

Actividad antibacteriana de un pigmento producido por *Serratia marcescens* FCS2015 usando polvo de maní como sustrato y diferentes concentraciones de glucosa

Antibacterial activity of a pigment produced by Serratia marcescens FCS2015 using peanut powder as a substrate and different glucose concentrations

Daniel López Restrepo^a; Julián Pineda Montoya^b; Victor Manuel Osorio Echeverri^c

^a Semillero de Investigación Facultad de Ciencias de la Salud I.U. Colegio Mayor de Antioquia, Colombia; mail: andresdalo@hotmail.com

^b Semillero de Investigación Facultad de Ciencias de la Salud I.U. Colegio Mayor de Antioquia, Colombia; mail: julian.pineda@colmayor.edu.co

^c Facultad Ciencias de la Salud. Grupo Investigación Biociencias. I.U. Colegio Mayor de Antioquia, Colombia; mail: victor.osorio@colmayor.edu.co

Corresponding author: victor.osorio@colmayor.edu.co

Submitted: 21-03, 2025. Accepted: 12-09, 2025.

Resumen

Cada vez es más importante la búsqueda de estrategias sostenibles para la obtención de pigmentos con potenciales usos en la industria, especialmente aquellos que además muestran actividades antimicrobianas. Muchos compuestos con colores característicos son producidos por microorganismos y se ha explorado su producción en diferentes sistemas de fermentación. La prodigiosina, un pigmento bacteriano al cual se le ha reportado una actividad antibacteriana, antifúngica, antiparasitaria e incluso antiviral, es producida por especies como *Serratia marcescens* en fermentaciones sumergidas usando diversos sustratos como caseína, peptona, glicerol, almidón, entre otros; no obstante, algunos azúcares como la glucosa cuando están presentes en los medios de cultivo pueden inhibir su síntesis. El objetivo de este estudio fue evaluar la producción de prodigiosina en medios de cultivo con diferentes concentraciones de polvo de maní, además de determinar cómo la concentración de glucosa en dichos medios afecta la producción del pigmento. Los resultados revelaron que a mayor concentración de polvo de maní en los medios de cultivo se daba una mayor producción de prodigiosina. De igual forma, se encontró una disminución en la producción del pigmento a medida que aumentaba la concentración de glucosa en los medios. Se confirmó la actividad antimicrobiana de los extractos obtenidos según la inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 y *Escherichia coli* ATCC 700891. Este trabajo confirma nuevamente el potencial biológico de la prodigiosina obtenida de *S. marcescens* y se proponen nuevas pruebas de actividad antimicrobiana usando como testigo otros organismos de interés clínico y biotecnológico.

Palabras clave: Agente antibacteriano, fermentaciones sumergidas, prodigiosina.

Abstract

The search for sustainable strategies to obtain pigments with potential uses in industry is increasingly important, especially those that show antimicrobial activities. Many of these compounds with characteristic colors are produced by microorganisms and their production has been explored in different fermentation systems. Prodigiosin, for example, a bacterial pigment for which antibacterial, antifungal, antiparasitic and even antiviral activity has been reported, is produced by species such as *Serratia marcescens* in submerged fermentations using various substrates such as casein, peptone, glycerol, and starch. However, some sugars such as glucose when present in culture media can inhibit its synthesis. The objective of this study was to evaluate the production of prodigiosin in culture media supplemented with different concentrations of peanut powder, in addition to determining how the concentration of glucose in these media affects the production of the pigment. The results revealed that the higher the concentration of peanut powder in the culture media, the greater the production of prodigiosin. Similarly, a decrease in pigment production was found as the glucose concentration in the media increased. The antimicrobial activity of the extracts obtained from the cultures in media with low glucose concentration was confirmed by inhibition of the growth of *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 and *Escherichia coli* ATCC 700891. This work once again confirms the biological potential of the prodigiosin obtained from *S. marcescens* and it is proposed to carry out new tests of antimicrobial activity using other organisms of clinical and biotechnological interest as controls.

Keywords: Antibacterial agents, prodigiosin, submerged fermentations.

1. Introducción

La producción de muchos colorantes utilizados en diversas industrias como las de alimentos, pinturas, cosméticos y fármacos, genera problemas ambientales significativos cuando entran en contacto con las corrientes de agua como la reducción de la penetración de la luz, el aumento de la demanda bioquímica (DBO) y química de oxígeno (DQO), así como la inhibición de la fotosíntesis y el crecimiento de las plantas [1]; además, muchos son persistentes en el ambiente, se acumulan en los organismos y pueden ser tóxicos, mutagénicos y carcinogénicos [2].

Una alternativa que ha mostrado ser más amigable con el medio ambiente es la producción de pigmentos a través del cultivo de microorganismos usando desechos agroindustriales como sustratos económicos, incluyendo una variedad de materiales como paja, tallos, hojas, cáscaras, semillas, pulpas, rastrojos, bagazo y granos gastados de cervecería, así como subproductos animales y suero [3]. Algunos hongos como *Penicillium multicolor*, *P. canescens*, *P. herquie*, *Talaromyces verruculosus* y *Fusarium solani*, producen pigmentos con potencial industrial de color naranja, verde, amarillo, rojo y marrón, respectivamente [4]. Además, ciertas bacterias como *Pseudomonas aeruginosa* y *Serratia marcescens* han demostrado potencial para producir pigmentos con propiedades antibacterianas, antioxidantes y anticancerígenas [5,6].

