

Anexo 3. Información adicional relacionada con Figuras de las Partes del V Informe nacional

3.1. Descripción de la condición visual para el nivel de deterioro de las crestas de arrecifes de Cuba. Información adicional de la Figura 15.

Color	Nivel de deterioro	Condición visual
	1 En buen estado	Cresta tupida de corales (cubrimiento coralino mayor que 45%), con gran predominio de acropóridos (corales orejones o de tarritos). Las ramas de los corales casi se tocan o entrelazan. Casi todos los corales están saludables.
	2 Poco deteriorada	Cresta no tupida pero con corales abundantes (cubrimiento coralino de 41-45%). Siguen dominando los acropóridos. Las ramas no se tocan ni se entrelazan. Pueden quedar evidencias de daño como varios corales muertos en pie o cierta abundancia de fragmentos de corales de coral orejón.
	3 Deteriorada	Cresta con corales vivos pero más bien dispersos (cubrimiento de 25-40%), y ya no necesariamente dominados por coral orejón ni de tarrito. Frecuentemente dominado por coral de fuego (<i>Millepora</i>) u otros. Puede haber clara evidencia de daños como corales muertos en pie o fragmentos de corales en el fondo.
	4 Muy deteriorada	Quedan pocos corales (cubrimiento de 11 a 24%). Pueden observarse orejones casi todos muertos aunque aún en pie. El fondo puede haber quedado con relieve muy bajo o casi aplanado como si ya no se tratara de una cresta. En este último caso se le denomina cresta aplanada.
	5 Extremadamente deteriorada	Casi no quedan corales (cubrimiento de coral menor de 10%). Pueden observarse orejones casi todos muertos aunque aún en pie. El relieve del fondo es pobre.

3.2. Información adicional de la Figura 18 “Mapa de grados de salud del ecosistema de manglar”.

Tensores sobre los manglares que se tuvieron en cuenta en cada sector, y su identificación:

Identificación	Tensores
a.	Represamiento de ríos
b.	Canalización
c.	Construcción de viales
d.	Construcción de Pedraplén

e.	Construcción de Diques
f.	Relleno de áreas de manglares
g.	Contaminación industrial
h.	Tala
i.	Extracción de madera y turba
j.	Urbanización
k.	Asentamientos humanos
l.	Avance de la frontera agrícola
m.	Cultivo de Arroz
n.	Actividad Ganadería
o.	Actividad azucarera
p.	Infraestructura Hotelera (actividad turística)
q.	Construcción de Marinas
r.	Actividad portuaria
s.	Explotación petrolera
t.	Salineras
u.	Minería
v.	Camaronicultura
w.	Abrasión marina.
x.	Huracanes y otros eventos meteorológicos extremos

Rangos del estado de salud del ecosistema de manglar de acuerdo a los tensores por sectores costeros y definición de cada uno:

Salud	Rango (Ind. Salud)	Definición
Muy alta	100 – 75	Cuando no existen tensiones o estas son muy bajas, por lo que el ecosistema está en óptimo desarrollo de salud. Se mantienen todos los servicios del ecosistema.
Alta	74 – 67	Cuando las tensiones tienen una baja incidencia sobre la alta salud del ecosistema. Se mantienen los servicios del ecosistema.
Media	66 – 51	Cuando las tensiones han comenzado a incidir sobre la salud del ecosistema, pero el umbral de resiliencia es aun alto y la salud es aun aceptable. Los servicios ecosistémicos para el bienestar humano comienzan a tener limitaciones.
Baja	50 – 36	Cuando las tensiones que inciden en los parámetros de salud del manglar están muy cercanas al umbral de resiliencia del ecosistema. Los servicios ecosistémicos para el bienestar humano están muy limitados.
Muy Baja	≥ 35	Cuando las tensiones que inciden en los parámetros de salud del manglar sobrepasan el umbral de resiliencia del ecosistema. Deterioro de todos los servicios ecosistémicos para el bienestar humano que brinda los manglares.

Anexo 4. Productos y servicios de la diversidad biológica marina

Eudalys Ortiz Guilarte; Olga Valdés Iglesias; Miguel David Fernández; Yasnay Hernández Rivera; Kethia Lina González García; Roberto Rafael Núñez Moreira (CEBIMAR)

Productos y servicios de la diversidad biológica marina

Los ecosistemas marinos constituyen una fuente de poco explorada y de enormes perspectivas para la búsqueda de nuevos compuestos de interés biotecnológico, teniendo en cuenta su extensión, diversidad y exposición a factores abióticos extremos (presión hidrostática elevada, alta concentración de sales, niveles de mareas, temperaturas extremas, niveles de iluminación, etc.) y la incidencia de la depredación y el herbivorismo, que constituyen condiciones totalmente diferentes a las existentes en los ambientes terrestres (Lauro *et al.*, 2009)

Bajo estas premisas los organismos marinos presentan una amplia diversidad biológica determinada por mecanismos bioquímicos y fisiológicos que permiten su supervivencia en un medio competitivo por la demanda de recursos y nutrientes. Las formas de vida en este hábitat han evolucionado sobre la base de una amplia diversidad química que representa un recurso prácticamente ilimitado para el desarrollo de investigaciones relacionadas con el incremento de su conocimiento y uso sostenible.

La evaluación de las potencialidades químicas y farmacológicas de macro y microorganismos marinos de diferentes ecosistemas marinos costeros de Cuba y su posible aplicación en la industria biomédica y otros usos, conforma la línea de Bioprospección de la diversidad biológica marina de los investigadores del Centro de Bioproductos Marinos, de la Agencia de Medio Ambiente, CITMA, Cuba, ejecutada por más de 20 años de trabajo.

Los grupos taxonómicos de macroorganismos más evaluados con fines biomédicos en nuestro país han sido las algas, las esponjas y los celenterados. Así mismo, las bacterias aerobias heterótrofas aisladas de agua y sedimentos marinos constituyen unos de los grupos evaluados por ser considerados una fuente inagotable de sustancias naturales novedosas de interés biotecnológico.

Estas investigaciones han sido desarrolladas a partir de diferentes proyectos de investigación dirigidos a la prospección biológica y química -farmacológica de organismos marinos no comercializables y de uso no tradicional en Cuba. En particular, se ha logrado ampliar y actualizar el conocimiento de las potencialidades químicas y farmacológicas de bacterias, algas, angiospermas, celenterados y esponjas procedentes de diferentes ecosistemas marinos costeros de Cuba y evaluar su posible utilización como bioactivos de origen natural marino.

Algas y angiospermas

Las algas han sido reconocida como fuente de bioactivos por las posibilidades que brinda como nutracéutico, antioxidante, antibacteriano, entre otras (Valdés Iglesias *et al.*, 2003). Las investigaciones dirigidas a la búsqueda de propiedades farmacológicas realizadas con extractos de algas procedentes de las costas cubanas mostraron acciones antioxidante (Valdés Iglesias *et al.*, 2008, Morales Aguilera *et al.*, 2010) y anti-inflamatorias, a través de la vía lipo-oxigenasa, lo cual resulta de gran importancia, puesto que la mayoría de los productos naturales de origen terrestre con efecto anti-inflamatorio que actúan por la vía clásica de la ciclo-oxigenasa, pueden provocar efectos adversos (Payá *et al.*, 1993).

Entre los resultados de interés se incluyen la evaluación de extractos de algas de los géneros *Dictyota* y *Acantophora* como analgésicos y anti-inflamatorios (Llanio *et al.*, 2003) y de *Dichotomaria obtusata* como antiinflamatorio (García- Delgado *et al.* 2013). Así mismo se demostró que los extractos de algunas especies de los géneros *Turbinaria*, *Sargassum* y *Dictyota* presentaron propiedades neurofarmacológicas (García *et al.*, 2003), mientras que del género *Stypopodium* se evidenció su efecto como inhibidores de la enzima fosfolipasa A₂, paso inicial del proceso inflamatorio.

