling-Sørensen, & Kusk, 2000). En plantas, particularmente las tetraciclinas, fluoroquinolonas y macrólidos, afectan los cloroplastos y la síntesis de proteínas mitocondriales (Gothwal & Shashidhar, 2015). De otra parte, al afectar la biota de suelos, los antibióticos frenan la descomposición de los mismos (Chen & Zhou, 2014).

Lo anterior llama la atención de científicos, ambientalistas y gobernantes y, los lleva a investigar en alternativas que permitan mitigar la resistencia a antibióticos, promovida por el uso y disposición inapropiados de antibióticos y la contaminación ambiental que ello genera. Complementariamente, es necesario contar con normas y directrices para mitigar la contaminación generada por antibióticos y reducir los riesgos, asociados, en el ecosistema; pero, estas deben ir de la mano de soluciones concretas para prevenir o corregir la contaminación.

En Europa, por ejemplo, para controlar el vertimiento de sustancias peligrosas (i.e. productos farmacéuticos) se adoptó la Directiva Marco sobre el Agua (DMA), 2000/60/CE, la cual establece un marco normativo para la protección de las aguas y el uso sostenible del agua, entre otras. En el mismo orden de ideas, en el año 2012, se publicó el plan para salvaguardar los recursos hídricos de Europa (COM (2012) 673), con el que se pretende garantizar la disponibilidad de una cantidad suficiente de agua de calidad para todos los usos legítimos, mediante una mejor aplicación de la actual política de aguas de la unión europea (Stoerring, 2015). A nivel nacional, no existen normas que obliguen a la protección de las aguas, aunque el ministerio del medio ambiente ha hecho muchos esfuerzos, en Colombia no se cuenta con estrategias contundentes para el control del vertimiento de productos farmacéuticos en las corrientes de agua.

Ante este panorama, pensar en el desarrollo de métodos mixtos (Biológico-Físicoquímico) para contribuir a mitigar las problemáticas ambientales derivadas de los antibióticos y colorantes sintéticos, debido a su estabilidad química y por ende, a su recalcitrancia, resulta adecuado y

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

oportuno. Así, en el presente trabajo, se evaluarán metodologías fisicoquímicas (POA) y biológicas, basadas en el hongo nativo *Leptosphaerulina* sp., para llegar a proponer un proceso mixto eficiente para el tratamiento antibióticos y colorantes sintéticos en aguas.

Los POA modifican moléculas de estructura compleja mediante la generación de especies intermediarias de gran poder oxidante, principalmente radicales hidroxilo ($\cdot\text{OH}$) formando compuestos más simples, que posteriormente pueden ser tratados por métodos biológicos (Andreozzi, 1999; Ferrag-Siagh et al., 2013). Algunos de estos, fotocátalisis con TiO_2/UV , proceso Fenton, Foto - Fenton, sonoquímica y electroquímica, han sido evaluados sobre antibióticos β -lactámicos y fluoroquinolonas, en soluciones acuosas, por el Grupo de Investigación en Remediación Ambiental y Biocatálisis (GIRAB), de la Universidad de Antioquia. Con estas aplicaciones, los investigadores han logrado remociones $> 90\%$ y paralelamente soluciones sin actividad antibacteriana residual, y biodegradables; en otros casos, han logrado la mineralización del contaminante. Sin embargo, la implementación a gran escala de los POA implica un alto consumo de energía y con ello, costos de operación elevados.

Los procesos biológicos, basados en el uso de enzimas y/o microorganismos, por su parte son económicos y amigables con el medio ambiente, pero no cubren todo el espectro de contaminantes. Así algunos antibióticos y colorantes, con baja o nula biodegradabilidad, requerirían un pretratamiento, para llevar las moléculas hasta estructuras más asimilables por el microorganismo. De tal manera que, combinarlo con un POA, altamente eficiente, podría dar lugar a un proceso económico, versátil y eficiente, para el tratamiento de antibióticos y colorantes en aguas.

En este marco, es importante seleccionar el mejor proceso biológico basado en la especie nativa ligninolítica *Leptosphaerulina* sp., la cual se escogió para el desarrollo de este trabajo, por su actividad ligninolítica. Se ha observado que los hongos de podredumbre blanca o hongos ligninolíticos, pueden exhibir actividades ligninolíticas asociadas a sus enzimas: lacasa, manganeso peroxidasa, lignina peroxidasa y peroxidasa versátil, capaces de oxidar compuestos recalcitrantes como los colorantes y los antibióticos (Abadulla et al., 2000; Cvancarova, Moeder, Filipova, & Cajthaml, 2015; Levin, Forchiassin, & Viale, 2005; Sumandono, Saragih, Migirin, Watanabe, & Amirta, 2015). No obstante, en antibióticos, las aplicaciones de los hongos de podredumbre blanca son limitadas; sobresale el trabajo de Parshikov y colaboradores (2000), quienes empleando *Mucor ramannianus* removieron el 78 % del antibiótico fluoroquinolona (253 μM) en 21 días. Prieto y colaboradores (2011), por su parte, degradaron más del 90 % de ciprofloxacina (2 mg L⁻¹) y de norfloxacina (2 mg L⁻¹), en 7 días, con *Trametes versicolor*; mientras que Cvancarova y colaboradores (2015) degradaron completamente la ciprofloxacina (60 mg L⁻¹), ofloxacina (60 mg L⁻¹) y norfloxacina (60 mg L⁻¹) con *Irpelex lacteus* (10 días) y *T. versicolor* (14 días). Esto muestra el potencial de los procesos biológicos para el tratamiento de antibióticos, campo de aplicación nuevo. Es de anotar, además, que particularmente con el hongo *Leptosphaerulina* sp. no existe ningún reporte actuando sobre antibióticos. En su búsqueda de estrategias para la remoción los colorantes sintéticos recalcitrantes desde matrices acuosas, el grupo de investigación Producción, Estructura y Aplicación de Biomoléculas (PROBIOM), aisló el hongo ligninolítico *Leptosphaerulina* sp., que exhibió principalmente actividad lacasa y cuyo potencial decolorante sobre tintes de diferente naturaleza química, especialmente los azoicos, resultó prometedor ($>90\%$). Por lo que se estima que este actuaría exitosamente sobre antibióticos, los cuales tienen núcleos químicos similares a los de los colorantes (negro remazol B, azul turquesa hispasol y rojo novacron). Así que, en el presente trabajo se abordarán diferentes métodos biológicos basados en *Leptosphaerulina* sp., para el tratamiento de antibióticos.