En particular, *S. marcescens*, una bacteria gramnegativa que se encuentra comúnmente en el suelo, el agua y otros ambientes [7-9] y que también puede ser encontrada en una variedad de animales y plantas [10], produce un pigmento conocido como prodigiosina; este, además de conferir un intenso color rosa a las colonias de *S. marcescens*, ha inhibido el crecimiento de otras bacterias como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, entre otras [11-13] y de hongos de géneros como *Colletotrichum* y *Fusarium* [14,15].

La producción de este pigmento bacteriano está determinada por varias condiciones de cultivo como la temperatura, el pH y los nutrientes disponibles en el medio. Se ha observado que se logran producciones significativas de prodigiosina cuando *S. marcescens* se cultiva a 27.5 °C, con un pH de 6.15 y utilizando sustratos ricos en ácidos grasos y proteínas [15-17]. Dado el impacto reportado de la composición del medio de cultivo sobre la síntesis de prodigiosina por *S. marcescens*, es fundamental buscar fuentes de carbono y nitrógeno que permitan obtener concentraciones elevadas de este pigmento y potenciar su actividad antimicrobiana de manera económica y sostenible. Diversos estudios han demostrado que la prodigiosina sintetizada por *S. marcescens* presenta actividades antibacterianas, antifúngicas, antiprotozoarias, citotóxicas y antitumorales, entre otras [14,18-20] aunque su producción en fermentaciones sumergidas se puede ver disminuida en condiciones nutricionales favorables para la bacteria como la presencia en el medio de

cultivo de azúcares simples como la glucosa o de algunas vitaminas [21,22].

Muchos de los sustratos que han demostrado potencial para la síntesis de prodigiosina poseen altas concentraciones de proteínas y lípidos. El polvo de maní, la fuente de carbono evaluada en este estudio, presenta una composición que lo hace viable para la formulación de medios de cultivo que potencien la síntesis del pigmento [23]. Aunque se han realizado investigaciones con sustratos similares como la harina de soya y las tortas de semillas oleaginosas [24,25], y en estudios previos se ha demostrado la viabilidad del polvo de maní para la obtención de este pigmento [26], no se ha evaluado el efecto de suplementar dichos medios con diferentes concentraciones de glucosa sobre la producción de prodigiosina y su respectiva actividad antimicrobiana. No obstante, aunque se han demostrado pequeños incrementos en la síntesis de prodigiosina cuando se adicionan azúcares a medios de cultivo como caldo nutritivo y peptona glicerol [26], sigue siendo poco claro el efecto de la concentración de estos en medios que contienen ácidos grasos.

2. Materiales y métodos

2.1 Microorganismos

Se utilizó la cepa *S. marcescens* FCS2015 aislada a partir de secreciones respiratorias de un paciente colonizado asintomático que consulta en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Medellín, Colombia, e identificada usando el sistema API20E (bioMérieux®, Marcy-l'Étoile, France) de acuerdo a las instrucciones del fabricante y por comparación de la secuencia del gen 16S rRNA con las incluidas en GenBank (NCBI); esta cepa presentó colonias rosadas en agar Luria Bertani (LB) (Fig.1) y fue incluida en la Colección Biológica Banco de Cepas de Microorganismos con Aplicaciones Biotecnológicas – CEMBIO de la I.U. Colegio Mayor de Antioquia. Como testigos para los ensayos de actividad antibacteriana se utilizaron las cepas *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 y *Escherichia coli* ATCC 700891 resistente a ampicilina y a estreptomycin. Las cepas se mantuvieron conservadas en caldo BHI con glicerol al 30 % v/v a -70 °C hasta su reactivación en agar LB a 37 °C durante 24 h.

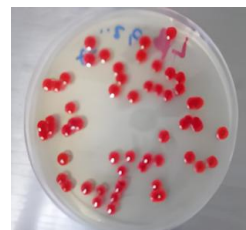


Figura 1. Colonias de *S. marcescens* FCS2015 en agar LB.
Fuente: Autores.

2.2 Condiciones de cultivo y producción del pigmento

Se usó un medio de cultivo compuesto por polvo de maní con un tamaño de partícula correspondiente a una malla 100, en agua destilada con diferentes concentraciones (1, 2, 5, 10 y 20 g/L) a un pH de 7.0. Los granos de maní crudos sin cáscara se obtuvieron en un mercado local y se trituraron en un molino manual para alimentos. Para evaluar el efecto de la concentración de glucosa, los medios de cultivo fueron suplementados con 0, 0.5, 5, 10 y 20 g/L. Todos los medios se esterilizaron a 121 °C, 15 psi, durante 15 min. Los cultivos se realizaron en Erlenmeyer de 100 mL con 20 mL de medio, inoculados con 1 % v/v de una suspensión correspondiente a un patrón McFarland 1 ($\sim 3 \times 10^8$ UFC/mL) preparada a partir de un cultivo de *S. marcescens* en agar LB con 24 h de incubación. Los medios se incubaron durante 24 h a 25 ± 2 °C en agitador orbital a 150 rpm.