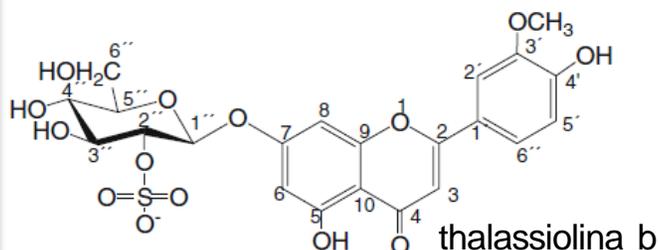
Potentes actividades antioxidantes han sido encontrado en los extractos de las especies de angiospermas *Thalassia testudinum* y *Syringodium filiforme* (Regalado *et al.*, 2009, González *et al.*, 2011, Regalado *et al.* 2012b), así como de extractos de las algas *Bryothamnium triquetrum*, *Sargas sumfluitans*, *Padina gymnospora*, *Ulva fasciata* (Fallarero *et al.*, 2006, Hernández *et al.*, 2008, Valdés Iglesias *et al.*, 2010).

En particular para *Thalassia testudinum* se han encontrado efectos antiinflamatorios y analgésicos (Fernández *et al.*, 2003; Llanio *et al.*, 2006; Garateix *et al.*, 2011), propiedades neuroprotectoras (García *et al.*, 2003; Menéndez *et al.*, 2010), así como hepatoprotectoras (Rodeiro *et al.*, 2012, Núñez *et al.*, 2012).

Por otra parte se ha determinado el efecto regenerador de la fibra colágena en extractos de *Thalassia testudinum* sobre piel irradiada (Rodríguez *et al.*, 2002, Regalado *et al.*, 2009, Regalado, *et al.* 2011c) y protector de las radiaciones UVB en *Syringodium filiforme*, resultado que se explica por su alto contenido de polifenoles (González *et al.*, 2011). Estos resultados evidencian las potencialidades de uso de estas especies como cosméticos por retardar o prevenir los efectos del envejecimiento.

A partir de los extractos de *Thalassia testudinum* se aislaron 43 nuevos compuestos, entre los que se incluyen la thalassiolina b, reconocido como el primer inhibidor de canales activados por protones (por su sigla en inglés ASICs) de un derivado de una planta marina y de naturaleza fenólica, con efectos analgésicos (Garateix *et al.*, 2011) (Figura 1).

Figura 1. Estructura de la thalassiolina b, compuesto fenólico con efectos analgésicos y dermorregenerador derivado de *Thalassia testudinum*.



Además, se han realizado investigaciones sobre las propiedades anti-neoplásicas de extractos de algas marinas. Estos estudios demostraron la presencia de flavonoides y flaonas en un extracto de *Sargassum fluitans* (Fucales, Ochrophyta) que produjo el aumento de la supervivencia en el 51,5% de ratones de experimentación inoculados con leucemia linfocítica superando los resultados con el 5-fluoracilo utilizado como patrón (Valdés-Iglesias *et al.*, 2004, Núñez *et al.*, 2006).

Así mismo, los estudios relacionados con la acción antiviral del extracto de *Sargassum filipendula* y *Sargassum fluitans* frente a los herpes virus tipo I y II demostraron un alto índice de selectividad y el aislamiento de un glucósido de isoflavona con una actividad inhibitoria de proteasas del tipo aspártico del 88,7% a partir de *S. filipéndula* (Torres, 2011).

Otro efecto antiviral potente fue demostrado a partir de extractos del alga *Tricleocarpa fragilis* (*Galaxaraeae*, *Rhodophyta*) frente al virus de la influenza A (H₃N₂), subtipo viral con altos niveles de mortalidad asociados a la infección (Riverol *et al.*, 2012).

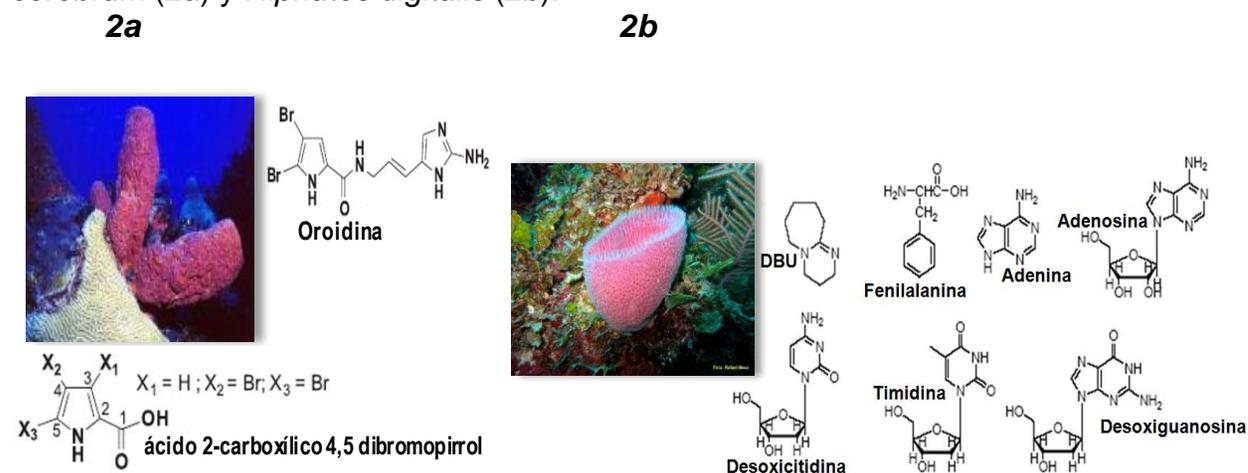
Poríferas

Hasta la fecha, menos del 10% de las 280 especies esponjas registradas para Cuba (Alcolado 2014 com. pers.) han sido estudiadas como fuente de bioactivos. En estos organismos se ha encontrado una gran variedad de compuestos que ejercen diferentes efectos, entre ellos: citotóxico, inhibidores de fosfolipasa A₂ con actividad inmuno-supresora, etc. (Carté, 1996). Los resultados obtenidos en Cuba muestran efectos sobre receptores colinérgicos e histaminérgicos por extractos de esponjas de los géneros *Holopsama*, *Aiolochoxia*, *Ircinia*, *Mycale* y *Aplysina* entre otros (Aneiros *et al.*, 2000 y 2002) que evidencian su potencialidades de uso como posibles fármacos. Extractos obtenidos de varias especies, principalmente de los géneros *Ircinia*, *Mycale*, *Tedania* y *Dysidea*, presentan actividad anti-inflamatoria, analgésica y antioxidante (Aneiros *et al.*, 2000, 2002). Es de destacar que, a diferencia de los anti-inflamatorios existentes tanto de origen natural terrestre como sintético, los extractos estudiados de esponjas con esta propiedad

presentan mecanismos de acción que inhiben la fosfolipasa A₂, o sea el inicio del proceso inflamatorio.

Recientemente las evaluaciones realizadas a extractos de las esponjas *Agelas cerebrum* y *Niphates digitalis* procedentes de la plataforma cubana han permitido el aislamiento e identificación de ocho alcaloides bromopirrólicos, así como seis bases altamente nitrogenadas y un alcaloide respectivamente; dos de ellos constituyen nuevos productos naturales con actividad antimalarica (Regalado *et al.*, 2010a, Regalado *et al.*, 2011a, Mendiola *et al.*, 2012 y Mendiola *et al.*, 2013).

Figura 2. Compuestos con actividad antimalarica aislados de las especies *Agelas cerebrum* (2a) y *Niphates digitalis* (2b).



Fotos: Rafael Mesa, ANC.

Además, a partir de la esponja *Pandaros acanthifolium* se logró el aislamiento de 30 saponinas esteroidales, con características estructurales poco comunes en la naturaleza. En particular se identificó el compuesto pandarósido-18 como el de mayor potencialidad de aplicación biomédica por su actividad antiparasitaria (contra cepas causantes de enfermedades tropicales como malaria, leishmania y enfermedad de Chagas) y su actividad antitumoral (en líneas celulares de tumores de mama, pulmón y colon) (Regalado, 2010; Regalado *et al.*, 2010b; Regalado *et al.*, 2011b; Regalado *et al.*, 2012a).