Ahora bien, bajo condiciones estándares de laboratorio, la mayoría de los genes que codifican para la enzima lacasa pueden estar silenciados o expresados en un nivel basal (Pan et al., 2014), por lo que se deben encontrar estrategias para activarlos y promover una gran cantidad de lacasa, útil para la degradación de contaminantes. La expresión de los genes de lacasa resulta importante, si se tiene en cuenta que un microorganismo puede poseer varias

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

isoenzimas, las cuales podrían expresarse bajo diferentes condiciones y tiempos y, por tanto, la oxidación enzimática de contaminantes aumentaría (Flores, Vidal, Trejo-Hernández, Galindo, & Serrano-Carreón, 2009). Los inductores enzimáticos (i.e.: compuestos fenólicos) en los medios de cultivos fúngicos, mejora la actividad enzimática (Piscitelli et al., 2011); pero, resultan costosos y en algunos casos tóxicos. Como alternativa se tiene los cocultivos, los cuales pueden inducir y mejorar la producción, económica y segura, de lacasa (Boddy, 2000; Chi, Hatakka, & Majjala, 2007; Mikesková, Novotný, & Svobodová, 2012; Pan et al., 2014). En este orden de ideas, se ha reportado que, la producción de la enzima lacasa se puede inducir mediante cultivos mixtos, en los que se presentan efectos sinérgicos, antagónicos, competición por nutrientes o espacio entre cepas, lo cual favorece la actividad lacasa y la degradación de contaminantes recalcitrantes, presentes en el suelo y fuentes hídricas (Boddy, 2000; Chi et al., 2007; Mikesková et al., 2012; Pan et al., 2014). Así, en el presente trabajo se trabajará en la búsqueda de otras especies fúngicas nativas, capaces de crecer en cultivo con *Leptosphaerulina* sp. y potenciar su actividad enzimática.

Como puede verse, frente a la preocupación ambiental que generan los antibióticos, sobre los cuales no hay regulación para su vertimiento en Colombia, y los colorantes, en su calidad de contaminantes, no queda más que propender por una tecnología que contribuya a la preservación de las aguas del territorio colombiano y a la preservación de los ecosistemas. La experiencia y los caminos recorridos por la investigadora, directora y asesores, en tratamiento de aguas, lleva a proponer esta investigación en la búsqueda de sistema combinado Biológico-Físicoquímico para la remoción de contaminantes (antibióticos y colorantes) presentes en cuerpos de agua.

2.2. Alcance del Proyecto.

Se realizarán actividades de prospección biológica.

2.3. Objetivo General.

Contribuir al estudio del potencial de aprovechamiento farmacéutico y cosmético del gorgonáceo *Pseudopterogorgia elisabethae* recolectado en la Isla de Providencia, como fuente de sustancias con actividad citotóxica y antimicrobiana.

2.4. Objetivos Específicos.

1. Ampliar el potencial de aplicación de las pseudopterosinas y seco-pseudopterosinas aisladas a partir del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae*, como sustancias con actividad citotóxica y antimicrobiana.
2. Caracterizar la comunidad microbiana endosimbiótica asociada al coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae*, con el objeto de aportar a la búsqueda de los organismos responsables de la producción de pseudopterosinas y seco-pseudopterosinas y otros compuestos de estructura química novedosa.

2.5. Área de Aplicación.

Biotecnología.

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

- Colección Biológica Banco de Cepas y Genes del IBUN.
 - 208 accesiones: **IBUN-090-02027** al **IBUN-090-02234**.
- Colección de Referencia del Instituto de Ciencias Naturales Universidad Nacional de Colombia.
 - 16 accesiones: **ICN-MHN-PO 0257**, *Pseudoplexaura flagellosa*.
ICN-MHN-PO 0256, *Plexaura homomalla*.

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

ICN-MHN-PO 0254, *Muriceopsis* sp.
ICN-MHN-PO 0252, *Eunicea fusca*.
ICN-MHN-PO 0106, *Eunicea laciniata*.
ICN-MHN-PO 0267, *Eunicea asperula*.
ICN-MHN-PO 0251, *Eunicea succinea*.
ICN-MHN-PO 0252, *Eunicea fusca* Muestra.
ICN-MHN-PO 0158, *Discordermia dissoluta*.
ICN-MHN-PO 0239, *Neopetrosia próxima*.
ICN-MHN-PO 0247, *Neopetrosia muta*.
ICN-MHN-PO 0244, *Neopetrosia carbonaria*.
ICN-MHN-PO 0245, *Neopetrosia rosarensis*.
ICN-MHN-PO 0240, *Petrosia pellasaria*.
ICN-MHN-PO 0257, *Pseudoplexaura flagellosa*.
ICN-MHN-PO 0256, *Plexaura homomalla*.

- Colección Museo de Historia Natural Marina de Colombia INVEMAR.
 - No 08-16 Colección Poríferos, 3 especímenes: *Cliona caribbaea*, *Cliona varians* y *Amphimedon caycedoi*.
 - No 11-16 Colección Poríferos, 34 especímenes: *Cliona tenuis*.
 - No 10-16 Colección Poríferos, 23 especímenes: *Spirastrella coccinea*, *Cinachyrella kuekenthali*, *Dragmacidon explicata*, *Dragmacidon reticulata*, *Oceanapia peltata*, *Lotrochota inminuta*, *Myrmekioderma rea*, *Xetospongia proxima*, *Cervicornia cuspidifera*, *Desmapsamma anchorata*, *Halichondria* sp. *Myrmekioderma gyroderma*, *Biemna cribaria*, *Petromica ciocalyptoides*, *Didiscus axeata*, *Gastrophanella* sp. *Oceanapia bartschi*, *Cribrochalina infundibulum*, *Polymastia tenax*, *Pleraplysilla* sp. y *Halichondria lutea*.
 - No 09-16 Colección Cnidarios, 5 especímenes: *Pseudopterogorgia elisabethae*.