2.3 Cuantificación del crecimiento celular

Se realizaron diluciones seriadas de los medios obtenidos hasta 10^{-5} – 10^{-9} en agua peptonada al 1% p/v y se hizo el conteo de unidades formadoras de colonia por mililitro (UFC/mL) en agar LB después de 24 h de incubación a 30 °C.

2.4 Medición de la producción de pigmento

Se centrifugaron 10 mL de los medios de cultivo a 4500 rpm por 20 min. El pellet obtenido se resuspendió en 10 mL de metanol acidificado con 4 % v/v de HCl 1M y se centrifugó nuevamente; se realizó un barrido de absorbancia entre 350 nm y 700 nm y se seleccionó una longitud de onda de 500 nm para las mediciones (Nanocolor®, Macherey-Nagel Inc.).

2.5 Determinación de la actividad antimicrobiana

Se concentraron por evaporación al vacío a 45 °C, 10 mL de los extractos metanólicos obtenidos a partir de los cultivos suplementados con 0.0 y 0.5 g/L de glucosa. Los extractos concentrados se diluyeron en 500 μ L de dimetilsulfóxido (DMSO) y su actividad antimicrobiana se determinó por el método de difusión en disco. Se prepararon suspensiones en agua peptonada al 0.1 % a partir de cultivos en agar LB incubados durante 24 h a 37 °C de cada una de las dos bacterias usadas como testigo hasta alcanzar una concentración correspondiente a un patrón McFarland 0.5 ($\sim 1.5 \times 10^8$ UFC/mL). Estas suspensiones se sembraron por superficie en agar Müeller Hinton (MH) y sobre el medio inoculado se ubicaron discos estériles de papel filtro de celulosa (Whatman® 1) de 5 mm. Cada disco se impregnó con 10 μ L de un extracto diluido en DMSO y los cultivos se incubaron a 37 °C durante 24 h [27], posteriormente se determinó el espesor del halo de inhibición alrededor de los discos. Se utilizó como control positivo una solución de gentamicina (10 μ g/mL) y como control negativo DMSO. Cada extracto y control fueron evaluados por triplicado.

2.6 Diseño experimental y análisis estadístico

Para evaluar la producción de pigmento se implementó un diseño completamente al azar con arreglo factorial y tres réplicas por tratamiento, teniendo como factores la concentración inicial de polvo de maní y la de glucosa, cada una con cinco niveles. Para los datos que mostraron una distribución no normal se verificó la existencia de diferencias significativas entre las medianas de la producción de pigmento y de las UFC/mL, según cada factor de manera individual a través de una prueba de Kruskal-Wallis, con un nivel de significancia de 0.05. Después de confirmar la idoneidad del modelo para la actividad antimicrobiana de los pigmentos obtenidos en medios de cultivo con 0.0 y 0.5 g/L, se realizó un análisis de varianza de dos vías con la concentración de glucosa y de maní como factores con dos y cinco niveles respectivamente y con una significancia de 0.05, seguido de una prueba de diferencia de medias HSD para cada factor. Todos los análisis se realizaron en el software Statgraphics Centurion XVI.

3. Resultados y discusión

3.1 Crecimiento celular

Todas las concentraciones de maní evaluadas en este estudio permitieron alcanzar una producción de biomasa que fue mayor en los medios de cultivo con 10 y 20 g/L (Fig.2). Dado que los medios de cultivo se prepararon solo con maní, este sustrato garantizó a la bacteria todos los nutrientes que requiere para su crecimiento; considerando que los granos de maní están formados principalmente por lípidos (49.2 %) y proteína (25.8 %) y que la cantidad de azúcares fermentables es baja (4.7 %) [23], el alto crecimiento celular indica que la bacteria usa tanto lípidos como proteínas como fuente de carbono principal.

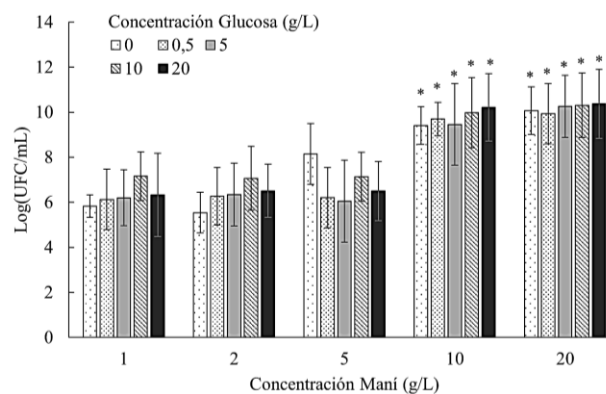


Figura 2. Unidades formadoras de colonia por mililitro (UFC/mL) alcanzadas en medios de cultivo con diferentes concentraciones de maní y glucosa. Se grafican los promedios con sus desviaciones estándar. Barras marcadas con * corresponden a tratamientos con diferencias significativas ($p < 0.05$) entre sus medianas según la concentración de maní. Fuente: Autores.

