A close-up photograph of a petri dish containing a bacterial culture. The colonies are numerous, small, and pinkish-red, scattered across the surface of the agar. The lighting is warm, highlighting the texture and color of the growth.

# *Serratia marcescens* y su prodigiosina, del milagro a la medicina e industria

*Serratia marcescens* and its  
prodigiosin,  
from miracle to medicine  
and industry

Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (2): 77-90. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0007>

Angel Andrade<sup>a</sup>, Alejandra Alvarado-Martínez<sup>b</sup> y Faviola Tavares-Carreón<sup>b\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

<sup>b</sup> Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, México.

Av. Universidad s/n, Ciudad Universitaria, San Nicolás de los Garza, Nuevo León, C.P. 66450. México.

\*autor de correspondencia: E-mail: ftavaresc@uanl.edu.mx

## Resumen

Dentro de la gran familia de pigmentos naturales se encuentran las prodigininas, éstas tienen una estructura central de anillos de tripirrol y destacan por las diversas actividades biológicas que presentan. Una de las prodigininas más estudiadas es la prodigiosina, un metabolito secundario con pigmentación rojiza producido por la bacteria *Serratia marcescens*. Este pigmento rojo ha sido documentado desde el siglo XII al aparecer en forma de manchas de “sangre” en alimentos que contienen almidón y hoy en día el principal objetivo es producirlo a gran escala para su uso industrial o farmacéutico. Entre las actividades biológicas más estudiadas para la prodigiosina destacan anticancerígena, inmunosupresora, bactericida, antifúngica, inclusive como colorante de alimentos, plásticos y potenciador de bloqueadores solares. Por ello, el creciente interés en mejorar la biosíntesis y producción masiva para incrementar el rendimiento de este pigmento amable con el ambiente y con amplia demanda biotecnológica. Esta revisión se enfoca en las posibles aplicaciones biotecnológicas de la prodigiosina con perspectiva histórica, desde el descubrimiento del pigmento hasta los potenciales usos en la medicina e industria.

**Palabras clave:** *Serratia marcescens*, prodigiosina, metabolito secundario, biotecnología.

## Abstract

The prodiginines are a large family of natural products with a core structure of tripyrrole rings and exhibit various bioactivities. Prodigiosin is a reddish pigmented secondary metabolite produced by *Serratia marcescens*. This naturally red pigment produced by the bacterium has been documented since the 12th century to appear as “blood” stains on starch-containing foods.

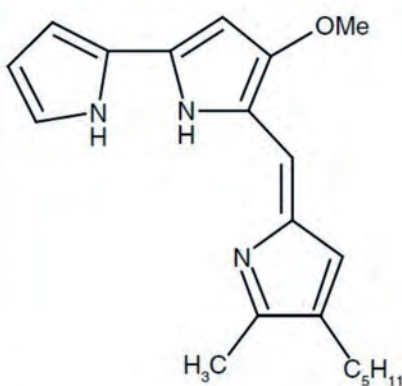
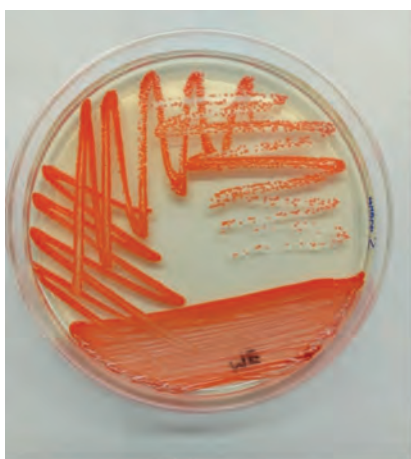
However, prodigiosin has aroused a growing interest in various areas such as industrial, biotechnological, medical, and mainly pharmaceutical due to antitumor, immunosuppressive, antibacterial, and antifungal activity. For that, the improvement of new methods and strategies to obtain at scale-up prodigiosin an eco-friendly pigment. This review focuses on the possible biotechnological applications of prodigiosin with a historical perspective, from the discovery of the pigment to potential uses in medicine and industry.

**Keywords:** *Serratia marcescens*, prodigiosin, secondary metabolite, biotechnology.

## Antecedentes

*Serratia marcescens* es una bacteria que se caracteriza por la producción de prodigiosina, un pigmento de color rojo fácilmente identificable (Figura 1). *S. marcescens* está clasificada dentro de la familia *Yersiniaceae*, orden

*Enterobacteriales*, puede crecer en presencia o ausencia de oxígeno, y se ha aislado del suelo, agua y aire. Asimismo, es fácilmente cultivable en condiciones de laboratorio al emplear medios sintéticos con una sola fuente de carbono, ya que tiene un metabolismo versátil con capacidad de crecer y reproducirse, incluso en nutrientes pobres u hostiles como el agua destilada (Botzenhart y Kufferath, 1976; Iguchi *et al.*, 2014), jabón o agentes antibacterianos (Greco-Stewart *et al.*, 2012; Redondo-Bravo *et al.*, 2019). Lo cual evidencia su alta tasa de sobrevivencia en condiciones con escasez nutricional.