2.7. Responsable Técnico.

Freddy Alejandro Ramos Rodríguez.

2.8. Proveedor del Recurso.

Nombre o razón social: Instituto de Biotecnología Universidad Nacional de Colombia.

Documento de Identidad: 899999063-3.

Domicilio: Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia.

Teléfono: 3165000 Ext. 16951 Fax: 16953.

Correo Electrónico: ibun_bog@unal.edu.co

Nombre o razón social: Instituto de Ciencias Naturales Universidad Nacional de Colombia.

Documento de Identidad: 899999063-3.

Domicilio Facultad de Ciencias Universidad Nacional de Colombia.

Teléfono: 3165000 Ext. 11510.

Correo Electrónico: mhrochad@unal.edu.co

Nombre o razón social: Museo de Historia Natural Marina de Colombia.

Domicilio: Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras "Jose Benito Vives de Andreis" INVEMAR.

Teléfono: 3165000 Ext. 16951 Fax: 16953.

Correo Electrónico: museo@invemar.org.co

2.9. Área Geográfica.

Las muestras fueron obtenidas: Colección Biológica Banco de Cepas y Genes del Instituto de Biotecnología Universidad Nacional de Colombia, con registro 090 del Registro Único Nacional

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

de Colecciones Biológicas-RCN del 14 de enero de 2001, Colección de Zoología del Instituto de Ciencias Naturales de la Universidad Nacional de Colombia, con registro 005-RCN del 18 de abril de 2001 y el Museo de Historia Natural Marina de Colombia con registro 082-RCN del 20 de junio de 2017.

2.10. Análisis de Especies Vedadas o Amenazadas.

| Categoría | Vedadas | Amenazada |
|--|---|---|
| Colección Biológica Banco de Cepas y Genes del IBUN, 208 accesiones: IBUN-090-02027 al IBUN-090-02234. | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Pseudoplexaura flagellosa.</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Plexaura homomalla</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Muriceopsis sp.</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Eunicea fusca.</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Eunicea laciniata</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Eunicea. Asperula</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

| Categoría | Vedadas | Amenazada |
|-------------------------------|---|---|
| | SI ___ NO ___ | |
| <i>Eunicea succinea</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Eunicea fusca</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Discordermia dissoluta</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Neopetrosia próxima</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Neopetrosia muta</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Neopetrosia carbonaria</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Neopetrosia rosarensis</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Petrosia pellasaria</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? |

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

| Categoría | Vedadas | Amenazada |
|--------------------------------------|---|--|
| | levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | 1___ 2___ 3___ |
| <i>Pseudoplexaura flagellosa</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1___ 2___ 3___ |
| <i>Plexaura homomalla</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1___ 2___ 3___ |
| <i>Pseudopterogorgia elisabethae</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1___ 2___ 3___ |
| <i>Cliona caribbaea</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1___ 2___ 3___ |
| <i>Cliona varians</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1___ 2___ 3___ |
| <i>Amphimedon caycedoi</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1___ 2___ 3___ |
| <i>Cliona tenuis</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1___ 2___ 3___ |
| <i>Spirastrella coccinea</i> | SI ___ NO <u>x</u> | SI ___ NO <u>x</u> |

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

| Categoría | Vedadas | Amenazada |
|---------------------------------|---|---|
| | En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Cinachyrella kuekenthali</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Dragmacidon explicata</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Dragmacidon reticulata</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Oceanapia peltata</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Lotrochota inminuta</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Myrmekioderma rea</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |
| <i>Xetospongia próxima</i> | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI ___ NO ___ | SI ___ NO <u>x</u> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 ___ 2 ___ 3 ___ |

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

| Categoría | Vedadas | Amenazada |
|---------------------------------|---|--|
| <i>Cervicornia cuspidifera</i> | SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |
| <i>Desmappsamma anchorata</i> | SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |
| <i>Halichondria sp.</i> | SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |
| <i>Myrmekioderma gyroderma</i> | SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |
| <i>Biemna cribarí</i> | SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |
| <i>Petromica ciocalyptoides</i> | SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |
| <i>Didiscus axeata</i> | SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |
| <i>Gastrophanella sp.</i> | SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

| Categoría | Vedadas | Amenazada |
|-----------------------------------|--|--|
| | SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> | SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> |
| <i>Oceanapia bartschi</i> | En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> | En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |
| <i>Cribrochalina infundibulum</i> | En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> | En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |
| <i>Polymastia tenax</i> | En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> | En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |
| <i>Pleraplysilla sp.</i> | En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> | En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |
| <i>Halichondria lutea</i> | En caso afirmativo ¿cuenta con acto administrativo de levantamiento de veda? SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> | En caso afirmativo ¿A qué apéndice del convenio CITES pertenece? 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> |

2.11. Tipo de Muestra.

Porciones de diferentes dimensiones correspondientes al material biológico listado en el numeral 2.6 del presente documento.

2.12. Lugar de Procesamiento.

Bogotá, Universidad Nacional de Colombia.

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

Espectro de aplicación biológica de las sustancias aisladas de *P. elisabethae*; estudio de su actividad citotóxica y antimicrobiana y aislamiento y caracterización de la comunidad microbiana endosimbiótica asociada al coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae*, para establecer si los simbioses (uno o varios de ellos) son los organismos responsables de la producción de las pseudopterinas y seco-pseudopterinas y otros compuestos de estructura química novedosa.