Se ha demostrado que cada cepa de *S. marcescens* produce entre una y cuatro proteasas diferentes con las cuales hidroliza proteínas como la gelatina y la caseína obteniendo así aminoácidos como alanina, triptófano, serina, aspartato, entre otros, que usa como fuente de carbono y energía; este género produce además lipasas que le permiten hidrolizar acilglicérols como la trioleína y el aceite de maíz y obtener ácidos grasos que puede metabolizar [28]. Aunque está reportado que la D-glucosa es asimilada por todas las especies del género *Serratia*, el incremento de la concentración de este azúcar no afectó el crecimiento celular lo que indica que las proteínas, lípidos y carbohidratos propios del maní fueron suficientes para promover el crecimiento bacteriano. No se reporta el crecimiento en UFC/ml de aislados nativos de *S. marcescens* en medios como el que se usó en este trabajo, pero se ha demostrado que cepas silvestres y genéticamente modificadas alcanzan crecimientos similares en caldo nutritivo [29].

3.2 Producción de pigmento

Se confirmó que el maní en polvo es un sustrato adecuado para la síntesis de prodigiosina aunque la producción de este pigmento disminuyó considerablemente al incrementar la concentración de glucosa en el medio de cultivo (Fig.3).

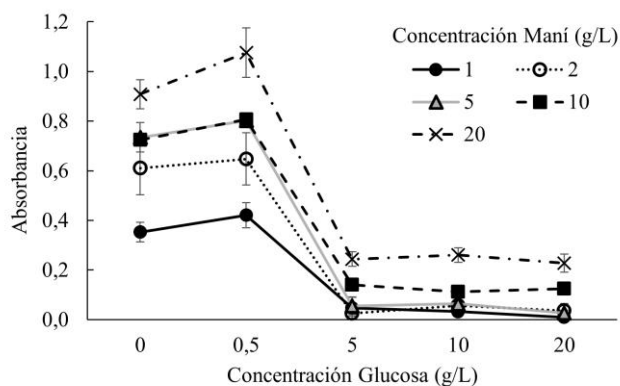


Figura 3. Producción de pigmento determinada por absorbancia a 500 nm. Se grafican los promedios con sus desviaciones estándar. Fuente: Autores.

Giri et al. [26] evaluaron diferentes medios y sustratos con alto contenido de lípidos y encontraron que el maní en polvo permitía alcanzar las mayores concentraciones de prodigiosina, incluso dos veces superiores a las obtenidas usando semillas de sésamo como sustrato y hasta 60 veces mayor que la obtenida en caldo nutritivo, sin afectarse notablemente por la adición de glucosa, contrario a lo encontrado en este estudio, en el cual la producción de prodigiosina se vio disminuida al incrementar la concentración de glucosa en el medio por encima de 0.5 g/L.

Se encontraron diferencias significativas en la producción de prodigiosina tanto para la concentración de maní como de glucosa usadas en los medios de cultivo (Fig.4). Los resultados obtenidos confirman nuevamente que los medios

de cultivo que contienen ácidos grasos, además de promover el crecimiento bacteriano, mejoran la producción de prodigiosina y que la glucosa no es un azúcar que promueva la síntesis de este pigmento (21, 25, 26, 30).

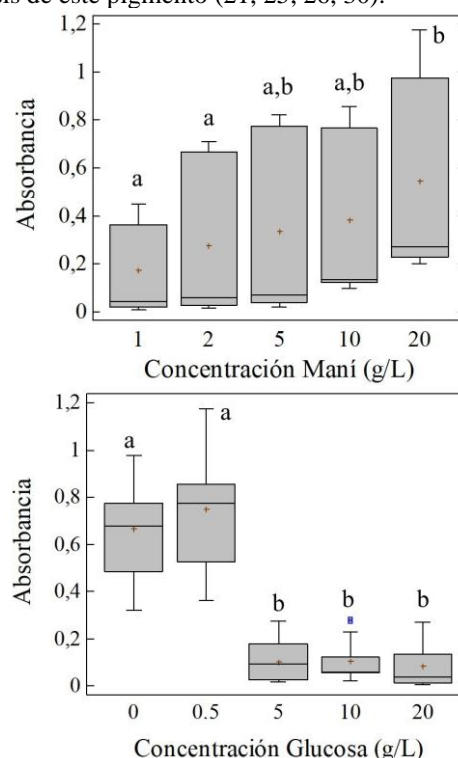


Figura 4. Diferencias estadísticas para la producción de pigmento determinada por absorbancia a 500 nm, según A.) Concentración de maní, B.) Concentración de glucosa. Letras diferentes indican diferencias significativas. Fuente: Autores.

De hecho, se ha demostrado que la glucosa deshidrogenasa de *S. marcescens* cataliza la oxidación de la glucosa presente en el medio promoviendo la reducción del pH lo que a su vez inhibe la producción de prodigiosina a través del control transcripcional del operón biosintético de este pigmento [31].