Celenterados

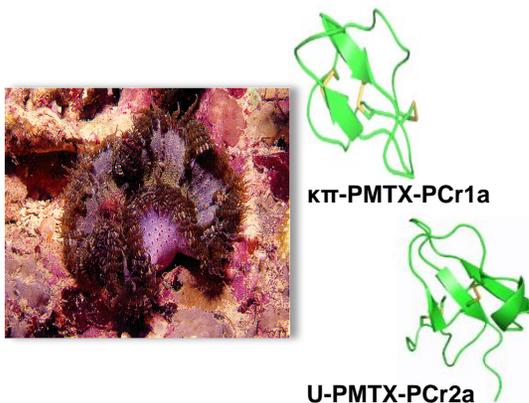
Los celenterados (*Cnidaria*) han desarrollado, durante su evolución, mecanismos de defensa química que les permiten enfrentar las complejas interacciones en las que ellos participan en el ambiente marino. La toxicidad de estos animales se debe, en parte, a la presencia de los nematocistos, organelos característicos de este grupo. En particular, compuestos obtenidos de anémonas marinas han sido objeto de diferentes investigaciones en Cuba (Álvarez *et al.*, 2003, Garateix y Rodríguez, 2010). A partir de tejidos ricos en nematocistos, secreciones, así como de diferentes partes del cuerpo de estos animales, se han obtenido diversos compuestos de naturaleza proteica que incluyen las toxinas formadoras de poros o

citolisinas (Lanio *et al.*, 2001), toxinas con acción sobre canales de Na⁺ (Loret *et al.*, 1994; Goudet *et al.*, 2001) y K⁺ (Aneiros *et al.*, 1993, Castañeda *et al.*, 1995) activados por voltaje, así como otras neuro- toxinas (Garateix *et al.*, 1990, 1992, 1996) e incluso inhibidores de proteasas (Delfín *et al.*, 1994). Las especies de anémonas más empleadas con estos propósitos han sido: *Bunodosoma granulifera*, *Stichodactyla helianthus*, *Condylactis gigantea* y *Phyllactis flosculifera*.

Estos compuestos han sido muy utilizados como instrumentos moleculares en investigaciones biomédicas. En particular, las toxinas con acción sobre canales iónicos, han tenido importante contribución como reactivos biológicos en la dilucidación de los mecanismos moleculares vinculados con el funcionamiento del sistema cardiovascular y nervioso. A partir de anémonas marinas han sido aisladas nuevas estructuras moleculares de naturaleza proteica con acción sobre canales iónicos presentes en células nerviosas y cardíacas (Aneiros *et al.*, 1993, Castañeda *et al.*, 1995, Lanio *et al.*, 2001; Goudet *et al.*, 2001; Garateix *et al.*, 1992, 1996, 2000, 2006, Salceda *et al.*, 2002, Álvarez *et al.*, 2003, Oliveira *et al.*, 2006). Entre los principales resultados están el descubrimiento de la toxina κP-PMTX-PCr1a en la anémona *Phymanthus crucifer*, reconocido como el primer inhibidor de canales activados por protones (por su sigla en inglés ASICs). Su estructura primaria no está relacionada con ninguna otra toxina conocida de anémona marina y constituye el primer péptido aislado de estos organismos con un motivo ICK (Inhibitory Cystine Knot) (Rodríguez *et al.*, 2013).

Recientemente se ha logrado el aislamiento de la segunda toxina de *Phymanthus crucifer* la U-PMTX-PCr2a, que es un nuevo péptido paralizante en cangrejos con alta identidad de secuencia con toxinas tipo 3 de canales de potasio, por lo que estructuralmente es un nuevo integrante de este subgrupo (Rodríguez *et al.*, 2012a) (Figura 3).

Figura 3. Modelos de las estructuras tridimensionales de los péptidos κP-PMTX-PCr1a y U-PMTX-PCr2a aislados de la especie *Phymanthus crucifer*.

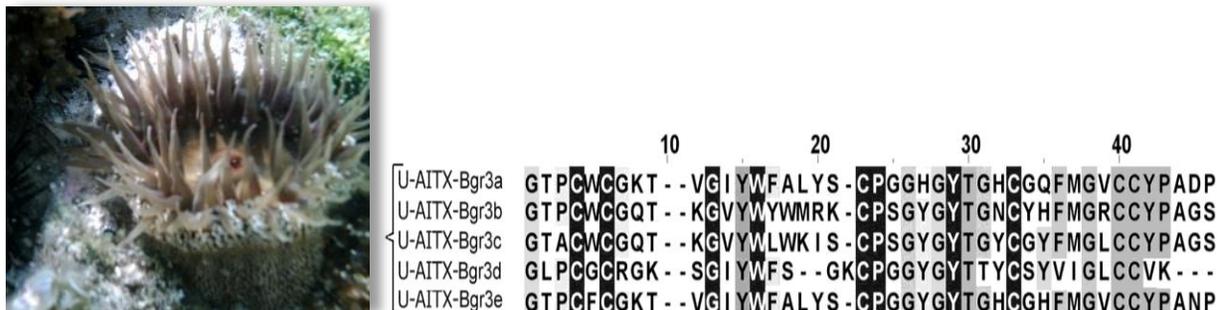


Fotos: Rafael Mesa, ANC.

También se han obtenido cinco nuevos péptidos tipo APETx (nombrados U-AITX-Bgr3 a-b-c-d-e) de la anémona *Bunodosoma granulifera* mediante el análisis transcriptómico (Figura 4). Todas estas toxinas resultan de gran interés desde el

punto de vista estructural y por su acción sobre los mecanismos básicos del funcionamiento del sistema nervioso (Rodríguez *et al.*, 2012b).

Figura 4. Alineamiento múltiple de las secuencias nucleotídicas de los cinco nuevos péptidos de *Bunodosoma granulifera* con posible acción sobre sistema nervioso.



Fotos: Rafael Mesa, ANC.

En estas investigaciones mediante el estudio peptidómico clásico se han determinado las huellas peptídicas de *Bunodosoma granulifera* (detección de 156 componentes proteicos) y *Stichodactyla helianthus* (detección de 113 componentes proteicos); así como por primera vez la huella peptídica de la anémona *Phymanthus crucifer* (detección de 504 componentes proteicos) usando una nueva estrategia de estudio peptidómico que logra separar e identificar un mayor número de componentes proteicos (Rodríguez *et al.*, 2012b). Esta novedosa estrategia para estudios peptidómicos incluyó por primera vez un paso de intercambio iónico con gradiente de pH, técnica que hasta el momento no había sido empleada en análisis de venenos de animales.

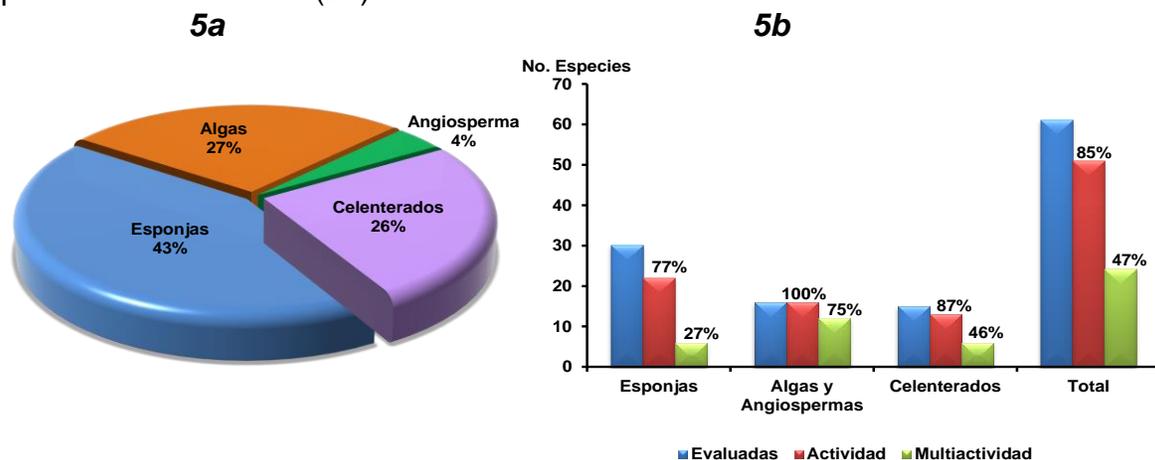
También se han encontrado compuesto con actividad sobre el sistema nervioso con efecto sobre receptores colinérgicos y glutamatérgicos a partir del hidrozoo conocido como barquito portugués *Physalia physalis* (Más *et al.*, 1989; Menéndez *et al.*, 1989).

En los gorgonáceos han sido estudiados los efectos analgésicos y anti-inflamatorios, específicamente entre los octocorales se destacan los extractos de los géneros *Pseudoplexaura* y *Plexaurella* con actividades analgésica y anti-inflamatoria con mecanismos de inhibición de la producción de prostaglandinas (Llanio *et al.*, 1998).