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

2.14. Metodología.

- Extracción del coral
- Análisis por CLAE-EM
- Aislamiento e identificación de pseudopterinas y seco-pseudopterinas.
- Ensayos de actividad biológica:
 - Ensayos de actividad citotóxica.
 - Ensayos de actividad antimicrobiana.
- Aislamiento de microorganismos asociados a *Pseudopterogorgia elisabethae*.
- Identificación de las bacterias asociadas a *Pseudopterogorgia elisabethae*:
 - Extracción del DNA
 - Amplificación del gen ribosomal 16S (rDNA) y análisis filogenético de las bacterias aisladas.
 - Análisis FISH de la comunidad completa bacteriana asociada al coral blando *P. elisabethae*.
 - Análisis filogenético.
- Identificación de los compuestos producidos por las bacterias aisladas de *Pseudopterogorgia elisabethae* y escalamiento de la producción a nivel de laboratorio.

2.15. Disposición final de la Muestra.

Colección Biológica Banco de Cepas y Genes del Instituto de Biotecnología Universidad Nacional de Colombia, con registro 090 del Registro Único Nacional de Colecciones Biológicas-RCN del 14 de enero de 2001, Colección de Zoología del Instituto de Ciencias Naturales de la Universidad Nacional de Colombia, con registro 005-RCN del 18 de abril de 2001 y el Museo de Historia Natural Marina de Colombia con registro 082-RCN del 20 de junio de 2017.

2.16. Duración del Proyecto.

La investigación se realizó desde el año 2008 y a la fecha se encuentra realizadas en su totalidad todas las actividades.

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

El presente proyecto de acuerdo a la información suministrada en la documentación aportada por la Universidad Nacional de Colombia se observa que el proyecto denominado: "ESTUDIOS DE BIOPROSPECCIÓN DEL CORAL BLANDO *Pseudopterogorgia elisabethae* COMO FUENTE DE SUSTANCIAS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA FASE IV" inicio actividades en enero de 2008.

i. Actividades realizadas desde el 1 de enero de 2008 al 24 de abril de 2017.

- **Extracción del coral:** Parte de las colonias recolectadas de *P. elisabethae* fueron secadas y cortadas en trozos pequeños y luego extraídas dos veces con una mezcla $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:1. El extracto fue filtrado y posteriormente concentrado a presión reducida en rotavapor (40°C).
- **Análisis por CLAE-EM:** Parte del extracto crudo (200 mg) de *P. elisabethae* fue disuelto en la menor cantidad de EtOH 96%, y pasados a través de un cartucho RP-18 (500 mg), eluido con una mezcla de acetonitrilo/agua 1:1 (2 mL). El eluido obtenido fue analizado por Cromatografía Líquida acoplada a Espectrometría de Masas (CLAE-EM ionización APCI), en una columna en fase reversa, con el fin de identificar el quimiotipo al cual pertenece.

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

- **Aislamiento e identificación de pseudopterosinas y seco-pseudopterosinas:** Una vez fue verificado el quimiotipo, se extrajo una mayor cantidad de esta muestra y el extracto fue fraccionado por cromatografía en columna (CC) sobre sílica gel, monitoreando las fracciones recogidas por CCD usando como referencia una muestra estándar (alguna pseudopterosina ya aislada en el laboratorio). De esta manera se reunieron las fracciones en las cuales estaban presentes las pseudopterosinas, seco-pseudopterosinas y compuestos estructuralmente relacionados, para luego ser purificados por CLAE preparativa de acuerdo a las distintas condiciones de fase móvil y fase estacionaria ensayadas, monitoreando por UV y EM, para de esta manera obtener cantidades suficientes (más de 10 mg) de los compuestos presentes en este quimiotipo para realizar el análisis estructural y los ensayos de actividad biológica (actividad citotóxica y antimicrobiana). Para identificar cada uno de los compuestos puros cuya estructura aún no se conoce, se usaron métodos espectroscópicos (UV, EM, RMN ^1H , ^{13}C , mono- y bidimensional) y métodos químicos (transformaciones usuales en productos naturales). Para los compuestos ya conocidos, solo se usó EM y CLAE (parámetros de retención) para confirmar su estructura.
- **Ensayos de actividad biológica:**
 - **Ensayos de actividad citotóxica:** Los ensayos de actividad citotóxica se relizaran de acuerdo a la metodología propuesta por Cordero y Aristizabal (2002), en donde se emplearon líneas celulares de crecimiento adherente, derivadas de tumores sólidos humanos: HEp-2 (carcinoma de laringe), MKN-45 (carcinoma de estómago), HT-29 (adenocarcinoma de cólon), MCF-7 (adenocarcinoma de mama) y HeLa (carcinoma de cervix). Las líneas celulares se mantuvieron en frascos de cultivo de 75 cm² de área, con medio mínimo esencial (MEM), suplementado con 5% de suero fetal bovino (FBS), penicilina 100 UI/mL y estreptomycinina 100 µg/mL o Gentamicina 50 µg/mL. Se incuban a 37°C, en atmósfera de 5% de CO₂ y 100% de humedad relativa. Los ensayos de citotoxicidad nos permitieron no solo aproximarnos a una actividad farmacológica determinada, como la actividad anticancer, sino que de manera simultánea aportaron una buena aproximación a la toxicidad de los mismos. Estos últimos resultados van a ser útiles si se decide implementar estos compuestos como antiinflamatorios. La valoración fue hecha in vitro sobre cultivos celulares con un 90% de confluencia, los cuales después de ser tripsinizados, las células fueron contadas en cámara de Neubauer utilizando azul de trypan al 0,4% y transferidas a placas de microtitulación de 96 pozos de fondo plano. Luego de un periodo de preincubación de 24h, se realizó el tratamiento durante 48h con la sustancia de prueba en tres diluciones seriadas, dejando en las placas pozos sin tratamiento como controles de crecimiento de celular. Se determinó la población celular viable después del tratamiento mediante el método de reducción del MTT (metil tiazol tetrazolio). Se calcularon los porcentajes de supervivencia celular en los pozos tratados relativos a los pozos de control de crecimiento celular; se construyeron posteriormente curvas concentración vs. porcentaje de supervivencia, sobre las cuales se calculan las concentraciones letales 50 (CL₅₀). Se realizaron dos replicas en semanas diferentes. Cada tratamiento se disolvió en dimetilsulfóxido (DMSO) en una concentración inicial de 50 mg/mL y estas soluciones se mantienen refrigeradas (4°C). Se preparan tres diluciones seriadas en medio de cultivo, inmediatamente antes de ser adicionadas a las células. Las concentraciones evaluadas fueron 50, 5 y 0,5 µg/mL, seleccionadas con base en los resultados previos observados para las fracciones activas. Como control positivo de actividad se empleó Doxorubicina HCl, en cuatro diluciones

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

seriadas y en concentración máxima de 10 μ M (5,8 μ g/mL). Se evaluó el efecto del vehículo DMSO, para asegurar que a la concentración máxima empleada (0,2% v/v) no interfiriera en los resultados.