3.3 Actividad antibacteriana

Se confirmó que los extractos obtenidos inhibieron el crecimiento de ambas bacterias usadas como testigo (Tab. 1) y en la Fig. 5 se muestran algunos halos de inhibición obtenidos para *E. coli* ATCC 700891. A pesar de que dichas inhibiciones fueron considerablemente menores que las alcanzadas para el control positivo, estas se obtuvieron aplicando un extracto en el que se encuentra el pigmento sin purificar.

En otros trabajos se han reportado halos de inhibición para *S. aureus*, *E. coli* y otras bacterias grampositivas y gramnegativas, para un pigmento intracelular sin purificar producido por *S. marcescens* [32], y superiores para una prodigiosina purificada por cromatografía [33, 34]. Cabe resaltar que el pigmento obtenido en el presente trabajo inhibió el crecimiento de una cepa de *E. coli* con resistencia

confirmada a dos antibióticos, mientras que, en otros, la prodigiosina obtenida no ha sido eficaz para inhibir cepas de *E. coli* resistentes [27].

Tabla 1. Halos de inhibición promedio obtenidos según la concentración de glucosa y maní usada en los medios de cultivo.

| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213 | | | | | |
|---|------|------|------|------|------|
| Maní g/L | 1 | 2 | 5 | 10 | 20 |
| Glucosa g/L | | | | | |
| 0 | 0.33 | 1.22 | 1.39 | 1.83 | 1.94 |
| 0.5 | 1.06 | 1.94 | 2.00 | 2.61 | 2.78 |
| Gentamicina (10 µg/mL) | 12.5 | | | | |
| DMSO | 0.0 | | | | |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 700891 | | | | | |
| Maní g/L | 1 | 2 | 5 | 10 | 20 |
| Glucosa g/L | | | | | |
| 0 | 0.67 | 1.61 | 2.11 | 1.72 | 2.06 |
| 0.5 | 1.56 | 2.28 | 2.67 | 2.89 | 3.56 |
| Gentamicina (10 µg/mL) | 10.5 | | | | |
| DMSO | 0.0 | | | | |
| Longitud del halo medida en mm | | | | | |



Figura 5. Réplicas para los halos de inhibición de *E. coli* ATCC 700891 causados por extractos obtenidos con 10 g/L de maní; 401, 402 y 403: 0 g/L de glucosa; 411, 412 y 413: 0.5 g/L de glucosa. Fuente: Autores.

La actividad antibacteriana de los extractos recuperados contra *S. aureus* y *E. coli* presentó diferencias significativas según la concentración de glucosa usada en los cultivos. Se puede ver que dicha actividad fue superior cuando el medio se suplementó con 0.5 g/L de glucosa (Fig.6). El efecto de la concentración de maní sobre la actividad antimicrobiana fue diferente para las bacterias testigo; para *S. aureus*, se vieron diferencias significativas entre las concentraciones de 1 y 20 g/L (Fig.6A), mientras que para *E. coli* no se encontraron diferencias estadísticas entre tratamientos (Fig.6B).

No se ha reportado en la literatura que la adición de pequeñas cantidades de glucosa al medio pueda favorecer la actividad antimicrobiana de la prodigiosina producida por *S. marcescens*. Es posible que este comportamiento se haya dado por un crecimiento celular promovido inicialmente por el consumo de este azúcar y la inducción posterior de la producción de pigmento cuando la glucosa en el medio ya había sido consumida. No obstante, muchos trabajos reafirman que adicionar glucosa al medio de cultivo no promueve o por el contrario retrasa la síntesis de prodigiosina, lo que repercute directamente en la actividad de los extractos recuperados [13, 35].

En este trabajo, aunque no se haya determinado una concentración mínima inhibitoria y los halos de inhibición alcanzados hayan sido menores que los reportados en la

literatura, sí se pudo confirmar la inhibición de *S. aureus* y *E. coli*, al igual que en otros estudios en que fueron inhibidas ambas especies [6, 11-13, 19, 32, 33] o al menos una de ellas [27, 35].