**Figura 1.** Cultivo en caja Petri de *Serratia marcescens* mostrando su intenso color rojo: prodigiosina (izquierda). La prodigiosina forma parte de la familia de las prodigininas, alcaloides secundarios con una estructura química de tripirrol, con dos anillos unidos y el tercero enlazado a través de un puente de metano (derecha).

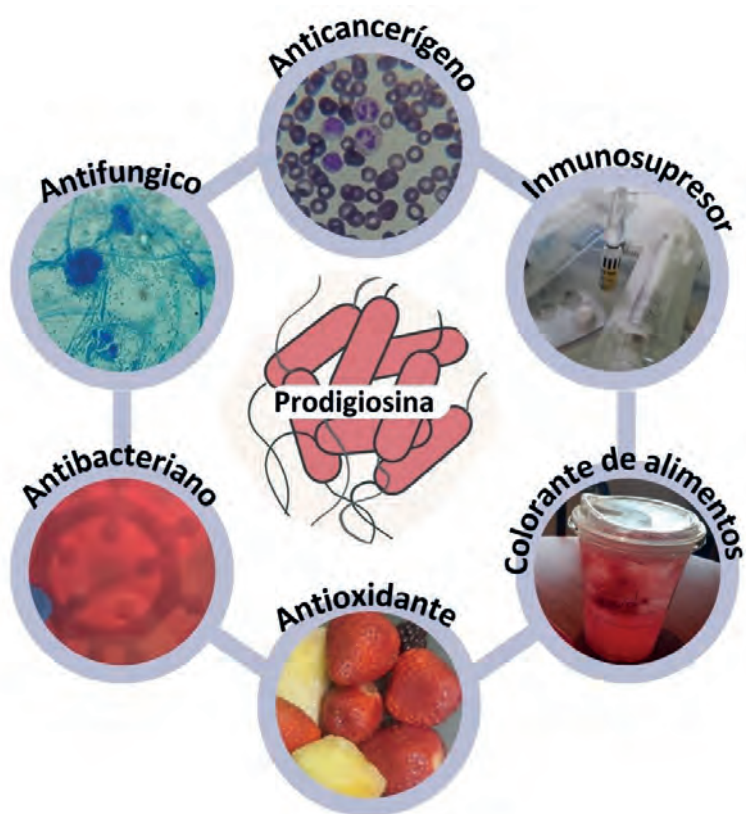
*S. marcescens* se consideraba un microorganismo no patógeno, pero hoy en día es un importante patógeno oportunista que infecta a neonatos o pacientes con inmunidad deficiente. *S. marcescens* no solo es capaz de infectar a los seres humanos, también puede provocar infecciones en los corales, insectos, nematodos y plantas. En los seres humanos esta bacteria puede causar diversas enfermedades como peritonitis, endocarditis, artritis séptica, osteomielitis, neumonía, sepsis o meningitis, infecciones respiratorias, urinarias, cutáneas y oculares (Tavares-Carreón *et al.*, 2023; Voelz *et al.*, 2010). De acuerdo con el

extenso número de brotes registrados en los hospitales, *S. marcescens* se ha aislado de catéteres, jeringas, lavabos y dispositivos de oxigenación, y es capaz de sobrevivir en las manos y las uñas del personal médico. Interesantemente, los biotipos de *S. marcescens* productoras de prodigiosina son en su mayoría recuperadas de ambientes naturales y rara vez son responsables de brotes epidemiológicos.

*S. marcescens* es reconocida como la principal especie productora de prodigiosina.

Este pigmento microbiano ha sido ampliamente investigado por sus aplicaciones en muchos campos, como la medicina, la agricultura, la industria, la alimentación, además de ser seguro para el medio ambiente, ya que se ha demostrado su inocuidad (Seah *et al.*, 2016).

El presente trabajo tiene la finalidad de ofrecer una perspectiva histórica, desde el descubrimiento del pigmento y las posibles aplicaciones biotecnológicas de la



**Figura 2.** Versatilidad de la prodigiosina y sus aplicaciones en diferentes campos biotecnológicos.

prodigiosina (Figura 2).

### **Descubrimiento de la prodigiosina**

El descubrimiento de *S. marcescens* y su pigmento prodigioso tienen un origen peculiar. El colorante se consideró milagroso, cuando se encontró en algunas imágenes de santos que semejaba lágrimas de sangre o en las hostias consagradas teñidas de “sangre”. Este último hecho fue llamado el “Milagro de Bolsena” y propició que, en 1264, el Papa Urbano IV declarara la festividad del Corpus Christi y ordenara la construcción de una nueva catedral en Orvieto para preservar y honrar las hostias (Nazzaro y Veraldi, 2017).