Estas investigaciones han demostrado el potencial que representan los organismos marinos como fuentes de obtención de compuestos de interés biomédico e industrial, teniendo en cuenta que del total de especies evaluadas, el 85% (51) presentan diferentes potencialidades bioactivas y de ellas el 47% (24) demostraron multibioactividad. Específicamente el 43% y 26% de las especies con bioactividades corresponde a esponjas y celenterados respectivamente; mientras que las algas y angiospermas representan el 31%. Debe destacarse que más del

75% de las especies evaluadas por cada grupo de macroorganismos (esponjas, celenterados, algas y angiospermas) presentan diferentes bioactividades (Figura 5).

Figura 5. Distribución por grupos de macroorganismos que presentaron bioactividades (5a) y relación de las especies evaluadas por grupo como productoras de compuestos bioactivos, así como porcentajes de las que presentaron actividad (5b).



Los resultados de estas investigaciones se encuentran incluidos en el Software BIOPROMA (Garateix y Villaverde, 2010), que contiene toda la información de bioprospección de las especies de macroorganismos marinos de Cuba evaluadas en el CEBIMAR, identificadas con su número catalográfico de referencia del Centro de Colecciones y Herbario en el Acuario Nacional de Cuba, imágenes, georeferenciación de las zonas de colecta, metabolitos químicos predominantes y algunas de sus propiedades farmacológicas. Además, se incluye la descripción de técnicas y metodologías empleadas para la continuidad de las investigaciones de bioprospección a partir de organismos marinos.

La obtención de bioproductos de interés biomédico e industrial a partir de organismos marinos requiere de la evaluación de la factibilidad de explotación del recurso de manera sostenible. Entre las alternativas de obtención y explotación de estas fuentes marinas mediante vías sostenibles se incluyen el maricultivo (crecimiento en medio natural), la acuicultura (el crecimiento bajo condiciones artificiales), los procesos fermentativos (para microorganismos) y la ingeniería genética. Así mismo, la síntesis orgánica o semisíntesis partiendo de precursores más cercanos a la estructura deseada constituyen otros métodos empleados (Jimeno *et al*, 2004).

En el caso particular de la explotación de los vegetales marinos mediante la poda de los mantos naturales para su aprovechamiento en la industria cosmetológica y farmacológica requiere de un profundo conocimiento sobre la ecología y las propiedades de los compuestos activos extraídos de la especie a explotar, que permita un correcto manejo del recurso. (Areces, 1995).

En Cuba el desarrollo de productos cosméticos a partir de vegetales marinos ha tenido como premisa la evaluación de la biomasa de poblaciones naturales disponibles de las especies más promisorias; así como las variaciones estacionales de los metabolitos primarios y secundarios responsables de sus actividades biológicas. Estos estudios han permitido diseñar una estrategia para el manejo sostenible de los recursos de acuerdo a su biodisponibilidad.

Como resultado de estas investigaciones se han logrado varios nuevos productos biotecnológicos, entre ellos, cuatro extractos con acción dermorregeneradora y/o estimulante del crecimiento del pelo a partir de vegetales marinos. Entre estos se destaca el producto BiThal, con efecto protector y regenerador de la piel similares a productos comerciales de probada eficacia (Rodríguez *et al.*, 2003). Este extracto en una de sus variantes químicas promueve el crecimiento del pelo en un modelo *in vivo*, en el mismo rango de efectividad que el producto comercial empleado con este propósito extraído de la placenta humana (Evaluados por Laboratorios LIORAD, Cuba). Además, este producto presenta actividad anti-inflamatoria y antioxidante evaluado por diferentes técnicas tanto *in vitro* como *in vivo* (Llanio *et al.*, 2003). BiThal es un producto no tóxico y posee la Licencia Sanitaria No. 063/11-LXXXIII, como materia prima para Cosméticos, otorgado por la Oficina Nacional de Registro, Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos, Ministerio de Salud Pública de Cuba; así como el registro de las patentes N° 22931 (Aneiros *et al.*, 2003) y N° 23607 (Rodríguez *et al.*, 2010) por la Oficina Cubana de Propiedad Industrial (OCPI).

Microorganismos marinos

Los microorganismos marinos son un componente esencial de la diversidad biológica que garantiza el funcionamiento de estos ecosistemas. En particular las bacterias heterótrofas constituyen un grupo ampliamente estudiado por su actividad en una amplia variedad de procesos fundamentales en el ecosistema marino, que incluye desde el reciclaje de los nutrientes hasta la geoquímica de los sedimentos (Madigan *et al.*, 2005). Esta multifuncionalidad determinada por una gran diversidad genética y metabólica establecen relaciones biológicas importantes para el ecosistema (Olano *et al.*, 2009; León *et al.*, 2010; Hernández *et al.*, 2011) y proporciona una fuente poco explotada y de enormes perspectivas para la búsqueda de nuevos compuestos de interés biotecnológico.

Desde finales de 1989, el Instituto de Oceanología comenzó a establecer una Colección de Bacterias Marinas a partir de los aislamientos realizados en aguas y sedimentos marinos de Cuba. Esta colección *ex-situ* ha permitido ampliar el conocimiento de la diversidad microbiana marina y garantizar el mantenimiento y accesibilidad de cultivos axénicos, viables y con estabilidad genética, como premisa de la autenticidad de los recursos genéticos disponibles con potencialidades biotecnológicas (Borem *et al.*, 2003).

Actualmente la colección se encuentra en el Centro de Bioproductos Marinos (CEBIMAR) y en ella se incluyen cultivos de bacterias heterótrofas aislados de

diferentes ecosistemas marinos como aguas oceánicas, bahías, playas, manglares, arrecifes, ensenadas, entre otros (Lugioyo *et al.*, 2007); conservados desde hace más de 25 años hasta la fecha. Toda la información de estos cultivos referente a la fecha del aislamiento, matriz de procedencia, ubicación geográfica; así como las características de los cultivos se registra según lo establecido por la Federación Mundial de Colecciones Microbianas (1999) y los Lineamientos para las Colecciones Cubanas de Cultivos Microbianos (Iglesias *et al.*, 2005, Morales *et al.*, 2010).

Entre los géneros de bacterias más representativos en la colección se incluyen *Aeromonas*, *Aneurinibacillus*, *Alcaligenes*, *Arthrobacter*, *Bacillus*, *Burkholderia*, *Chryseomonas*, *Corynebacterium*, *Lactobacillus*, *Listeria*, *Microbacterium*, *Micrococcus*, *Planococcus*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Rhodococcus*, *Sarcina*, *Sphingomonas*, *Staphylococcus*, *Stenotrophomonas* y *Vibrio* (Ortiz *et al.*, 2013a).

Estos cultivos representan una importante fuente de productos de interés biotecnológicos; teniendo en cuenta que 98% de los cultivos en colección presentan actividad biotecnológica de interés para la biomedicina, la industria o el medio ambiente. Los resultados de las evaluaciones a más de 860 cultivos bacterianos demostraron que el 98% presentan actividades biológicas de interés y el 41% son de amplio espectro. En particular los géneros *Bacillus*, *Corynebacterium* y *Pseudomonas* presentan mayores potencialidades metabólicas. Estas evaluaciones han demostrado el potencial de los microorganismos aislados de ecosistemas marinos de Cuba para proveer productos naturales, ya que el 45,3% de las cepas son proteolíticas, el 30,1% hemolíticas, mientras que un 23,8% de la colección produce compuestos antimicrobianos que presentan actividad contra patógenos humanos, hongos fitopatógenos y patógenos de peces.

Así mismo, se demostró que el 11,8% de las cepas producen compuestos intercalantes de ADN que destacan por sus potencialidades como fuentes de agentes antitumorales de bajo peso molecular. En particular se demostró la actividad antitumoral frente a Sarcoma 180 de un extracto de mezclas de proteínas producidas por *Micrococcusvarians* cepa CBM-224 (Almazán *et al.*, 2007).

Además, se detectó, que el 41,4% de los cultivos de bacterias marinas aislados presentan la capacidad de producir biotensioactivos exocelulares de tipo emulgente, detergentes y solubilizadores, ampliamente utilizados en la reducción de la viscosidad del crudo, en procesos de estimulación para la producción de petróleo, en el tratamiento de ecosistemas impactados con hidrocarburos; así como en otras esferas de la industria.