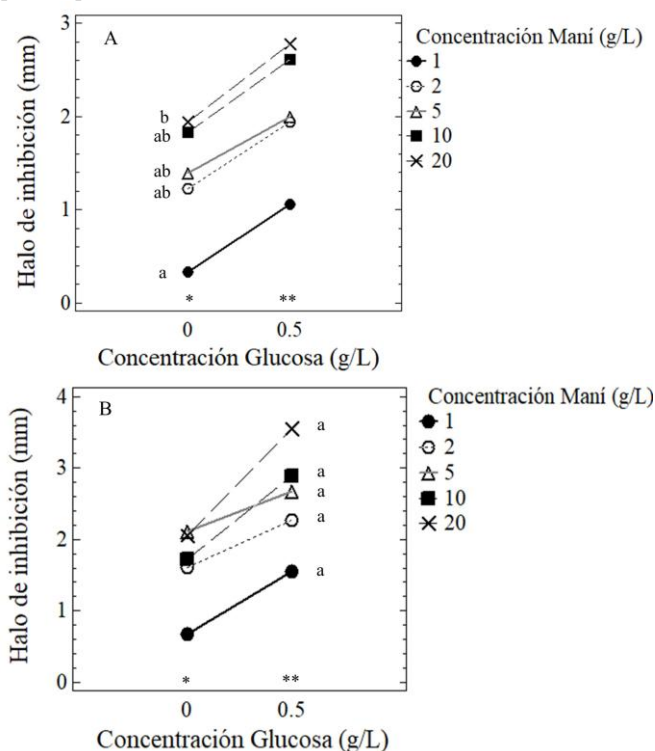


Figura 6. Efecto de la concentración de glucosa y maní sobre la actividad inhibitoria de los extractos contra A.) *S. aureus* ATCC 29213, B.) *E. coli* ATCC 700891. Letras diferentes indican diferencias significativas según la concentración de maní. Símbolos diferentes indican diferencias según la concentración de glucosa. Fuente: Autores.

Se ha reportado que el mecanismo molecular de acción de la prodigiosina lleva finalmente a la ruptura de la membrana plasmática, y aunque en este trabajo no se encontraron diferencias apreciables en la inhibición de las dos cepas evaluadas, el impacto de la prodigiosina puede variar entre diferentes bacterias, en las grampositivas promueve principalmente la lisis a través del daño de la pared celular, mientras que en las gramnegativas este pigmento influye en la expresión génica y en la síntesis de proteínas llevando a alteraciones en el ciclo celular y en el metabolismo [36]; la falta de actividad de la prodigiosina sobre algunos aislados bacterianos podría estar asociada a la presencia de algún mecanismo de resistencia a este compuesto.

4. Conclusiones

El polvo de maní es un sustrato viable para la producción de pigmentos como la prodigiosina en cultivos sumergidos de *S. marcescens*, esto puede promover el uso de sustratos con composiciones similares y de bajo costo para la formulación de procesos productivos de pigmentos usando este microorganismo. La actividad antimicrobiana de los extractos fue proporcional a la cantidad de pigmento

recuperado. La adición de glucosa no afectó significativamente el crecimiento celular de *S. marcescens*, aunque sí inhibió la producción de pigmentos cuando la concentración inicial en el medio de cultivo era mayor de 0.5 g/L. A diferencia de otros estudios, la adición de concentraciones menores de 0.5 g/L de glucosa en los medios de cultivo puede promover la actividad antimicrobiana del pigmento producido por *S. marcescens* cuando se usa maní como sustrato.

Reconocimientos

Al Semillero de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud (SIFACS) por apoyar la presentación de este trabajo y a los estudiantes integrantes del semillero que se vincularon con la realización de algunas pruebas.