No obstante, alrededor del año 1819 en la ciudad de Padua, Italia, Antonio Pittarello encontró una polenta “sangrienta” en su cocina. La polenta es una papilla de sémola de maíz muy tradicional en esa región. Este hecho no fue aislado, en el mismo

año varios pobladores de Padua observaron que su polenta o arroz almacenado comenzó a teñirse de “sangre”, lo cual desató controversia en la comunidad y fue adjudicado a espíritus malignos. Después del brote de la polenta sangrienta al norte de Italia, en 1823 Bartolomeo Bizio, farmacéutico y profesor de la Universidad de Padua, examinó el alimento y realizó una serie de experimentos que le permitieron concluir que la sustancia roja se transmitía por un microorganismo; al que Bizio identificó como un hongo. En el transcurso de los años, este microorganismo fue nombrado de diferentes maneras, como *Zaogalactina imetrofa* o *Monas prodigiosa* y taxonómicamente fue uno de los organismos más complicados que se ha descrito. El nombre actual de *Serratia marcescens* fue aceptado formalmente en 1980, cuando se publicó la primera “Lista aprobada de nombres bacterianos” (The Approved Lists of Bacterial Names)

(<https://www.bacterio.net/>).

### **La prodigiosina de *Serratia marcescens* como marcador biológico**

La prodigiosina es un metabolito secundario de color rojo que pertenece a la familia de las prodigininas. En la figura 1 se observa que la prodigiosina es un compuesto con estructura tripirrólica, insoluble en agua y soluble en disolventes orgánicos como cloroformo, metanol, acetonitrilo y dimetilsulfóxido (DMSO) (Araujo *et al.*, 2022). Al ser la prodigiosina hidrofóbica y al considerarse que *S. marcescens* era incapaz de causar enfermedad, se usó a la bacteria como biomarcador en muchos experimentos durante principios del siglo XX. El primer experimento médico que empleó a *S. marcescens* como organismo indicador fue aproximadamente en 1906 cuando el médico M.H. Gordon investigó la transmisión por aire de microorganismos después de un brote de gripe por influenza. Para ello, colocó varias cajas Petri abiertas y distribuidas alrededor de una habitación, posteriormente hizo gárgaras con un cultivo líquido de *S. marcescens* para determinar la propagación de los microorganismos mientras recitaba pasajes de Shakespeare, encontrando crecimiento del microorganismo en las cajas alejadas de él. Con estos experimentos Gordon logró concluir que los microorganismos pueden propagarse por tos y estornudos (Anonymous, 1969).

Después de la primera guerra mundial, el teniente James G. Cumming y el capitán J. W. Cox, ambos oficiales del cuerpo médico, estudiaban la transmisión de infecciones respiratorias a través de fómites. Para hacerlo, Cumming roció con “*spray*” de *Serratia* la boca, encías y garganta de cinco soldados voluntarios norteamericanos, quienes después comieron y lavaron sus utensilios con agua caliente. Posteriormente, Cumming analizó las manos y bocas del resto de los soldados y recuperó la bacteria en un 41% de todos los soldados analizados, cabe mencionar que

en ninguno se reportó alguna enfermedad asociada a *Serratia* (Cumming, 1920).

Para 1945 se comenzó a sospechar que *S. marcescens* podría ser considerado un microorganismo patógeno para el humano. En un intento de probar equipos diseñados para eliminar bacterias del aire, el capitán Tom Paine del ejército de EE. UU. expuso a cuatro individuos a más de 2 millones de bacterias durante un lapso de 2 a 3 horas, después cada hombre fue ingresado al hospital para ser monitoreado. Interesantemente, las cuatro personas del experimento desarrollaron síntomas como fiebre, escalofríos, tos con expectoración verde, malestar corporal e irritación en los ojos. Todos los síntomas disminuyeron o desaparecieron completamente cuatro días después de la exposición, por lo tanto, se siguió con la noción de la inocuidad de esta bacteria (Paine, 1946).

Posteriormente se desarrollaron experimentos médicos con *Serratia* como

biomarcador. Uno de los más grandes experimentos realizados con *S. marcescens* que causó incomodidad y preocupación en la sociedad fue el realizado en 1950 por el ejército estadounidense.

Con el objetivo de estudiar un probable ataque bioterrorista, navíos de la marina arrojaron grandes cantidades de *S. marcescens* al mar; el viento formó aerosoles que los arrastró hasta 80 metros tierra adentro, alcanzando la costa de San Francisco. Un año después se reportaron cifras récord por infecciones provocadas por *S. marcescens*, entre ellas endocarditis fatal y varios casos de infecciones urinarias. A pesar de los reportes se siguió con los experimentos con aerosoles en varias ciudades de Alabama, Florida, California y Nueva York, que provocaron en sus habitantes infecciones oportunistas. Posterior a estos hechos, cambió la perspectiva que se tenía sobre *S. marcescens*, considerándola

como patógeno oportunista intrahospitalaria (Mahlen, 2011).