- **Ensayos de actividad antimicrobiana:** Los extractos, fracciones y compuestos aislados de *Pseudopterogorgia elisabethae*, se evaluaron frente a diferentes cepas de origen marino y terrestre como sustancias antimicrobianas usando el método de difusión en agar con sensidiscos (Tello, 2008) o métodos similares.
- **Aislamiento de microorganismos asociados a *Pseudopterogorgia elisabethae*:** En el laboratorio, las muestras de coral vivo se lavarán con agua de mar estéril (27 °C), para reducir al mínimo la presencia de bacterioplancton marino de la columna de agua de mar. Alrededor de 10 g cada las colonias de *Pseudopterogorgia elisabethae* fueron homogeneizada en condiciones estériles durante 3 min (25 °C) en 100 ml de una solución salina de buffer de fosfato (PBS, pH 7.2) estéril. El homogeneizado de coral fue filtrado a través de papel filtro con el fin de eliminar los residuos calcáreos del coral. Las células del homogeneizado se precipitaron por centrifugación a 250 x g y posteriormente se lavaron con agua de mar estéril y luego se repurificaron por ultracentrifugación a 750 x g. El precipitado de las células de la comunidad completa asociadas a las células del tejido de coral (comunidades bacterianas y zooxantellas) se separaron y purificaron por un gradiente de Percoll (20%, 40% y 80%) dos o más veces. Las impurezas se vieron usando microscopía de luz. (Mydlarz, et al., 2003). De esta manera se obtuvieron fracciones enriquecidas con células bacterianas y células eucariotas principalmente del dinoflagelado asociado *Symbiodinium* sp y de células del coral. Para el aislamiento de la comunidad bacteriana asociada a *P. elisabethae* se emplearon técnicas tradicionales de aislamiento como cultivo directo de la fracción enriquecida con células bacterianas, así como también el cultivo directo sobre cajas de petri de pequeños fragmentos de colonias y aislamiento con hisopos. Para el caso de la fracción enriquecida con células bacterianas y el aislamiento con hisopo se hicieron diluciones seriadas para poder obtener colonias aisladas de las bacterias asociadas. Las bacterias así recolectadas fueron inoculadas en diferentes medios tales como medio sólido glicerol-agua de mar artificial o medio sólido saboureaux-dextrosa, los cuales permitieron el crecimiento de algunos de los microorganismos asociados a *P. elisabethae*. Los morfotipos se aislaron por medio de repiques sucesivos, hasta obtener monocultivos. Cada una de las cajas de cultivo fueron incubadas aerobíamente a 25 °C y el crecimiento bacteriano fue monitoreado durante 4-12 semanas. Las cajas de cultivo iniciales fueron dejadas por lo menos tres meses adicionales para permitir el aislamiento de algunos otros de los microorganismos de crecimiento lento. Las colonias puras se hicieron crecer en medio de cultivo semisólido y en caldo de cultivo/glicerol (1:1) y conservadas a 4 °C y a -80°C, respectivamente.
- **Identificación de las bacterias asociadas a *Pseudopterogorgia elisabethae*:** Cada una de las bacterias aisladas fueron descritas tanto por sus características macroscópicas como por sus características microscópicas en combinación con tinción Gram. La caracterización fenotípica de cada bacteria fue estudiada por técnicas moleculares y pirosecuenciación:
 - **Extracción del DNA:** Para realizar el estudio completo de la comunidad bacteriana endosimbiótica cultivable y la no cultivable de *Pseudopterogorgia elisabethae*, se obtuvo el DNA genómico utilizando procedimientos estándares de extracción de DNA. El DNA genómico de cada una de las bacterias se obtuvo a partir del aislamiento de una única colonia con una aguja estéril que luego fue disuelta en 10 μ l de agua destilada estéril. El DNA

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

genómico de la comunidad completa del coral fue extraído a partir del homogeneizado del coral. El DNA se conservó a -80°C hasta que el momento de su uso. Para confirmar que las comunidades bacterianas carecen de zooxantelas simbióticas, se realizó un experimento PCR, utilizando primers específicos para dinoflagelados (ZITSUPM13, ZITSDNM13).