Los estudios encaminados a la búsqueda de bacterias degradadoras de compuestos persistentes, que facilitan la descomposición y mineralización de fuentes de carbono contaminantes, demostraron que el 36% de los microorganismos en la colección presentan la capacidad de oxidar estructuras

complejas como el petróleo y sus derivados; mientras que el 22,2% crecen en presencia de compuestos fenólicos.

Actualmente, a través del Servicio Científico Técnico *Conservación de la Colección de Bacterias*; se garantiza el mantenimiento y suministro de cultivos de la colección con los requerimientos de calidad establecidos; como soporte del material biológico indispensable para la formulación y ejecución de proyectos de investigación y aplicación práctica.

Este servicio ha permitido además, realizar investigaciones relacionadas con bacterias aisladas a partir de macroorganismos marinos teniendo en cuenta las relaciones de mutualismo, entre otras, con los microorganismos asociados. Esta subcolección incluye 78 aislamientos de bacterias heterótrofas, provenientes de 27 especies diferentes de esponjas, anémonas, algas y angiospermas, las cuales sintetizan sustancias que constituyen fuentes de productos de interés para la industria y la medicina.

También en el año 2008 se creó otra subcolección de bacterias aisladas de diferentes ambientes impactados, las cuales presentan la potencialidad de degradar compuestos tóxicos, que constituyen la base de la formulación de biopreparados para el saneamiento de ecosistemas impactados por técnicas de biorremediación.

Las tres colecciones se incluyen en el Servicio Científico Técnico: *Conservación de la Colección de Bacterias*; el cual suministra periódicamente cultivos para la ejecución de proyectos y servicios relacionados con las líneas de investigación siguientes:

1. Biorremediación de ecosistemas impactados por hidrocarburos.
2. Biotensioactivos para diferentes aplicaciones industriales.
3. Bioactivosmarinos para la industria médico-farmacéutica (antitumorales, antimicrobianos, intercalantes de ADN).

Como resultado del desarrollo de estas líneas de investigación se han desarrollado diferentes bioproductos de aplicación en la industria y el medio ambiente. En particular se logró la obtención y aplicación a escala industrial de un tensioactivo por vía fermentativa a partir de *Bacillus cereus* para los procesos de recuperación mejorada de crudo en un polígono experimental de 19 pozos de petróleo que permitió un incremento de 10 000 TM de la producción de crudo (Ortiz *et al.*, 2000). Además, se han desarrollado investigaciones dirigidas a la formulación de bioproductos y tecnologías para el saneamiento de ambientes impactados con hidrocarburos, a partir de la selección de bacterias marinas degradadoras de diferentes hidrocarburos y productoras de tensioactivos (Cabranes *et al.*, 2006, Cabranes *et al.*, 2007, Núñez *et al.*, 2010).

Estos productos en diferentes escalas de obtención, incluyen formulaciones de células inmovilizadas (BIOIL, *k*-BIOIL, IDO-225) y en células libres (BIOIL-FC) (Certificado de patente cubana #22323, C12N, 11/02: CO2F 3/34). Estos

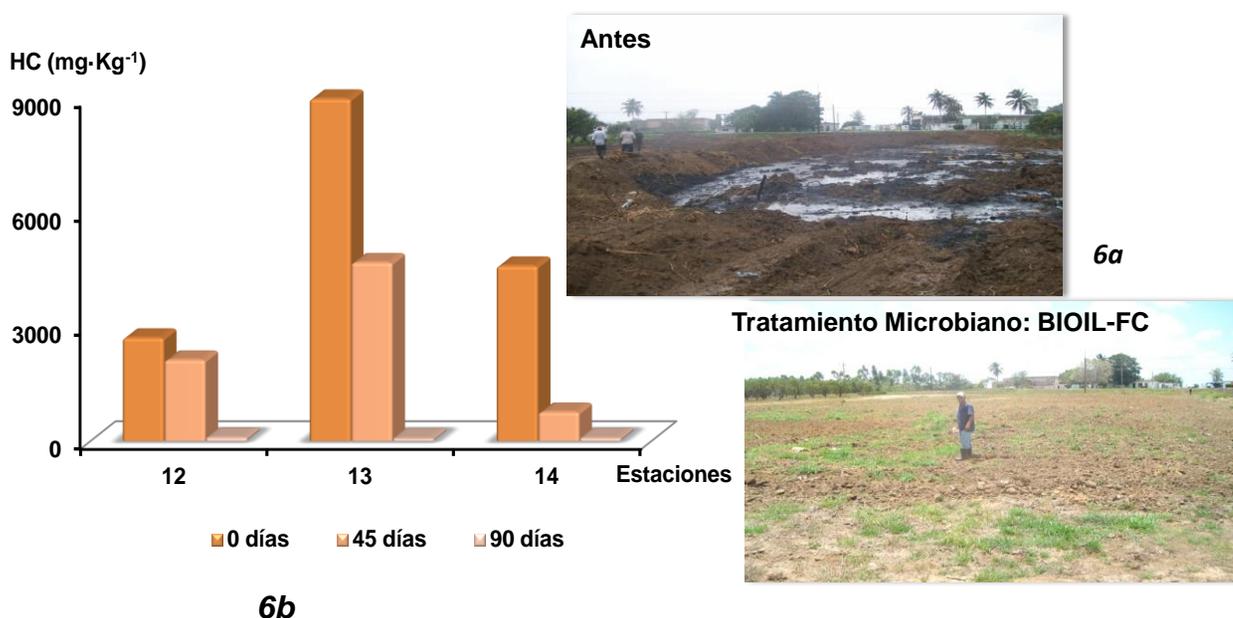
biopreparados están formados por bacterias no patógenas y no presentan impacto al ambiente, de manera que degradan diferentes tipos de petróleos, desde los más ligeros hasta los más pesados, actuando sobre todas sus fracciones y son aplicables a suelos y cuerpos de agua en toda la columna de líquido hasta los sedimentos (Núñez, *et al.*, 2005a y 2005b).

Entre las aplicaciones de estos productos se incluyen:

- Derrames accidentales de petróleo en aguas y suelos.
- Limpieza de tanques y bidones contaminados con hidrocarburos.
- Tratamiento de pasivos ambientales de hidrocarburos.
- Sistemas de tratamientos de refinерías y otras industrias.

El desarrollo de uno de estos bioproductos (BIOIL-FC) ha permitido diseñar un Servicio de Ingeniería Ambiental demandado fundamentalmente por el sector industrial vinculado al uso del petróleo y sus derivados, como solución al saneamiento de la contaminación petrogénica. Los períodos de recuperación de los ambientes tratados con BIOIL-FC han demostrado que el tiempo de rehabilitación es a corto plazo, incluso inferior a otros productos que se comercializan en la actualidad. En general estos períodos varían de acuerdo al sistema tratado entre 30 y 60 días para cuerpos de agua y de 90 a 120 días en suelos (Figura 6) (Bermúdez *et al.*, 2013, Ortiz *et al.*, 2013b).

Figura 6. Áreas de suelos contaminados con residuos oleosos antes y 90 días después del tratamiento con el producto BIOIL-FC (6a) y variación de la concentración de hidrocarburos luego de la biorremediación (6b).



Fotos: Roberto R. Núñez, CEBIMAR.

La aplicación de BIOIL-FC constituye una novedosa tecnología para el saneamiento de ambientes impactados con hidrocarburos en diferentes

ecosistemas naturales y en la esfera industrial. Las características de cada una de las zonas tratadas con BIOIL-FC, generaliza el resultado a cualquier tipo de ecosistema, garantizando una rápida y adecuada recuperación del área. En particular esta tecnología forma parte del Plan Nacional de preparación y lucha contra derrames de hidrocarburos por desastres tecnológicos para la seguridad nacional.