### **Posibles usos de la prodigiosina en el campo médico**

Diferentes cepas de *Serratia*, como *S. marcescens*, *S. plymuthica* y *S. rubidaea*, producen prodigiosina. Sin embargo, se ha observado que cepas recuperadas de ambientes hospitalarios generalmente no pigmentan, mientras que las cepas pigmentadas en rojo tienden a ser aisladas del agua o suelo. La función fisiológica de la prodigiosina no es clara, pero la molécula tiene propiedades antialgal, antiprotozoaria, antibacteriana y antifúngica (Tabla 1).

Se ha observado también que la prodigiosina tiene mayor efecto inhibitorio sobre bacterias Gram positivas, como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus avium* o *Streptococcus pyogenes*, que en bacterias Gram negativas, como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aeromonas hydrophila*, *Proteus mirabilis* o *Klebsiella pneumoniae*; todas ellas causantes de enfermedades en humanos.

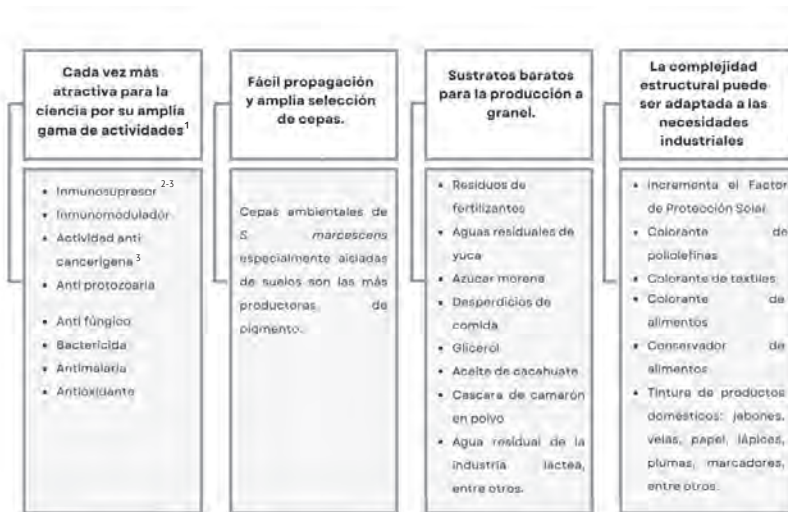
La propuesta del mecanismo de acción de la prodigiosina se debe a que el pigmento logra atravesar la membrana de la bacteria y daña enzimas clave del ciclo celular y del metabolismo, que provoca inhibición del crecimiento bacteriano (Mekhael y Yousif, 2009).

Además de la actividad antibacteriana, también se ha reportado que la prodigiosina tiene efectos tóxicos sobre ciertas especies de hongos parásitos de plantas con importancia económica en la agricultura. Por ejemplo, *Pythium myriotylum*, *Rhizoctonia solani*, *Sclerotium rolfsii*, *Phytophthora infestans*, y *Fusarium oxysporum* los cuales afectan cultivos de maíz, sorgo, tomate, árboles frutales, entre otros; y provocan que hojas y tallos se marchiten, así como pudrición de raíces (John *et al.*, 2021; Woodhams *et al.*, 2018). Se considera que la actividad antimicótica del pigmento podría ser útil para controlar o

erradicar especies de hongos parásitos.

En la actualidad la prodigiosina y otras prodigininas se investigan como agentes inmunosupresores y anticancerígenos. Los fármacos inmunosupresores son requeridos para evitar que el sistema inmune rechace el órgano y/o tejido trasplantado o para el tratamiento de enfermedades autoinmunes. La prodigiosina funciona como un inmunomodulador que suprime la función de las células T (las cuales ayudan a proteger al cuerpo de las infecciones y a combatir el cáncer) y las células T citotóxicas (que reconocen y destruyen células y tejidos extraños o células infectadas). Han y colaboradores (2001) emplearon al ratón como modelo de estudio para probar la prodigiosina y sus efectos como inmunosupresor, al obtener disminución de la diabetes y artritis autoinmune, así como menor rechazo de injertos. La eficiencia de la prodigiosina fue comparable con inmunosupresores empleados clínicamente, como la ciclosporina A, e interesantemente la prodigiosina no mostró signos de toxicidad en el ratón (Han *et al.*, 2001). Estos hallazgos muestran lo prometedor que puede ser

prodigiosina como un potente fármaco anticancerígeno y se ha reportado la actividad anticancerígena en numerosos linajes celulares que incluyen: células cancerosas de pulmón, colon, mama, riñón, hígado, leucemia, estómago, entre otras; y muy poca actividad tóxica en células no cancerosas, es decir, células sanas. Además, el Instituto Nacional del Cáncer probó la prodigiosina y algunos de sus derivados en más de 60 líneas cancerígenas y obtuvo una concentración inhibitoria promedio de 2.1 mM de prodigiosina (Williamson *et al.*, 2007), lo que significa que con muy poca cantidad de prodigiosina se pueden inhibir e inducir la muerte de las células cancerosas. Adicionalmente, Zhao y colaboradores (2018) realizaron estudios *in vivo*, para mostrar el efecto de la prodigiosina en ratones portadores de cáncer de próstata y coriocarcinoma. Lo que observaron fue la reducción del tamaño y peso de los tumores en función de la concentración de prodigiosina