- **Amplificación del gen ribosomal 16S (rDNA) y análisis filogenético de las bacterias aisladas:** Para amplificar el gen 16S rDNA a partir del DNA genómico de cada una de las bacterias individuales aisladas y de la comunidad completa del coral se emplearon primers universales de bacterias (i. e. alphaproteobacteria, betaproteobacteria, gamaproteobacteria, cytophaga, flavobacterium, firmicutes, chloroflexi, actinobacteria). Todos los análisis de PCR se realizaron de acuerdo a la metodología propuesta por Brück et al. (2007). Cada producto de PCR fue analizado por electroforesis y los amplificados del gen 16S rDNA que tengan el tamaño correcto (aproximadamente 1.5 kbp), fueron manualmente extraídos y purificados por procedimientos estándares. Los productos de PCR, fueron agrupados de acuerdo a los resultados obtenidos del análisis RFLP empleando enzimas de restricción HhaI. La secuenciación de cada bacteria se realizó utilizando un kit de secuenciamiento Cycle Sequencing Kit. Se hizo la identificación de las secuencias obtenidas del gen 16S rDNA de las bacterias aisladas por métodos moleculares convencionales. Las secuencias fueron clasificadas de acuerdo al grado de similitud a las publicadas en la base de datos de NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>) para determinar su asociación taxonómica.
- **Análisis FISH de la comunidad completa bacteriana asociada al coral blando *P. elisabethae*:** El análisis FISH del rDNA se realizó de acuerdo a la metodología establecida por Brück et al., (2007) utilizando la sonda universal eubacterial y 4,6-diamidino-2-phenylindole (DAPI) para los controles positivos y el total de cuentas. El total de cuentas se basó en la sonda universal bacteriana EUB 338 la cual es complementaria a una parte conservada del gen 16S rDNA gen en el dominio Bacteria. Para evaluar la diversidad bacteriana predominante de la *P. elisabethae*, se emplearon sondas específicas de FISH para Alphaproteobacteria, Betaproteobacteria, Gammaproteobacteria, Cytophaga-Flavobacterium, Firmicutes, Chloroflexi, y Actinobacteria. Todas las sondas se sintetizarán y marcarán radiactivamente en el extremo 5' terminal con Cy3 (Ex 552 nm, Em 568 nm). Aproximadamente 1 ml de homogeneizado de *P. elisabethae* se fijó en 10 ml de Etanol 100% (para bacterias Gram-positivas) y en 10 ml de paraformaldehído en PBS 4% (peso / vol) (pH 7,2, para las bacterias Gram-negativas) durante toda la noche. Un mililitro de cada una de las muestras fijadas se lavó tres veces en PBS y se resuspendió en una mezcla de 150 ml de PBS y 150 ml de 96% (vol / vol) para su almacenamiento en etanol a 20°C hasta su posterior utilización. La hibridación se hizo de acuerdo a la metodología de Brück et al. (2007). las bacterias teñidas con Cy3 se visualizaron mediante un microscopio epifluorescente con un set de excitación a 550 nm (emisión de 570 nm). Quince campos al azar, con un promedio de distribución de células (10 a 100) fueron contados para cada sonda y la muestra para obtener el promedio del número de cuentas. La composición aditiva de los grupos bacterianos fue calculada por como el número de cuentas por cada grupo bacteriano por el número total de cuentas. La autofluorescencia se evaluó mediante la aplicación de protocolos de análisis FISH sin sondas.

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

- **Análisis filogenético:** Todas las reconstrucciones filogenéticas de las secuencias obtenidas a partir del cultivo bacteriano se realizaron mediante ARB o MEGA (Tamura et al., 2007). La alineación del gen 16S rDNA se hizo con la herramienta de alineación CLUSTAL Wast y se comprobará manualmente antes de ser añadido a la base de ARB o MEGA. Los árboles filogenéticos fueron construidos usando ARB or MEGA neighbor joining distance matrix with Felsenstein correction and termini (-=0) and position variance (123456789.-=0) filters. El modelo más adecuado de sustitución de los análisis de distancia se determinará por MODELTEST (Brück et al., 2007).
- **Identificación de los compuestos producidos por las bacterias aisladas de *Pseudopterogorgia elisabethae* y escalamiento de la producción a nivel de laboratorio:** Para identificar los compuestos que produce cada una de las bacterias o mezcla de bacterias aisladas, éstas fueron cultivadas en diferentes caldos de cultivo. Cada suspensión de bacteria o mezcla de bacterias fue purificada por medio de una resina HP20 y lavada con agua para remover las sales presentes en el caldo de cultivo o por medio de extractos en acetato de etilo. La fracción orgánica fue limpiada en un cartucho RP-18 y luego el extracto bacteriano fue analizado por cromatografía líquida de alta eficiencia acoplado a espectrometría de masas (CLAE-EM en modo APCI). Una vez cada uno de los perfiles químicos sean obtenidos, se identificaron los compuestos presentes analizando los espectros de masas obtenidos para cada uno de los compuestos en todos los perfiles. Con esta información podrá establecerse cuál(es) son las bacterias o mezcla de bacterias responsables de la producción de pseudopterosinas, seco-pseudopterosinas o compuestos de estructura química novedosa. Para la cuidadosa identificación de estos compuestos se escaló también la producción a nivel de laboratorio de las bacterias responsables de la producción de los compuestos de interés y por medio de técnicas convencionales de separación y aislamientos antes mencionados se obtuvieron cantidades suficientes de cada uno de ellos para su identificación por técnicas espectroscópicas.

ii. **Publicaciones realizadas entre el 1 de enero de 2008 al 24 de abril de 2017.**

- Hebelin Correa Velandia, Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica Fase IV, 2012.
- Ángela Cristina Pinzón Espinosa, Metabolitos mayoritarios y evaluación de actividad antimicrobiana de bacterias aisladas del octocoral *Pseudopterogorgia elisabethae* del Caribe Colombiano, 2012.
- Diana Martínez Matamoros, Búsqueda de compuestos bioactivos a partir de bacterias del phylum Firmicutes aisladas del octocoral *Pseudopterogorgia elisabethae* recolectado en la isla de Providencia, 2012.
- Pamela Zorro Caracterización de las comunidades Bacterianas de los Octocorales *Eunicea* sp. y *Pseudopterogorgia elisabethae*, 2011.
- Helbert David Siabatto, Análisis de cambios en expresión génica inducidos por pseudopterosinas en células de cáncer de mama. Tesis de Maestría en Ciencias-Farmacología, Universidad Nacional de Colombia, 2014.
- Diana Martínez M. "Estudio de las fracciones de baja y media polaridad del octocoral *Pseudopterogorgia elisabethae* recolectado en la isla Providencia en busca compuestos con actividad antifouling e inhibidores de quorum sensing. Trabajo de Grado en Química. Universidad Nacional de Colombia, 2010.
- Ana María Hernández L, Contribución al estudio de *Bacillus cereus* para la obtención de compuestos antimicrobianos. Trabajo de grado en Química, Universidad Nacional de Colombia, 2013.