Referencias

- Almazán, V., Núñez, R., Villaverde, M.J. y Pérez, R. (2007). Obtención de una mezcla de proteínas con actividad antitumoral de una bacteria marina". *Revista CENIC, Ciencias Biológicas*, 37 (1): 54-57
- Álvarez C, Garateix A, Tejuca M, Aneiros A, Pazos F, Llanio ME. (2003). Overview of marine toxin research in Cuba. *Comments on Toxicology*, 9: 117-119.
- Aneiros A, Garateix A, García T, Palmero A, Valdés A, Arteaga F. y Cuquerella E. (2000). Informe final del Proyecto no. 004-03-216. Resultado 02 "Evaluación de nuevas sustancias de origen marino con potencialidades como biofármacos", Archivos del PNCT "Desarrollo de productos biotecnológicos, farmacéuticos y de medicina verde". CEBIMAR, la Habana, Cuba, 1-184
- Aneiros A, Garateix A, García T, Palmero A, Valdés A, Arteaga F. y Cuquerella E. (2002). Informe final del Proyecto no.067. Resultado 02 "Obtención de nuevos compuestos de origen marino de aplicación en biomedicina" Archivos de la Agencia de Medio Ambiente, CITMA. CEBIMAR, la Habana, Cuba, 141 p.
- Aneiros, A., Concepción, A.R., Arteaga, F., Fundora, S., Fernández, M.D., Mata, A., Llanio, M., Valdes, O., y Rodríguez, M. (2003). Extracto de planta marina con actividad antienvjecimiento, antiinflamatoria y analgésica, su obtención y formulaciones que lo contienen. Certificado de autor de invención N° 22931.
- Aneiros, A., Garcia, I., Martinez, J. R., Harvey, A. L., Anderson, A. J., Marshall, D. L., Engstrom, A., Hellman, U. y E. Karlsson. (1993). A potassium channel toxin from the secretion of the sea anemone *Bunodosoma granulifera*. Isolation, amino acid sequence and biological activity. *Biochim. Biophys. Acta*, (7) 1157:86-92.
- Bermúdez, J.; González, Castro, Y.; A.; Núñez, R.; Ortiz, E.; Oramas, J. y Morales, C. (2013). Biorremediación de un ecosistema de manglar en Cayo Santa María, Jardines del Rey, Cuba. Publicado en Memorias del III Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Biotecnología Ambiental y Algal.
- Borem, A., Santos, F.R. y Bowen, D.E. (2003). Understanding Biotechnology Chapter 12 Biodiversity, Prentice Hall PTR, ISBN 0-13-101011 240 p.
- Cabranes, Y.; Núñez R.; Martínez J. y Ortiz E. (2007). Bacterias del género *Bacillus* degradadoras de n-hexadecano aisladas del sedimento marino: Parámetros cinéticos". *Revista Cubana-Mexicana del CIM* p.36-41.
- Cabranes, Y.; Núñez R.; Ortiz E., Gondres, R., Martínez, C. (2006). Cinética de oxidación de un cicloalcano con células inmovilizadas de *Bacillus alcalophilus* cepa CBM-225". *Revista Biología*. Vol. 20, No. 1-2.
- Carté BK. (1996). Biomedical potential of marine natural products. *Bioscience*, 46 (4): 271-286.
- Castañeda, O., Sotolongo, V., Amor, A. M., Stockiln, R., Anderson, A. J., Harvey, A. L., Engstrom, A., Wernstedt, C., y Karlsson,E. (1995). Characterization of a potassium channel toxin from the Caribbean Sea anemone *Stichodactyla helianthus*. *Toxicon*. 33:603-613.

- Delfín, J., González, Y., Díaz, J., y M. Chávez. (1994). Proteinase inhibitors from *Stichodactyla helianthus*: purification, characterization and immobilization. *Arch. Med. Res.* 25:199-204.
- Fallarero A, Polteketo A, Loikkanen J, Tammela P, Vidal A y Vuorela P. (2006). Effects of the aqueous extract of *Bryothanium triquetrum* on chemical hypoxia and glycemia-induced damage in GT 1-7 mouse hypothalamic immortalized cells. *Phytomedicine*13, pp. 240-245.
- Fernández MD, Llanio M, Arteaga F, Dajas F, Echeverri C, Ferreira M, Hernández I, Cabrera B, Rodríguez M, Aneiros A. (2003). Propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antioxidantes de una planta marina. *Avicenia*: 16: 31-5.
- Garateix A y Rodríguez A. Las anémonas marinas como fuente para la obtención de sustancias biológicamente activas. (2010). *Revista Electrónica Cuba: Medio Ambiente y Desarrollo*, Vol. 19.
- Garateix A, Salceda E, Menendez R, Regalado EL, Omar L, Garcia T, Morales RA, Laguna A, Thomas OP. y Salcedo E. (2011). Antinociception produced by *Thalassia testudinum* extract BM-21 is mediated by the inhibition of acid sensing ionic channels by the phenolic compound thalassiolin B *Molecular Pain*, 7:10.
- Garateix A., Salceda, E., López, O., Salazar, H., Aneiros, A., Zaharenko, A. J., de Freitas, J. C. y Soto, E. (2006). Pharmacological characterization of *Bunodosoma* toxins on mammalian voltage dependent sodium channels. *Pharmacology on line* 3: 507-513.
- Garateix, A. y Villaverde, M. (2010). Registro en el Centro de Derecho de Autor del Software BIOPROMA que permitió el diseño de una base de datos que sistematiza la información científica del CEBIMAR. Registro 2394.
- Garateix, A., Castellanos, M., Hernández, J., Más, R., Romero, L., and M. Chávez. (1992). Effects of a high molecular weight toxin from the sea anemone *Condylactis gigantea* on cholinergic responses. *Comp. Biochem. Physiol.* 103:403-409.
- Garateix, A., Hernández, J. L., Más, R., Romero, L., and M. Chávez. (1990). Effects of intra and extracellularly applied *Condylactis gigantea* phospholipase A on ionic currents of isolated molluscan neurons. *Comp. Biochem. Physiol.* 97:481-486.
- Garateix, A., Vega, R., Salceda, E., Cebada, J., Aneiros, A., y Soto, E. (2000). BgK anemone toxin inhibits outward K⁺ currents in snail neurons. *Brain Res.*, 864:312-314.
- Garateix, A., Flores, A., García-Andrade, J. M., Palmero, A., Aneiros, A., Vega, R., y Soto, E. (1996). Antagonism of glutamate receptors by a chromatographic fraction from the exudate of the sea anemone *Phyllactis flosculifera*. *Toxicon.* 34:443-50.
- García T, Hernández Y, Valdés Iglesias O, Menéndez R. (2010). Las algas marinas: fuente de nutrición y salud. *Electrónica Cuba: Medio Ambiente y Desarrollo*, Vol. 19.
- García T, Mora S, Garateix A, Palmero A, Valdés O, Guzmán F, Hernández Y. Buznego M.T y Pérez-Saad H. (2003). Efectos farmacológicos de extractos de algas marinas. *Memorias VI Congreso Ciencias del Mar, MarCuba.*
- García-Delgado N, Frías, A.I.; Cabrera, H., Menéndez R, Sierra, Y. Suárez AM. (2013). Anti-inflammatory and antinociceptive activities of methanolic extract from red seaweed *Dichotomaria obtusata* Braz. *J. Pharm. Sci.*, Vol.49 no.1 Jan/Mar.
- González K, Valdés, O., Laguna, A., Martínez, M. y González, J.A. (2011). Efecto antioxidante y contenido polifenólico de *Syringodium filiforme* Cymodoceaceae, *Rev. Biol. Trop.* 2011 Vol. 59 (1): 465-472, Marzo.
- Goudet, C., Ferrer, T., Glan, L., Artilles, A., Batista, C. F. V., Possani, L. D., Alvarez, J., Aneiros, A., y Tytgat, J. (2001). Characterization of two *Bunodosoma granulifera* toxins active on cardiac sodium channels. *Br. J. Pharmac.* 134:1195-1206.
- Hernández, J., Leal, S., Lugioyo, M., Loza, S., Curbelo, R., Caballero, V., Ortiz, E., Morales, M., Kratzer, J. Aislamiento e identificación de bacterias presentes en cultivos de microalgas marinas. *Actividad antibacteriana de algunas de las especies*