**Figura 3.** Ventajas en el uso general de la prodigiosina. <sup>1</sup>Se encuentran en investigación. <sup>2</sup>Su modo de acción es incierta, se ha propuesto como proapoptótico. <sup>3</sup>Solo se han realizado las pruebas de bioseguridad en modelos murinos.

este pigmento como inmunomodulador.

En la última década diversos estudios se han enfocado en la

y el tiempo de tratamiento. El modo de acción de la prodigiosina como inductor de muerte de las células cancerosas es incierto. Sin embargo, se ha propuesto como agente proapoptótico, al detener el ciclo celular, dañar el material genético y cambiar el pH del interior de la célula, procesos que en conjunto inducen que la célula cancerosa muera (Ji *et al.*, 2019).

### **Prodigiosina y la industria**

No solo la rama médica se puede favorecer con las propiedades naturales de la prodigiosina, también la industria alimentaria al emplear aditivos artificiales para conservar los alimentos.

Recientemente se mostró interés por los conservadores naturales por sus beneficios en la salud humana, dentro de estos se incluyen a los antioxidantes. El uso de la prodigiosina como antioxidante requiere un paso previo que encapsula en nanopartículas el pigmento rojo, el cual se adiciona como conservador de alimentos. Se ha observado que el pigmento disminuye la contaminación microbiológica y la rancidez, por lo tanto, se aumenta la vida útil de anaquel y se exageran los colores naturales del alimento para ofrecer un color llamativo al consumidor (Arivizhivendhan *et al.*, 2018).

Además de las propiedades antioxidantes de la prodigiosina, también la industria transformadora de plásticos emplea este colorante para teñir poliolefinas, como el polietileno (el plástico más empleado a nivel mundial). El pigmento prodigiosina se utiliza como una suspensión espesa que no se puede pulverizar en el aire, la cual se agrega lentamente cuando se fabrica el polímero. De esta forma se obtiene un plástico con una concentración de pigmento alta que sirve como materia prima para generar más subpolímeros de plástico (Ryazantseva y Andreyeva, 2014).

En 2015, Suryawanshi y colaboradores propusieron a la prodigiosina como protector solar. Los investigadores observaron

que la prodigiosina aumentaba los factores de protección solar (FPS) de los bloqueadores vendidos por la industria cosmética. Agregaron prodigiosina a bloqueadores comerciales naturales como el Aloe vera y extracto de pepino, y también a los bloqueadores de origen sintético, obteniendo como resultado que los FPS aumentaron 3.5 veces más en bloqueadores sintéticos y de 20 a 60% en bloqueadores de origen natural. De modo que, la prodigiosina como metabolito bacteriano podría ser empleado en los protectores solares comerciales, sin embargo, se requiere hacer estudios en mamíferos para determinar la bioseguridad (Suryawanshi *et al.*, 2015).

### **Retos en la producción de prodigiosina**

En la actualidad la producción a gran escala de prodigiosina es muy explotada por la biotecnología industrial. Al ser la prodigiosina un metabolito secundario, solo se produce en una fase muy



tardía del crecimiento bacteriano y su producción se ve afectada por diversos factores ambientales como la disponibilidad de fosfato inorgánico, la temperatura, el pH y la composición del medio donde crece la bacteria. Por ello, se han probado varias técnicas de cultivo y crecimiento de *S. marcescens* para mejorar la producción de prodigiosina a gran escala. Por ejemplo, se han probado diversas fuentes de carbono como glucosa, glicerol, sacarosa, lactosa, galactosa, ácido maleico, ácido cítrico, acetato de amonio y oxalato de sodio, siendo la lactosa la mejor fuente de carbono con un rendimiento de 0.52 mg de pigmento por mililitro (mL) de cultivo. Para incrementar el rendimiento de producción de prodigiosina, varios ensayos han probado diversas fuentes de nitrógeno, variaciones en temperatura y pH, así como presencia de partículas metálicas, dando como resultado que el extracto de levadura, temperatura de 35°C, pH entre 6 y 7 y presencia de acetato de uranilo generan en promedio 0.6 mg/mL de pigmento (Gondil *et al.*, 2017). La producción a gran escala de prodigiosina sigue siendo un área de oportunidad para la biotecnológica, ya que las actuales estrategias y soluciones para su obtención son costosas, complejas y se obtienen bajos rendimientos del pigmento.