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

- J.I. Díaz Riaño, Diseño de un metagenoma simulado con base en la comunidad de *Pseudopterogorgia elisabethae*. Tesis de grado en biología, Universidad El Bosque, 2013.
- Amira Liliana Rodríguez A. "Blancos enzimáticos relacionados con la biosíntesis de terpenos tipo pseudopterinas". Tesis de grado en Química, Universidad Nacional de Colombia, 2012.
- Camila Gonzales, Estudio químico de los compuestos minoritarios producidos por la bacteria marina *Jeotgalicoccus halophilus*, 2015.
- Melisa Layton Fonseca, *Oceanobacillus profundus*, bacteria marina fuente de compuestos con actividad inhibitoria del quorum sensing (IQS), 2014.
- H. Correa, P. Zorro, C. Arevalo-Ferro, M. Puyana, C. Duque, Possible Ecological Role of Pseudopterins G and P-U and SECO-Pseudopterins J and K from the Gorgonian *Pseudopterogorgia elisabethae* from Providencia Island (SW Caribbean) in Regulating Microbial Surface Communities *J Chem Ecol* 2012 vol: 38 (9), 2012.
- H. Correa, F. Aristizabal, C. Duque, R. Kerr Cytotoxic and Antimicrobial Activity of Pseudopterins and seco-Pseudopterins Isolated from the Octocoral *Pseudopterogorgia elisabethae* of San Andrés and Providencia Islands (Southwest Caribbean Sea) *Mar. Drugs* 2011, 9, 334-344, 2011.
- H. Correa, F. Berrué, B. Haltli, C. Duque, R. Kerr, Rápida construcción de una librería de los productos de cultivo de 14 bacterias del phylum firmicutes simbiontes del Octocoral *Pseudopterogorgia elisabethae* de la isla de providencia (caribe sur-occidental) *REV. acad. colomb. cienc.: volumen xxxv, número 136*, 2011.
- D. Martínez Matamoros, M. Laiton Fonseca, C. Duque, F.A. Ramos, L. Castellanos, Búsqueda de bacterias marinas como fuente de inhibidores de quorum sensing (IQS): Primer estudio químico de *Oceanobacillus profundus* (RKHC-62B) *Vitae*, 23, 30-47, 2016.
- A. Pinzón-Espinosa, D Martínez-Matamoros L. Castellanos, C. Duque, J. Rodríguez, C. Jiménez, F.A. Ramos Cereusitin A, a cyclic tetrapeptide from a *Bacillus cereus* strain isolated from the soft coral *Antilloporia* (syn. *Pseudopterogorgia*) *elisabethae* *Tetrahedron Letters* 58 634-637, 2017.
- Carmenza Duque, *Pseudopterogorgia elisabethae* de San Andrés y Providencia, una pluma de mar con excelente potencial como fuente de productos naturales con aplicación industrial, *Revista de la Academia Colombiana de Ciencias* 34(130), 89-103, 2009.
- H. Correa B. Haltli, C. Duque, R. Kerr Bacterial Communities of the Gorgonian Octocoral *Pseudopterogorgia elisabethae*, *Microb Ecol* (2013) 66:972-985, 2013.
- Carmenza Duque, Hebelin Correa and Edisson Tello. Vast chemical diversity of the *Pseudopterogorgia* and *Eunicea* octocoral genera in the Colombian Caribbean Sea, *Conferencia Plenaria. XXIX Congreso Latinoamericano de Química, Cartagena, Colombia*, 2010.
- H. Correa, B. Haltli, R. Kerr, F. Aristizabal, C. Helio, C. Duque. Actividad citotóxica, antimicrobiana y antifouling de algunos compuestos aislados del octocoral *P. elisabethae*. Presentaciones orales. XXIX Congreso Latinoamericano de Química, Cartagena, Colombia, 2010.
- H. Correa, C. Duque. *Pseudopterogorgia elisabethae* de San Andrés y Providencia, un octocoral con excelente potencial como fuente de productos naturales con actividad biológica. *International Conference on New Discoveries of the Brain, Ciudad de Panama*, 2011.
- C. Duque, H. Correa, E. Tello. Composición química y actividad biológica vs. Aprovechamiento de recursos marinos y costeros. *Conferencia Plenaria .XV Seminario Nacional de Ciencias y Tecnologías del Mar. Cali, Colombia*, 2010.
- H. Correa Estudios bioprospectivos del octocoral *Pseudopterogorgia elisabethae* recolectado en el Caribe Occidental Colombiano, Segunda parte. *Simposio de Biología de Cnidarios y otros Organismos Marinos*. 2011.

“Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: “Estudios de bioprospección del coral blando Pseudopterogorgia elisabethae como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV”.

- C. Duque, *Estudios bioprospectivos del octocoral Pseudopterogorgia elisabethae recolectado en el Caribe Occidental Colombiano. Primera parte. Simposio de Biología de Cnidarios y otros Organismos Marinos. 2011.*
- D. Martínez, H. Correa, L. Castellanos, F. Ramos, C. Arévalo, C. Duque *Búsqueda de compuestos bioactivos a partir de bacterias del Phylum Firmicutes asociadas con el octocoral Pseudopterogorgia elisabethae recolectado en la Isla de Providencia. II Simposio Taller “Las Ciencias del Mar en la Universidad Nacional de Colombia” CECIMAR, Santa Marta, 2011.*
- A. Pinzón, H. Correa, F. Ramos, C. Arévalo, C. Duque, *Screening de actividad antimicrobiana de los productos de cultivo de bacterias del Phylum Firmicutes asociadas al octocoral Pseudopterogorgia elisabethae. Simposio Taller “Las ciencias del mar en la Universidad Nacional de Colombia” CECIMAR, Santa Marta, 2011.*
- H. Correa, B. Haltli, C. Duque, R. Kerr. *Microbial diversity of the gorgonian octocoral Pseudopterogorgia elisabethae collected at Providencia island (Colombia). 13th International Symposium on Marine Natural Products, Phuket, Thailand. 17-22, 2010.*
- H. Correa, B. Haltli, R. Kerr, C. Duque. *Análisis por LC-MS de los productos de fermentación de bacterias del Phylum Firmicutes asociadas al octocoral Pseudopterogorgia elisabethae. XXIX Congreso Latinoamericano de Química, Cartagena, 2010.*
- G. G. Torres, D. M. Díaz, N. Salcedo, C. Duque, F. A. Aristizabal. *Caracterización del ecosistema coralino Pseudopterogorgia elisabethae para un estudio de bioprospección a través de su metagenómica asociada. XV Congreso de la Federación Farmacéutica Sudamericana, VIII Congreso de Ciencias Farmacéuticas de Colombia, XII Simposio Colombiano de Ciencia y Tecnología Cosmética. Cartagena, 2012.*