Referencias

- [1] Ardila-Leal L.D., Poutou-Piñales R.A., Pedroza-Rodríguez A. M., Quevedo-Hidalgo B.E., A brief history of colour, the environmental impact of synthetic dyes and removal by using laccases, *Molecules* 26(13) (2021) 3813. <https://doi.org/10.3390/molecules26133813>
- [2] Sultana S., Rahman M.M., Aovi F.I., Jahan F.I., Hossain M.S., Bristhi S.A., Yamin M., Ahmed M., Rauf A., Sharma R., Food color additives in hazardous consequences of human health: an overview, *Current Topics in Medicinal Chemistry* 23(14) (2023) 1380-1393. <https://doi.org/10.2174/1568026623666230117122433>
- [3] Lopes F.C., Ligabue-Braun R., Agro-industrial residues: eco-friendly and inexpensive substrates for microbial pigments production, *Frontiers in Sustainable Food Systems* 5 (2021) 589414. <https://doi.org/10.3389/fsufs.2021.589414>
- [4] Molelekoa T.B.J., Regnier T., da Silva L.S., Augustyn W., Production of pigments by filamentous fungi cultured on agro-industrial by-products using submerged and solid-state fermentation methods, *Fermentation* 7(4) (2021) 295. <https://doi.org/10.3390/fermentation7040295>
- [5] Abdelaziz A.A., Kamer A.M.A., Al-Monofy K.B., *Pseudomonas aeruginosa*'s greenish-blue pigment pyocyanin: its production and biological activities, *Microbial Cell Factories* 22 (2023) 110. <https://doi.org/10.1186/s12934-023-02122-1>
- [6] Sumathi C., Mohana Priya D., Swamalatha D., Dinesh M.G., Sekaran G., Production of prodigiosin using tannery fleshing and evaluating its pharmacological effects, *The Scientific World Journal* 2014 (2014) 290327. <https://doi.org/10.1155/2014/290327>
- [7] Kumar H.K.N., Mohana N.C., Rakshith D., Abhilash M.R., Satish S., Multicomponent assessment and optimization of the cellulase activity by *Serratia marcescens* inhabiting decomposed leaf litter soil, *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 31 (2023) 100951. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2022.100951>
- [8] Ali I.M., Halby H.M.M., Abd-Elrady B-E.A., Salim M.T., Mohamed H.A., Biodegradation of 17 β -estradiol by *Serratia marcescens* and *Stenotrophomonas tumulicola* co-culture isolated from a sewage treatment plant in Upper Egypt, *Iranian Journal of Microbiology*, 15(3) (2023) 448-455. <https://doi.org/10.18502/ijm.v15i3.12906>
- [9] Lin D-J., Zhou J-X., Ali A., Fu H-Y., Gao S-J., Jin L., Fang Y., Wang J-D., Biocontrol efficiency and characterization of insecticidal protein from sugarcane endophytic *Serratia marcescens* (SM) against oriental armyworm *Mythimna separata* (Walker), *International Journal of Biological Macromolecules*, 262(2) (2024) 129978. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.129978>
- [10] Mello I.S., Targanski S., Pietro-Souza W., Stachack F.F.F., Terezo A.J., Soares M.A., Endophytic bacteria stimulate mercury phytoremediation by modulating its bioaccumulation and volatilization, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 202 (2020) 110818. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110818>
- [11] Suryawanshi R. K., Patil C.D., Koli S.H., Hallsworth J.E., Patil S.V., Antimicrobial activity of prodigiosin is attributable to plasma-membrane damage, *Natural Product Research*, 31(5) (2016) 572-577. <https://doi.org/10.1080/14786419.2016.1195380>
- [12] Derakhshanfar A., Rastegari B., Sharifi H., Khajeh-Zadeh H., Moayed J., The effectiveness of antimicrobial photodynamic therapy with prodigiosin against reference strains of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa*, *Lasers in Medical Science*, 37 (2022) 3631-3638. <https://doi.org/10.1007/s10103-022-03644-7>
- [13] Jardak M., Atoissi A., Msalbi D., Atoui D., Bouizgarne B., Rigane G., Salem R.B., Aifa S., Mnif S., Antibacterial, antibiofilm and cytotoxic properties of prodigiosin produced by a newly isolated *Serratia* sp. C6LB from a milk collection center, *Microbial Pathogenesis*, 164 (2022) 105449. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105449>
- [14] Nguyen T.H., Wang S-L., Phan T.Q., Nguyen T.H., Tran T.H.T., Doan M.D., Ngo V.A., Nguyen A.D., Nguyen V.B., New record of reusing brewing by-product for biosynthesis of prodigiosin and its novel anti-pathogen fungi via *in vitro* tests and molecular docking study, *Research on Chemical Intermediates*, 50 (2024) 925-949. <https://doi.org/10.1007/s11164-023-05207-z>
- [15] Nguyen V.B., Wang S-L., Nguyen T.H., Phan T.Q., Nguyen T.H., Tran T.H.T., Doan M.D., Ngo V.A., Nguyen A.D., Recycling fish heads for the production of prodigiosin, a novel fungicide via experimental and molecular docking characterization, *Fishes*, 8(9) (2023) 468. <https://doi.org/10.3390/fishes8090468>
- [16] Nguyen T.H., Wang S.L., Nguyen D.N., Nguyen A.D., Nguyen T.H., Doan M.D., Ngo V.A., Doan C.T., Kuo Y.H., Nguyen V.B., Bioprocessing of marine chitinous wastes for the production of bioactive prodigiosin, *Molecules*, 26(11) (2021) 3138. <https://doi.org/10.3390/molecules26113138>
- [17] Nguyen V.B., Nguyen D.N., Nguyen A.D., Ngo V.A., Ton T.Q., Doan C.T., Pham T.P., Tran T.P.H., Wang S-L., Utilization of crab waste for cost-effective bioproduction of prodigiosin, *Marine Drugs*, 18(11) (2020) 523. <https://doi.org/10.3390/md18110523>
- [18] Diken-Gür S., Investigation of anti-adherence and antimicrobial properties of prodigiosin-functionalized bacterial cellulose membrane for biomedical applications, *Journal of Biotechnology*, 385 (2024) 58-64. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2024.03.002>
- [19] Herráez R., Mur A., Merlos A., Viñas M., Vinuesa T., Using prodigiosin against some gram-positive and gram-negative bacteria and *Trypanosoma cruzi*, *The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, 25 (2019) e20190001. <https://doi.org/10.1590/1678-9199-JVATTD-2019-0001>
- [20] Nguyen S.L.T., Nguyen T.C., Do T.T., Vu T.L., Nguyen T.T., Do T.T., Nguyen T.H.T., Le T.H., Trinh D.K., Nguyen T.A.T., Study on the anticancer activity of prodigiosin from variants of *Serratia marcescens* QBN VTCC 910026, *BioMed Research International*, 2022 (2022) 4053074. <https://doi.org/10.1155/2022/4053074>
- [21] Pereira R.S.F., de Carvalho C.C.C.R., Improving bioprocess conditions for the production of prodigiosin using a marine *Serratia rubidaea* strain, *Marine Drugs*, 22(4) (2024) 142. <https://doi.org/10.3390/md22040142>
- [22] Asitok A., Ekpenyong M., Ben U., Antigha R., Ogareke N., Rao A., Akpan A., Benson N., Essien J., Antai S., Stochastic modeling and meta-heuristic multivariate optimization of bioprocess conditions for co-valORIZATION of feather and waste frying oil toward prodigiosin production, *Preparative Biochemistry & Biotechnology*, 53(6) 690-703. <https://doi.org/10.1080/10826068.2022.2134891>
- [23] Davis J.P., Dean L.L., Peanut composition, flavor and nutrition, en *Peanuts: Genetics, Processing, and Utilization*, H.T. Stalker, R.F. Wilson, Eds., Amsterdam, Países Bajos: Academic Press y AOCSS Press (2016) 288-345. <https://doi.org/10.1016/C2015-0-00075-2>
- [24] Gohil N., Bhattacharjee G., Kalariya R., Pandya V., Khambhati K., Gohil J., Alzahrani K.J., Show P-L., Maurya R., Singh V., Biovalorization of agro-industrial waste soybean meal for the production of prodigiosin by *Serratia marcescens*, *Biomass Conversion and Biorefinery*, (2021). <https://doi.org/10.1007/s13399-021-02102-8>
- [25] Bhagwat A., Padalia U., Optimization of prodigiosin biosynthesis by *Serratia marcescens* using unconventional bioresources, *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 18(26), (2020). <https://doi.org/10.1186/s43141-020-00045-7>