El elevado costo de producción ha limitado la comercialización de la prodigiosina, en buena parte debido al alto costo de los medios de crecimiento empleados para bioproducción de *S. marcescens*, por lo que encontrar algún sustrato de bajo costo es una forma eficaz de reducir los costos de producción de prodigiosina. Algunos residuos y subproductos agroindustriales aún contienen nutrientes importantes, como proteínas, fibra, ácidos grasos y minerales. Estos residuos y subproductos se han propuesto como fuentes alternativas de bajo costo. Por ejemplo, se han empleado residuos de fertilizantes, aguas residuales de yuca, azúcar morena, desperdicios de comida, glicerol, aceite de cacahuete, cascara de camarón en polvo,

inclusive, agua residual de la industria láctea. Todos estos sustratos de bajo costo podrían aumentar significativamente el rendimiento de prodigiosina, aumentando la producción hasta 33,7 veces. Estos residuos normalmente requieren la adición de fuentes de carbono como el manitol o iones inorgánicos para alcanzar altos niveles de producción. A ejemplo típico fue la adición de manitol a las aguas residuales de yuca, generando una producción de prodigiosina de 49.000 mg/L (Han R *et al.*, 2021). La sustitución de los medios tradicionales empleados en laboratorio y que generalmente son costosos, por residuos y agroindustriales disponibles debería acelerar la producción a gran escala de este útil metabolito secundario (Figura 3). No solo se han probado las mejores condiciones nutricionales y ambientales para la producción a gran escala de prodigiosina. También se ha tratado de encontrar la mejor cepa super productora de pigmento para mejorar la

producción y rendimiento. La producción de prodigiosina en *S. marcescens* suele ser mayor en comparación con otras especies productoras del mismo pigmento, por ejemplo, *S. nematodiphila*, *S. plymuthica* y *S. rubidaea*. El mayor rendimiento registrado de prodigiosina fue de 49,5 g/L de la cepa *S. marcescens* UCP 1549 aislada de un suelo semiárido (de Araujo *et al.*, 2010; Dos Santos *et al.*, 2021).

Como se mencionó en la introducción *S. marcescens* puede causar infecciones en el humano y se ha observado que cepas no productoras de pigmento son las más prevalentes en los hospitales y más frecuentemente aisladas de los pacientes.

Mientras que las cepas pigmentadas se encuentran en el ambiente. Por lo tanto, algunos autores sugieren que las cepas de *S. marcescens* aisladas del ambientales y que son pigmentadas tienen menor riesgo de infección y son las mejores candidatas para la producción en masa

de pigmento, especialmente aquellas aisladas del suelo en comparación con las cepas nosocomiales no productoras de pigmento (Cediel *et al.*, 2022; de Araujo *et al.*, 2010; Han R. *et al.*, 2021). Dicha afirmación es cuestionable, el género *Serratia* no solo se caracteriza por producir prodigiosina, también presenta diversos factores de virulencia como hemolisinas, proteasas y adhesinas que le permite colonizar e invadir al huésped y es naturalmente resistente a varios antibióticos empleados convencionalmente en la clínica como las penicilinas y cefalosporinas. Por lo tanto, no se debe considerar como característica de inocuidad a las cepas capaces de producir pigmento.

### **Consideraciones finales y perspectivas**

En la actualidad existe una alta demanda en la búsqueda de nuevos compuestos naturales con amplias aplicaciones farmacéuticas e industriales. La prodigiosina como pigmento natural posee diversas aplicaciones médicas, se ha probado su eficiencia como anticancerígeno e inmunosupresor, así como antibacteriano o antifúngico, además de caracterizarse por su baja toxicidad (Anwar *et al.*, 2020; Seah *et al.*, 2016) y biodegradabilidad (Hu *et al.*, 2016). Sin embargo, la baja biodisponibilidad y absorción son algunos problemas que requieren nuevas estrategias biotecnológicas para hacerlo factible como fármaco, así como estudios *in vivo* para vigilar su seguridad y eficacia.

Por otra parte, la prodigiosina es un compuesto bioactivo que se obtiene del metabolismo secundario de una bacteria, que se puede producir fácilmente en laboratorio, sin embargo, producirlo a nivel industrial resulta ser costoso. Esto debido a las necesidades de optimizar los parámetros fisicoquímicos y nutricionales de los medios donde se cultiva a *S. marcescens* y esta produzca la prodigiosina. Por consiguiente, el desarrollo

de prototipos y nuevas estrategias en ingeniería genética son necesarias para obtener grandes cantidades de prodigiosina a bajo costo y usarla como biomolécula activa.

### **Agradecimientos**

Este trabajo fue apoyado por fondos del Consejo Nacional de Humanidades Ciencia y Tecnología (CONAHCYT): CF-2019/40760 a Angel Andrade y CF-2019/15020 a Faviola Tavares-Carreón.