- encontradas. (2011). Revista Cubana de Investigaciones Pesqueras., vol. 28, NO. 2, ISSN 0138-8452, pp. 59-67.
- Hernández, Y.; Laguna, A.; Fernández, M.D.; Valdés, O.; Regalado, E.L (2008). Actividad antioxidante del alga *Ulva fasciata* Delile sometida a distintos niveles de contaminación marina. *Revista Ciencia Farmacéutica* Perú, (1). p. 1-7
- Iglesias, E., M. Morales, R.A. González, M.J. Alfonso, Z. Weng, G. López y R.I. Cabrera. (2005). Lineamientos para el establecimiento y funcionamiento de las colecciones cubanas de microorganismos y otros materiales biológicos. Finlay Ediciones 2005. ISBN: 959-7076-10-1.
- Jimeno, J.; Faircloth, G.; Fernández Sousa-Faro, J. M.; Scheuer, P.; Rinehart, K. (2004). New Marine Derived Anticancer Therapeutics – A Journey from the Sea to clinical Trials. *Marine Drugs*, 2, 14-29.
- Llanio, M. E., Moreira, V., Álvarez, C., Tejuca, M., Gómez, T., Pazos, F., Besada, V., Martínez, D., Huerta, V., Padrón, G. y Chávez, M. A. (2001). Purification and characterization of two hemolysins from *Stichodactyla helianthus*. *Toxicon*.39:187-194.
- Lauro, F.; McDougald, D.; Thomasc, T.; Williamsb, T.J.; Eganb, S. Ricec S., DeMaereb, M. Tingb, L., Ertanb, H., Johnsonc, J., Ferrierac, S., Lapidusf, A. Andersonf, I., Kypidesf, N., Munkf, A. C., Detterg, C., Hang, C. S., Brown, M. V., Robbh, F. T., Kjelleberg S. y Cavicchioli R. (2009). The genomic basis of trophic strategy in marine bacteria. *PNAS*. Vol. 106 No. 37. 15527–15533p. www.pnas.org/cgi/content/full/0903507106/DCSupplemental. 26 mayo 2012.
- León, J.; Liza, L.; Soto, I.; Torres, M. y Orosco, A. (2010). Bacterias marinas productoras de compuestos antibacterianos aisladas a partir de invertebrados intermareales. *Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública.*; 27(2): 215-21p.
- Llanio M, Fernández MD, Concepción AR, Mustelier E, Cabrera B. (1998). Pesquisaje de propiedades antiinflamatorias y analgésicas en extractos de origen marino de Cuba *Rev Cubana Plant Med*; 3(2):69-71
- Llanio, M, Fernández, MD, Cabrera, B, Bermejo, P, Abad M.J, Payá, M, Alcaraz, M.J. (2006). The marine plant *Thalassia testudinum* possesses anti-inflammatory and analgesic properties *Pharmacology online* 3: 594-600
- Llanio, M. D.; Fernández, M. D.; Mata, A.; Cabrera, B.; Valdés-Iglesias, O.; Díaz, C.; Cabranes, Y. (2003). ¿Poseen algunas algas de las costas cubanas propiedades antiinflamatorias analgésicas y antioxidantes? *Serie Oceanológica*, (No. 1). p. 45-50.
- Loret, E. P., Menéndez-Soto del Valle, R., Mansuelle, P., Sampieri, P., y H. Rochat. (1994). Positively charged amino acid residues located similarly in sea anemone and scorpion toxins. *J. Biol. Chem.* 269:16785-16788
- Lugioyo, M., Rivera, L. Ortiz, E., Caballero, V y otros (2007). Distribución de bacterias heterótrofas, número total de microorganismos y α , β , γ δ Proteobacteria en dos ecosistemas marinos de Cuba”. Resumen ampliado XII Congreso Latinoamericano de Ciencias del Mar, Brasil.
- Madigan, M., J. Martinko y J. Parker. (2005). Brock, Biology of microorganisms. Prentice Hall, New York. 1088 p.
- Más, R., Menéndez, R., Garateix, A., García, M. E. y Chávez, M. (1989). Effects of a high molecular weight toxin from *Physalia physalis* on glutamate responses. *Neuroscience*. 33 (2): 269-273.
- Mendiola J, Regalado EL, Díaz A, Thomas OP, Fernández-Calienes A, Acuña D, Rodríguez H, Rojas L, Valdés-Iglesias O. (2013). In vitro antiplasmodial activity, cytotoxicity and chemical profiles of sponge species of Cuban coasts. *Nat. Prod. Research*. Dic. 4 (on line).

- Mendiola, J, Regalado, E., Fernández-Calienes, A., Acuña, D, Rojas, CL. y Valdés, O. (2012). *In vivo* antiplasmodial activity of *Mycale laxissima* and *Clathria echinata* sponges. *Rev Cubana Med Trop.* Jul-Sep; 64(3):244-55.
- Menéndez R, García T, Garateix A. (2010). Neuroprotective effect of BM21 on global ischemia in mongolian gerbils. Scientific Report IFS F/4237-1 project.
- Menéndez R., Más, R., García, M. E., Garateix, A., Sotolongo, V. y Chávez, M. (1989). Anticholinergic effect of a high molecular weight polypeptide from *Physalia physalis*. *Comparative biochemistry and Physiology*, 95C (1): 63-69.
- Morales Aguilera RA, Fernández, MD., Menéndez, R. (2010). Antioxidantes de origen marino. *Revista Electrónica Cuba: Medio Ambiente y Desarrollo*, Vol. 19.
- Morales, M., Ortiz, E., Caballero V. y Núñez R. (2010). El funcionamiento de la colección de bacterias marinas. *Revista Electrónica Cuba: Medio Ambiente y Desarrollo*, Vol. 19.
- Núñez, E., Rodeiro, I., Menéndez, R. y Pérez, D. (2012). *Thalassia testudinum*, una planta marina con potencialidades de uso terapéutico. *Revista Cubana de Plantas Medicinales.* 17(3):288-296.
- Núñez, R.; Garateix, A.; Laguna, A.; Fernández, M.D.; Ortiz, E.; Llanio, M.; Valdés, O.; Rodríguez, A. y Menéndez, R. (2006). Caribbean marine biodiversity as a source of new compounds of biomedical interest and others industrial applications. *Pharmacology online*, 3111-3119.
- Núñez, R.R.; Fonseca, E.; Oramas, J., Ortiz, E.; López, J. Barbán, O.; Martínez, J., Martínez, C., Joseph, N. (2005a). Biorremediación de hidrocarburos en áreas costeras cubanas con microorganismos marinos. Situación actual y perspectivas. *Revista de Medio Ambiente, Turismo y Sustentabilidad.*1 (1): 96-101.
- Núñez, R.R.; Lorenzo, M. y Ortiz, E. (2010). Biorremediación de la contaminación de petróleo en el mar. *Revista Electrónica Cuba: Medio Ambiente y Desarrollo*, Vol. 19.
- Núñez, R.R.; Ortiz, E.; Oramas, J., Fonseca, E.; Barbán, O.; Estebán, E., Tarrero, N., Joseph, N., Enríquez, D. y Ramos, I. (2005b). Aplicación de la biorremediación para mitigar los efectos de un derrame de petróleo en la Bahía de Matanzas. *Revista de Medio Ambiente, Turismo y Sustentabilidad.*1 (1): 102-120.
- Olano, C.; Méndez, C. y Salas, J.A. (2009). *Antitumor Compounds from Marine Actinomycetes.* *Mar. Drugs.* 7: 210–248p.
- Oliveira JS, Zaharenko AJ, Ferreira JR, Konno K, Shida CS, Richardson M. (2006). A new paralyzing peptide obtained from the venom of the sea anemone *Bunodosoma caissarum*. A comparison with the Na⁺ channel toxin BCIII. *Biochim. Biophys Acta.* 1764:1592–600
- Ortiz E., Villaverde M.J., García A., Nuñez R. (2000). Sustitución de los componentes del medio de cultivo para producir un tensioactivo aplicable a la estimulación de pozos de petróleo. *Revista Biología, UH* vol. 14. No 2: 167-172.
- Ortiz, E.; Caballero, V.; Delgado, Y.; Enríquez, D.; Esplugas, Y.; Morales, M; Lugioyo, M.; Díaz, Y.; Miranda, A.; Roque, L.; Núñez, R.R.; Villaverde, M.; Oramas, J.; Barbán, O.; Ojeda, D.; Lorenzo, M.; Núñez, R. y Méndez, V. (2013a). "Aislamiento, identificación y conservación de microorganismos de ecosistemas marinos". Informe Final de Proyecto en el PRCT Diversidad Biológica. CITMA. Cuba. 64p.
- Ortiz, E.; Núñez, R. R., Oramas, J. Fernández, B., Paneque, K., Barbán, O., Fonseca, E.L., Lorenzo, M, Morales, M, Garcés G.; Martínez C., García J.R., Caballero, V., Díaz, Y, Bermúdez, J. (2013b). Biorremediación de la contaminación con petróleo del río y la ensenada de Bacunayagua con el producto BIOIL-FC. Memorias del III Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Biotecnología Ambiental y Algal. Ed. SOLABIAA. (ISBN978-9962-05-453-5).
- Pino J.A. y Regalado, EL. (2010). Volatile constituents of *Thalassia testudinum* Banks ex König leaves. *Journal Essential Oil Research*, 22, 421-423.