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; el investigador técnico responsable del proyecto, es Freddy Alejandro Ramos Rodríguez, es Químico, con Maestría en Ciencias Químicas, PhD, en Pharmaceutical Sciences de la University of Tokushima Japon, Investigador y Docente de la Universidad Nacional de Colombia, con experiencia en el desarrollo de investigaciones relacionadas con el objeto del proyecto.

El proyecto denominado: “ESTUDIOS DE BIOPROSPECCIÓN DEL CORAL BLANDO Pseudopterogorgia elisabethae COMO FUENTE DE SUSTANCIAS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA FASE IV” configura acceso a los recursos genéticos y/o productos derivados debido a que pretende las 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 microorganismos y corales nativos presentes en el territorio nacional con fines de prospección biológica en miras de determinar el potencial de aprovechamiento farmacéutico y cosmético del gorgonáceo Pseudopterogorgia elisabethae, como fuente de sustancias con actividad citotóxica y antimicrobiana.

El proyecto denominado: “ESTUDIOS DE BIOPROSPECCIÓN DEL CORAL BLANDO Pseudopterogorgia elisabethae COMO FUENTE DE SUSTANCIAS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA FASE IV”, es viable desde el punto de vista técnico para acogerse a lo establecido en la Ley 1753 de 2015, Artículo 252.

3.1. RECOMENDACIONES.

Se recomienda suscribir el contrato con la Universidad Nacional de Colombia en el cual se ampare solamente el acceso a los recursos genéticos y/o productos derivados del proyecto denominado: “ESTUDIOS DE BIOPROSPECCIÓN DEL CORAL BLANDO Pseudopterogorgia elisabethae COMO FUENTE DE SUSTANCIAS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA FASE IV” para el periodo del 1 de enero de 2008 al 24 de abril de 2017.

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blanco Pseudopterogorgia elisabethae como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

Se recomienda otorgar el contrato por un tiempo de (6) seis meses.

La Universidad Nacional de Colombia deberá entregar en medio impreso y/o electrónico a este Ministerio, un (1) informe en un plazo no superior a los treinta (30) días hábiles, contados desde la terminación del presente contrato, el informe deberá contener las actividades de acceso autorizadas, las obligaciones establecidas en el contrato que se suscriba y los resultados obtenidos.

La Universidad, deberá remitir al Ministerio copia de los artículos, tesis, presentaciones en eventos y demás publicaciones científicas de la investigación.

Se autorizará el acceso a los recursos genéticos y sus productos derivados para el material biológico que se relaciona en el numeral 2.6 del presente documento.

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

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: Carmen María Romero Isaza, nombrada mediante Resolución No. 1165 del 26 de octubre de 2016, con Acta de Posesión No. 628 del 28 de octubre de 2016.

Identificación representante legal: 41.509.961 de Bogotá

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 incursos 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 incursos en casual de inhabilidad o incompatibilidad.*

“Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: “Estudios de bioprospección del coral blando Pseudopterogorgia elisabethae como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV”.

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: “Estudios de bioprospección del coral blando Pseudopterogorgia elisabethae como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV.”

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 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.

Los proveedores del recurso son: Instituto de Biotecnología Universidad Nacional de Colombia, el Instituto de Ciencias Naturales Universidad Nacional de Colombia y el Museo de Historia Natural Marina de Colombia.

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: “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 Diversidad Biológica (CDB), proporciona por primera vez, un marco jurídico convenido internacionalmente para acciones concertadas de preservación y utilización sostenible de la diversidad biológica.

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blando Pseudopterogorgia elisabethae como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

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 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*

*“Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: “Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV”.*

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 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 la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blando Pseudopterogorgia elisabethae como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

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**.*

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; "Estudios de bioprospección del coral blando Pseudopterogorgia elisabethae como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV", 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 "Pertenece a la Nación los recursos naturales renovables y demás elementos ambientales regulados por este

“Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: “Estudios de bioprospección del coral blando Pseudopterogorgia elisabethae como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV”.

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.

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 252°. 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 recursos 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: “Estudios de

"Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: "Estudios de bioprospección del coral blando Pseudopterogorgia elisabethae como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV".

bioprospección del coral blando Pseudopterogorgia elisabethae como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV", 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.

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 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 del 27 de septiembre de 2011 "*Por la 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: "*Estudios de bioprospección del coral blando Pseudopterogorgia elisabethae como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV*", presentada por **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA** identificada con NIT 899.999.063-3, lo anterior de conformidad con las consideraciones expuestas en la parte motiva del presente acto administrativo.

*“Por la cual se acepta una solicitud de Acceso a Recursos Genéticos y Producto Derivado para el proyecto denominado: “Estudios de bioprospección del coral blando *Pseudopterogorgia elisabethae* como fuente de sustancias con actividad biológica fase IV”.*

Artículo 2. El Contrato de Acceso a Recursos Genéticos y sus Productos Derivados, que eventualmente sea suscrito entre **LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE 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.

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 DE 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



CÉSAR AUGUSTO REY ÁNGEL

Director de Bosques, Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos

Exp. RGE0201

Proyectó: Catalina Isoza Velásquez. Abogada Contratista – MADS. 

Revisó: Paula Andrea Rojas Gutiérrez. Grupo de Recursos Genéticos - DBBSF 