- [26] Giri A.V., Anandkumar N., Muthukumar G., Pennathur G., A novel medium for the enhanced cell growth and production of prodigiosin from *Serratia marcescens* isolated from soil, BMC Microbiology, 4(11) (2004). <https://doi.org/10.1186/1471-2180-4-11>
- [27] Lapenda J.C., Silva P.A., Vicalvi M.C., Sena K.X.F.R., Nascimento S.C., Antimicrobial activity of prodigiosin isolated from *Serratia marcescens* UFPEDA 398, World Journal of Microbiology and Biotechnology, 31 (2014) 399-406. <https://doi.org/10.1007/s11274-014-1793-y>
- [28] Imhoff J.F., Enterobacteriales, en Bergey's Manual® of Systematic Bacteriology, D.J. Brenner, N.R. Krieg, J.T. Staley, G.M. Garrity, D.R. Boone, P. Vos et al., Eds., Boston, MA, USA: Springer, (2005) 587-850. https://doi.org/10.1007/0-387-28022-7_13
- [29] Lim S., Bhak J., Jeon S., Mun W., Bhak J., Choi S.Y., Mitchell R.J., The kiss of death: *Serratia marcescens* antibacterial activities against *Staphylococcus aureus* requires both de novo prodigiosin synthesis and direct contact, Microbiology Spectrum, 10(3) (2022) 1-6. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00607-22>
- [30] Prasad B., Effect of various substrate and process parameters on the production of prodigiosin by *Serratia marcescens* MTCC 4822, International Journal of Advanced Microbiology and Health Research, 2(1), (2018) 17-23.
- [31] Fender J.E., Bender C.M., Stella N.A., Lahr R.M., Kalidova E.J., Shanks R.M.Q., *Serratia marcescens* quinoprotein glucose dehydrogenase activity mediates medium acidification and inhibition of prodigiosin production by glucose, Applied and Environmental Microbiology, 78(17) (2012) 6225-9235. <https://doi.org/10.1128/AEM.01778-12>
- [32] Ibrahim D., Nazari T.F., Kassim J., Lim S-H., Prodigiosin - an antibacterial red pigment produced by *Serratia marcescens* IBRL USM 84 associated with a marine sponge *Xestospongia testudinaria*, Journal of Applied Pharmaceutical Science, 4(10) (2014) 1-6. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2014.401001>
- [33] Arivizhivendhan K.V., Mahesh M., Boopathy R., Swarnalatha S., Regina Mary R., Sekaran G., 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) (2018) 2661-2670. <https://doi.org/10.1007/s13197-018-3188-9>
- [34] Pore T.S., Khanolkar A.B., Nadaf N.H., Production, purification, identification of prodigiosin from *Serratia* sp. and its antimicrobial activity, Research Journal of Life Sciences, Bioinformatics, Pharmaceutical and Chemical Sciences, 1(6) (2016) 326. <https://doi.org/10.26479/2016.0106.05>
- [35] Gulani C., Bhattacharya S., Das A., Assessment of process parameters influencing the enhanced production of prodigiosin from *Serratia marcescens* and evaluation of its antimicrobial, antioxidant and dyeing potentials, Malaysian Journal of Microbiology, 8(2) (2012) 116-122. <https://doi.org/10.21161/mjm.03612>
- [36] Arivuselvam R., Dera A.A., Parween Ali S., Alraey Y., Saif A., Hani U., Arumugam Ramakrishnan S., Azeze M.S.T.A., Rajeshkumar R., Susil A., Harindranath H., Kumar B.R.P., Isolation, identification, and antibacterial properties of prodigiosin, a bioactive product produced by a new *Serratia marcescens* JSSCPM1 strain: exploring the biosynthetic gene clusters of *Serratia* species for biological applications, Antibiotics, 12(9) (2023) 1466. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12091466>