- Regalado, E.L., Jiménez CM., Genta-Jouve G, Kaiser M, Tasdemir D, Amade P, Nogueiras C, Thomas OP. (2011b). Acanthifoliosides, minor steroidal saponins from the Caribbean sponge *Pandaros acanthifolium Tetrahedron*. 67, 1011-1018.
- Regalado, E.L, Nogueiras C., Laguna A. y Thomas OP. (2011a). Bromopyrrole alkaloids from the Caribbean sponge *Agelas cerebrum*. *Quimica Nova*. Vol. 34, No. 2, 289-291.
- Regalado, E.L, Rodríguez M, Menéndez R, Fernández X, Hernández I, Morales R A, Fernández M D, Thomas O, Pino J, Concepción Á y Laguna A. (2011c). Photoprotecting Action and Phytochemical Analysis of a Multiple Radical Scavenger Lipophilic Fraction Obtained from the Leaf of the Seagrass *Thalassia testudinum*. *Photochemistry and Photobiology* 87: 1058–1066.
- Regalado, E.L., Menendez R., Valdés O., Morales R.A., Laguna A., Thomas O.P., Hernandez Y., Nogueiras C., Kijjoa A. (2012b). Phytochemical analysis and antioxidant capacity of BM-21, a bioactive extract rich in polyphenolic metabolites from the seagrass *Thalassia testudinum*. *Natural Product Communications* Vol. 7 (1).
- Regalado, E.L., Tasdemir D, Kaiser M, Cachet N, Amade P, Thomas OP. (2010b). Antiprotozoal steroidal saponins from the marine sponge *Pandaros acanthifolium*. *Journal of Natural Products*, 73, 1404-1410.
- Regalado, E.L., Turk T, Tasdemir D, Gorjanc M, Kaiser, Thomas OP, Fernández R, Amade P. (2012a). Cytotoxic and haemolytic steroidal glycosides from the Caribbean sponge *Pandaros acanthifolium*. *Steroids*, 76, 158-165.
- Regalado, E.L. Aislamiento e identificación de metabolitos bioactivos a partir de esponjas del Caribe. (2010). *Tesis en opción al Título de Dr. En Ciencias Químicas*, Facultad de Química, Univ. de La Habana, 124 pág., 17 Tablas y 24 figuras.
- Regalado, E.L.; Rodríguez, M.; Menéndez, R.; Concepción, A.A.; Nogueiras, C.; Laguna, A.; Rodríguez, A.A.; Williams, D.E.; Lenzo-Luaces, P.; Valdés, O.; Hernández, Y. (2009). Repair of UVB-Damaged Skin by the antioxidant sulphated flavone glycoside Thalassiolin B Isolated from the marine plant *Thalassia testudinum* Banks ex König, *Marine Biotechnology*, 11 (1). p. 74-80
- Regalado, EL, Mendiola, J., Laguna, A., Nogueiras, C. y Thomas OP. (2010a). Polar alkaloids from the marine sponge *Niphates digitalis*. *Natural Products Communications*, 5 (8), 1187-1190.
- Riverol, A. (2012). Actividad antiviral in vitro de un extracto acuoso del alga roja *Tricleocarpa fragilis* frente a virus influenza A. Tesis es opción a la Categoría de Maestro en Ciencias Microbiológicas, 70 pp. 12 fig, 8 Tablas.
- Rodeiro, I, Gómez Lechón, M.J, Tolosa, Pérez G, Hernández I, Menéndez, Regalado E, Castel J. y Donato, T. (2012). Modulation of biotransformation and elimination systems by BM-21, an aqueous ethanolic extract from *Thalassia testudinum*, and thalassiolin B on human hepatocytes. *Journal Functional Foods* 4, 167 –176.
- Rodríguez, A, Cassoli J, FeiSa, Dong Z, Freitas J, Adriano M. Pimenta C, Lima M, Konno K, Lee S, Garateix A y Zaharenko A. (2012b). Peptide fingerprinting of the neurotoxic fractions isolated from the secretions of sea anemones *Stichodactyla helianthus* and *Bunodosoma granulifera*. New members of the APETX-like family identified by a 454-pyrosequencing approach. *Peptide*, 34 (1), pp 26-38.
- Rodríguez, A, Salceda E, Garateix AG, Zaharenko AJ, Peigneur S, López O, Pons T, Richardson M, Diaz M, Hernández Y, Ständker L, Tytgat J, Soto E. (2013). A novel sea anemone peptide that inhibits acid-sensing ion channels. *Peptides*. Jun 10.
- Rodríguez, A, Stancker L, Zaharenko AJ, Garateix AG, Forssman WG, Beress L, Valdés O, Hernández Y. y Laguna A. (2012a). Combining multidimensional liquid chromatography and MALDI-TOF_MS for the fingerprint analysis of secreted peptides from the unexplored sea anemone *Phymanthus crucifer*. *Journal of Chromatography B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 903, pp 30-39.

- Rodríguez, García, M.; Arteaga Silberstein, F.; Valdés Iglesias, O. Fernández Pérez, M. D.; Hernández González, I.; Aneiros Sánchez, A.; Rodríguez Pérez J.; Concepción Alfonso, A. R.; García Simón, G.; Torres Amaro, L.; Rodríguez Chanfrau, J.; Benítez R.; Carballal, M. y Navarro, M. (2003). BM21, producto obtenido a partir de una planta marina con propiedades beneficiosas para el cuidado de la piel. Memorias del XVI Congreso Latino e Iberoamericano de Químicos Cosméticos.
- Rodríguez, M, Valdés-Iglesias O, Concepción A, Hernández I, Rodríguez J. (2002). Extracto del alga *Ulva fasciata* evaluado para uso cosmetológico. Revista Cubana de Farmacia (suplemento especial 36:109-112.
- Rodríguez, M., A. Laguna, E. Regalado, R. Menéndez, A. Garateix, A. R. Concepción. (2010). Procedimiento de obtención de un producto de origen marino procedente de la planta marina *Thalassia testudinum*. Certificado de autor de invención. Nº 23607.
- Salceda, E, Garateix A, Soto E. (2002). The sea anemone toxins BgII and BgIII prolong the inactivation time course of the tetrodotoxin-sensitive sodium current in rat dorsal root ganglion neurons. *J Pharmacol Exp Ther.* 03 (3):1067-74.
- Torres, L.Y. (2011). Caracterización química y biológica del alga parda *Sargassum filipendula*. Tesis de Lic. Bioquímica. Fac. de Biología, Univ. de La Habana, Cuba. 75 pág. 19 figuras y 11 tablas.
- Valdés Iglesias O, Cabranes Y, Hernández Y, Ruiz R, Colom Y, Respall M, Romeo E, Cabrera M. (2004). Informe final del Proyecto no. 00403237 “Desarrollo de quimioterapéuticos de acción antitumoral a partir de algas marinas”, archivos del PNCT “Desarrollo de productos biotecnológicos, farmacéuticos y de medicina verde”, Agencia de Medio Ambiente, CITMA, CUBA, 60 pág.
- Valdés Iglesias, O. Pérez – Gil, R. Colom Y. (2010). Actividad antitumoral de los organismos marinos. *Revista Electrónica Cuba: Medio Ambiente y Desarrollo*, Vol. 19.
- Valdés, O.; Hernández, Y.; Fernández, M.D.; Hernández, I.; Rodríguez, M.; Cano, M.; Laguna, A.; Díaz, C.; Cabrera, B. (2008). Actividad antioxidante de algas y plantas marinas de la plataforma insular cubana *Ciencia Farmacéutica* Perú. (2) p. 1-6.
- Valdés-Iglesias, O.; Díaz, N.; Cabranes, Y.; Acevedo, M.E.; Areces, A.J.; Graña, L.; Díaz, C. (2003). Macroalgas de la plataforma insular cubana como fuente de extractos bioactivos. *Avicennia*, (16). p. 36-45.