### **Literatura citada**

- Araujo, R. G., N.R. Zavala., C. Castillo-Zacarias., M.E. Barocio., E. Hidalgo-Vazquez., L. Parra-Arroyo, L., J.A. Rodríguez-Hernández., M.A. Martínez-Prado., J.E. Sosa-Hernández., M. Martínez-Ruiz., W.N. Chen., D. Barceló., H.M.N. Iqbal., y R. Parra-Saldivar. 2022. *Recent Advances in Prodigiosin as a Bioactive Compound in Nanocomposite Applications*. *Molecules* 27(15). doi:10.3390/molecules27154982
- Arivizhivendhan, K. V., M. Mahesh., R. Boopathy., S. Swarnalatha., R. Regina Mary., y G. Sekaran. 2018. *Antioxidant and antimicrobial activity of bioactive prodigiosin produces from Serratia marcescens using agricultural waste as a substrate*. *Journal of Food Science and Technology* 55(7): 2661-2670. doi:10.1007/s13197-018-3188-9
- Botzenhart, K., y R. Kufferath. 1976. *On the growth of various Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa and Alkaligenes spec. in distilled water, de-ionized water, tap water, and mineral salt solution (author's transl)*. *Zentralbl Bakteriolog Orig Journal* 163(5-6): 470-485. Tomado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/828367>
- Cediel Becerra, J. D. D., J.A. Suescun Sepulveda., y J.L. Fuentes. 2022. *Prodigiosin Production and Photoprotective/Antigenotoxic Properties in Serratia marcescens Indigenous Strains from Eastern Cordillera of Colombia*. *Photochemistry and Photobiology* 98(1): 254-261. doi:10.1111/php.13507
- Cumming, J. G. 1920. *Sputum-borne disease transmission with epidemiologic and bacteriologic research*. *Military Surgeon* 46: 150-165.
- de Araujo, H. W., K. Fukushima., y G.M. Takaki. 2010. *Prodigiosin production by Serratia marcescens UCP 1549 using renewable-resources as a low cost substrate*. *Molecules* 15(10): 6931-6940. doi:10.3390/molecules15106931

- Dos Santos, R. A., D.M. Rodriguez., L.A.R. da Silva., S.M. de Almeida., G.M. de Campos-Takaki., y M.A.B. de Lima, 2021. *Enhanced production of prodigiosin by Serratia marcescens UCP 1549 using agrosubstrates in solid-state fermentation*. Archives of Microbiology 203(7): 4091-4100. doi:10.1007/s00203-021-02399-z
- Gondil, V. S., Asif, M., y T.C. Bhalla. 2017. *Optimization of physicochemical parameters influencing the production of prodigiosin from Serratia nematodiphila RL2 and exploring its antibacterial activity*. 3 Biotech 7(5): 338. doi:10.1007/s13205-017-0979-z
- Greco-Stewart, V. S., E.E. Brown., C. Parr., M. Kalab., M.R. Jacobs., R.A. Yomtovian., y S.M. Ramirez-Arcos. 2012. *Serratia marcescens strains implicated in adverse transfusion reactions form biofilms in platelet concentrates and demonstrate reduced detection by automated culture*. Vox Sanguinis 102(3): 212-220. doi:10.1111/j.1423-0410.2011.01550.x
- Han, R., R. Xiang., J. Li., F. Wang., y C. Wang. 2021. *High-level production of microbial prodigiosin: A review*. Journal of Basic Microbiology 61(6): 506-523. doi:10.1002/jobm.202100101
- Han, S. B., S.H. Park., Y.J. Jeon., Y.K. Kim., H.M. Kim., y K.H. Yang. 2001. *Prodigiosin blocks T cell activation by inhibiting interleukin-2 $\alpha$  expression and delays progression of autoimmune diabetes and collagen-induced arthritis*. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 299 (2): 415-425. Tomado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11602650>
- Hu, D. X., D.M. Withall., G.L. Challis. y R.J. Thomson. 2016. *Structure, Chemical Synthesis, and Biosynthesis of Prodiginine Natural Products*. Chemical Reviews 116(14): 7818-7853. doi:10.1021/acs.chemrev.6b00024
- Iguchi, A., Y. Nagaya., E. Pradel., T. Ooka., Y. Ogura., K. Katsura, K. Kurokawa., K. Oshima., M. Hatori., J. Parkhill., M. Sebahia., S.J. Coulthurst, N. Goton., N.R. Thomson., J.J. Ewbank., y T. Hayashi. 2014. *Genome evolution and plasticity of Serratia marcescens, an important multidrug-resistant nosocomial pathogen*. Genome Biology Evolution 6(8): 2096-2110. doi:10.1093/gbe/evu160
- Ji, S., R. Sun., K. Xu., Z. Man., J. Ji., Y. Pu, L. Yin., J. Zhang., y Y. Pu. 2019. *Prodigiosin induces apoptosis and inhibits autophagy via the extracellular signal-regulated kinase pathway in K562 cells*. Toxicology In Vitro 60: 107-115. doi:10.1016/j.tiv.2019.05.003
- John, C. J., A. Bibishna., y G. Mallikarjunaswamy. 2021. *Antimycotic effects of a prodigiosin producing Serratia marcescens rhizobacteria*. Rhizosphere 18: 100336.
- Mahlen, S. D. 2011. *Serratia infections: from military experiments to current practice*. Clinical Microbiology Reviews 24(4): 755-791. doi:10.1128/CMR.00017-11
- Mekhael, R. A., y S.Y. Yousif. 2009. *The role of red pigment produced by Serratia marcescens as antibacterial and plasmid curing agent*. Journal Duhok University 1(12): 268-274

- Nazzaro, G., y S. Veraldi. 2017. *Serratia marcescens*: an Italian story. *International Journal of Dermatology* 56(7): 795-796. doi:10.1111/ijd.13632
- Paine, T. F. 1946. *Illness in man following inhalation of Serratia marcescens*. *Journal of Infection Diseases* 79(3): 226-232. doi:10.1093/infdis/79.3.226
- Redondo-Bravo, L., E. Gutierrez-Gonzalez., I. San Juan-Sanz., I. Fernandez-Jimenez., G. Ruiz-Carrascoso., S. Gallego-Lombardo., L. Sanchez-García., D. Elorza-Fernández., A. Pellicer-Martínez., F. Omeñaca., y A. Robustillo-Rodela. 2019. *Serratia marcescens* outbreak in a neonatology unit of a Spanish tertiary hospital: Risk factors and control measures. *American Journal of Infection Control* 47(3): 271-279. doi:10.1016/j.ajic.2018.08.026
- Ryazantseva, I., y I. Andreyeva. 2014. *Application of prodigiosin as a colorant for polyolefines*. *Advances in Biological Chemistry*, 10.
- Seah, S. W., S. Nathan., y K.L. Wan. 2016. *Toxicity evaluation of prodigiosin from Serratia marcescens in a Caenorhabditis elegans model*. *AIP Conference Proceedings* 1784(1): 020015.
- Suryawanshi, R. K., C.D. Patil., H.P. Borase., C.P. Narkhede., A. Stevenson., J.E. Hallsworth., y S.V. Patil. 2015. *Towards an understanding of bacterial metabolites prodigiosin and violacein and their potential for use in commercial sunscreens*. *International Journal of Cosmetic Science* 37(1): 98-107. doi:10.1111/ics.12175
- Tavares-Carreón, F., K. De Anda-Mora., I.C. Rojas-Barrera., y A. Andrade. 2023. *Serratia marcescens* antibiotic resistance mechanisms of an opportunistic pathogen: a literature review. *PeerJ* 11: e14399. doi:10.7717/peerj.14399
- Voelz, A., A. Müller., J. Gillen., C. Le., T. Dresbach., S. Engelhart., M. Exner., C.J. Bates., y A. Simon. 2010. *Outbreaks of Serratia marcescens in neonatal and pediatric intensive care units: clinical aspects, risk factors and management*. *International Journal Hygiene and Environmental Health* 213(2): 79-87. doi:10.1016/j.ijheh.2009.09.003
- Williamson, N. R., P.C. Fineran., T. Gristwood., S.R. Chawrai., F. J. Leeper., y G.P. Salmond. 2007. *Anticancer and immunosuppressive properties of bacterial prodiginines*. *Future Microbiology* 2(6): 605-618. doi:10.2217/17460913.2.6.605
- Woodhams, D. C., B.C. LaBumbard., K.L. Barnhart., M.H. Becker., M.C. Bletz., L.A. Escobar., S.V. Flechas., M.E. Forman., A.A. Iannetta., M.D. Joyce., F. Rabemananjara., B. Gratwicke., M. Vences., y K.P.C. Minbiole. 2018. *Prodigiosin, Violacein, and Volatile Organic Compounds Produced by Widespread Cutaneous Bacteria of Amphibians Can Inhibit Two Batrachochytrium Fungal Pathogens*. *Microbial Ecology* 75(4): 1049-1062. doi:10.1007/s00248-017-1095-7

---

**Cita de artículo:**

Andrade A., A. Alvarado-Martínez y F. Tavares-Carreón. *Serratia marcescens* y su prodigiosina, del milagro a la medicina e industria. *Recursos Naturales y Sociedad*, 2023. Vol. 9 (2): 77-90.  
<https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.02.0007>

---

*Sometido: 12 de abril de 2023*

*Aceptado: 13 de junio de 2023*

*Editora ejecutiva: Dra. Crisalejandra Rivera Pérez*

*Editora asociada: Dra. Ana G. Reyes Alvarado*

*Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández*