

PRODIGIOSINA: DE PIGMENTO BACTERIANO A PLATAFORMA BIOTECNOLÓGICA

PRODIGIOSIN: FROM BACTERIAL PIGMENT TO BIOTECHNOLOGICAL
PLATFORM

Ciências Biológicas • 17/08/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/786924208](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/786924208)

Ákylla Fernanda Souza Silva
Marcos Antônio Barbosa de Lima
Galba Maria de Campos Takaki

RESUMO

A prodigiosina é um pigmento vermelho de natureza tripirrólica produzido por diferentes bactérias, destacando-se *Serratia marcescens* como sua principal fonte biológica. Nas últimas décadas, essa biomolécula deixou de ser considerada apenas um metabólito secundário para tornar-se objeto de crescente interesse científico devido ao seu amplo potencial biotecnológico. Esta revisão reúne e discute os avanços mais recentes relacionados à descoberta, estrutura química, biossíntese, mecanismos regulatórios e fatores que influenciam sua produção microbiana, bem como as principais estratégias sustentáveis empregadas para otimização dos processos fermentativos, com destaque para o aproveitamento de resíduos agroindustriais e subprodutos de origem animal. Além disso, são abordadas as aplicações atuais da prodigiosina nas áreas farmacêutica, alimentícia, cosmética, agrícola e nanotecnológica, enfatizando seus mecanismos de ação, potencial terapêutico e limitações tecnológicas. Por fim, são discutidas as perspectivas futuras envolvendo engenharia metabólica, biologia sintética, edição gênica, inteligência artificial e novas abordagens voltadas à bioeconomia circular. A integração dessas tecnologias evidencia que a prodigiosina representa uma plataforma biotecnológica promissora para o desenvolvimento de produtos de alto valor agregado, reforçando seu papel estratégico na construção de processos industriais mais sustentáveis e inovadores.

Palavras-chave: *Serratia marcescens*; prodigiosina; biotecnologia; bioeconomia; sustentabilidade.

ABSTRACT

Prodigiosin is a red tripyrrolic pigment produced by several bacterial species, with *Serratia marcescens* being recognized as its primary biological source. Over the past decades, this biomolecule has

evolved from being considered merely a secondary metabolite to becoming the focus of increasing scientific interest due to its broad biotechnological potential. This review compiles and discusses the most recent advances regarding the discovery, chemical structure, biosynthesis, regulatory mechanisms, and factors influencing its microbial production, as well as the main sustainable strategies employed to optimize fermentation processes, with particular emphasis on the use of agro-industrial residues and animal by-products. In addition, the current applications of prodigiosin in the pharmaceutical, food, cosmetic, agricultural, and nanotechnological fields are addressed, highlighting its mechanisms of action, therapeutic potential, and technological limitations. Finally, future perspectives involving metabolic engineering, synthetic biology, genome editing, artificial intelligence, and emerging approaches aligned with the principles of the circular bioeconomy are discussed. The integration of these technologies demonstrates that prodigiosin represents a promising biotechnological platform for the development of high-value-added products, reinforcing its strategic role in the advancement of more sustainable and innovative industrial processes.

Keywords: *Serratia marcescens*; prodigiosin; biotechnology; bioeconomy; sustainability.

1. INTRODUÇÃO

A crescente busca por compostos bioativos de origem natural tem impulsionado o interesse por metabólitos secundários produzidos por microrganismos, reconhecidos como uma das fontes mais promissoras de novas moléculas para aplicações biotecnológicas. Entre esses metabólitos, os pigmentos microbianos destacam-se não apenas pela diversidade estrutural, mas também pelo amplo

espectro de atividades biológicas que desempenham (Anshi et al., 2024; Bernard; Rossignol; Park, 2024). Nas últimas décadas, esses compostos passaram a ser investigados como alternativas sustentáveis aos pigmentos sintéticos, além de apresentarem potencial para aplicações nas indústrias farmacêutica, cosmética, alimentícia, agrícola e de materiais avançados (Agarwal et al., 2023; Barreto et al., 2023).

Dentre os pigmentos de origem microbiana, a prodigiosina destaca-se como um dos metabólitos naturais mais versáteis já descritos (Andreeva; Ogorodnikova, 2015). Quimicamente caracterizada como um alcaloide tripirrólico de intensa coloração vermelho-rubi, essa molécula é produzida principalmente por bactérias do gênero *Serratia* (Barman; Bhattacharya; Chandra Mandal, 2020; Silva et al., 2022), embora também tenha sido identificada em outras espécies bacterianas pertencentes aos gêneros *Pseudoalteromonas*, *Hahella*, *Vibrio* e *Streptomyces* (Brehl et al., 2022; Darshan; Manonmani, 2015; El-Bialy; Abou El-Nour, 2015; Jeong et al., 2021; Liu et al., 2017). Desde sua descoberta, no início do século XIX, a prodigiosina deixou de ser considerada apenas um pigmento bacteriano para tornar-se objeto de intensa investigação científica, especialmente devido às suas propriedades antimicrobianas, antifúngicas, imunomoduladoras, antioxidantes, antiparasitárias e antitumorais (Andreeva; Ogorodnikova, 2015; Darshan; Manonmani, 2015).

O interesse crescente por essa molécula acompanha uma mudança de paradigma na biotecnologia moderna. Além de compreender seus mecanismos biossintéticos e suas funções ecológicas, pesquisadores passaram a explorar estratégias capazes de tornar sua produção economicamente viável e ambientalmente sustentável (Araújo; Fukushima; Campos-Takaki, 2010; Silva; Lima;

Campos-Takaki, 2026; Silva et al., 2022). Nesse contexto, a utilização de resíduos agroindustriais e subprodutos de origem animal como substratos fermentativos representa uma alternativa promissora para reduzir os custos de produção e, simultaneamente, promover a valorização de resíduos por meio da economia circular (Kuo; Li, 2024; Nguyen et al., 2021). Essa abordagem amplia significativamente o potencial de aplicação industrial da prodigiosina e reforça seu papel como uma biomolécula estratégica para o desenvolvimento de bioprocessos sustentáveis.

Paralelamente, os avanços recentes nas áreas de biologia molecular, engenharia metabólica, biologia sintética, nanotecnologia e inteligência artificial têm impulsionado novas perspectivas para a exploração da prodigiosina (El-Sofany et al., 2025; Rafiq et al., 2025). A elucidação de sua via biossintética, dos mecanismos de regulação gênica e dos fatores ambientais que influenciam sua produção abriu caminho para a otimização de processos fermentativos e para o desenvolvimento de linhagens bacterianas com maior capacidade produtiva (Cui et al., 2026). Da mesma forma, sistemas nanoestruturados e estratégias de encapsulação vêm sendo empregados para superar limitações relacionadas à sua baixa solubilidade em água, ampliando seu potencial terapêutico e tecnológico (Anjum et al., 2025).

Diante desse cenário, a prodigiosina consolida-se como uma plataforma molecular de elevado interesse científico, reunindo características que vão além de sua função como pigmento natural (Araújo et al., 2022). Sua diversidade de atividades biológicas, associada às possibilidades de produção sustentável e às novas ferramentas biotecnológicas disponíveis, posiciona essa molécula entre os metabólitos microbianos mais promissores da atualidade

(Chi et al., 2026; Guryanov et al., 2026). Assim, esta revisão reúne os principais avanços relacionados à descoberta, estrutura química, biossíntese, regulação da produção, fatores que influenciam sua síntese, estratégias sustentáveis de obtenção e aplicações biotecnológicas da prodigiosina, discutindo ainda os desafios e as perspectivas futuras para sua utilização em escala industrial.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. A Descoberta da Prodigiosina

A história da prodigiosina remonta ao início do século XIX e representa um dos episódios mais emblemáticos da microbiologia antes mesmo do estabelecimento da teoria microbiana das doenças. No verão de 1819, em Pádua, na Itália, uma porção de polenta preparada por um agricultor apresentou inesperadamente uma intensa coloração avermelhada, fenômeno que rapidamente despertou a curiosidade da população local (Nazzaro, 2019). Conhecido como polenta sangrenta (bleeding polenta), o evento foi inicialmente interpretado como uma manifestação sobrenatural, levando muitos moradores a atribuírem sua origem a forças demoníacas e a solicitarem a intervenção da Igreja para conter o suposto fenômeno (Bennett; Bentley, 2000; Huda et al., 2025).

A repercussão do episódio levou as autoridades locais a constituírem uma comissão científica composta por professores da Universidade de Pádua para investigar a origem da misteriosa coloração vermelha. Entre os pesquisadores estava o farmacêutico Bartolomeo Bizio, que realizou uma série de experimentos pioneiros demonstrando que o aparecimento da coloração dependia da presença de umidade e de condições ambientais favoráveis, além de

poder ser transmitido tanto pelo contato direto quanto pelo ar (Truszkowska et al., 2026). Essas observações permitiram concluir que o fenômeno possuía origem biológica, descartando definitivamente as hipóteses sobrenaturais (Akhtar; Younas; Xia, 2026; Cirkovic; Krca; Brkic, 2026)

Embora as técnicas microbiológicas ainda fossem inexistentes na época, Bizio descreveu corretamente o organismo responsável pela pigmentação e o denominou *Serratia marcescens*. O termo *Serratia* foi escolhido em homenagem ao engenheiro italiano Serafino Serrati, reconhecido por suas contribuições ao desenvolvimento tecnológico da navegação a vapor, enquanto *marcescens*, derivado do latim “marcescere”, faz referência à rápida degradação observada no pigmento vermelho produzido pela bactéria (Nazzaro, 2019). Curiosamente, Bizio acreditava tratar-se de um fungo, interpretação compreensível considerando o conhecimento científico disponível no período, quase quarenta anos antes dos estudos de Louis Pasteur consolidarem a microbiologia moderna.

Apesar da correta identificação do microrganismo, a molécula responsável pela intensa coloração vermelha permaneceu desconhecida durante mais de um século. Somente na década de 1920 o pigmento passou a ser denominado prodigiosina, enquanto sua estrutura química foi completamente elucidada apenas no início da década de 1960 por meio de estudos de síntese química e caracterização estrutural (Darshan; Manonmani, 2015). A partir desse momento, a prodigiosina deixou de despertar interesse exclusivamente por sua coloração característica e passou a ser reconhecida como um metabólito secundário dotado de expressivo potencial biológico (Heu et al., 2021).

Nas décadas seguintes, os avanços nas áreas de microbiologia, bioquímica, biologia molecular e biotecnologia transformaram completamente a percepção sobre essa molécula. Inicialmente considerada apenas um pigmento bacteriano, a prodigiosina passou a ocupar posição de destaque entre os metabólitos microbianos bioativos devido ao amplo espectro de atividades farmacológicas descritas (Nguyen et al., 2022; Pallath et al., 2024). Paralelamente, o desenvolvimento de técnicas de engenharia metabólica e a utilização de substratos alternativos de baixo custo ampliaram significativamente as perspectivas para sua produção em escala industrial, consolidando a prodigiosina como uma das biomoléculas de maior interesse na biotecnologia contemporânea (Lapenda et al., 2015; Paul et al., 2022).

Assim, a trajetória da prodigiosina ilustra de forma singular a evolução do conhecimento científico: de um fenômeno inicialmente interpretado como sobrenatural para uma das biomoléculas microbianas mais promissoras da atualidade (Figura 1). Mais de dois séculos após sua descoberta, o pigmento vermelho descrito por Bartolomeo Bizio continua despertando interesse crescente, impulsionado pelo desenvolvimento de novas tecnologias capazes de explorar seu potencial em diferentes setores da biotecnologia.

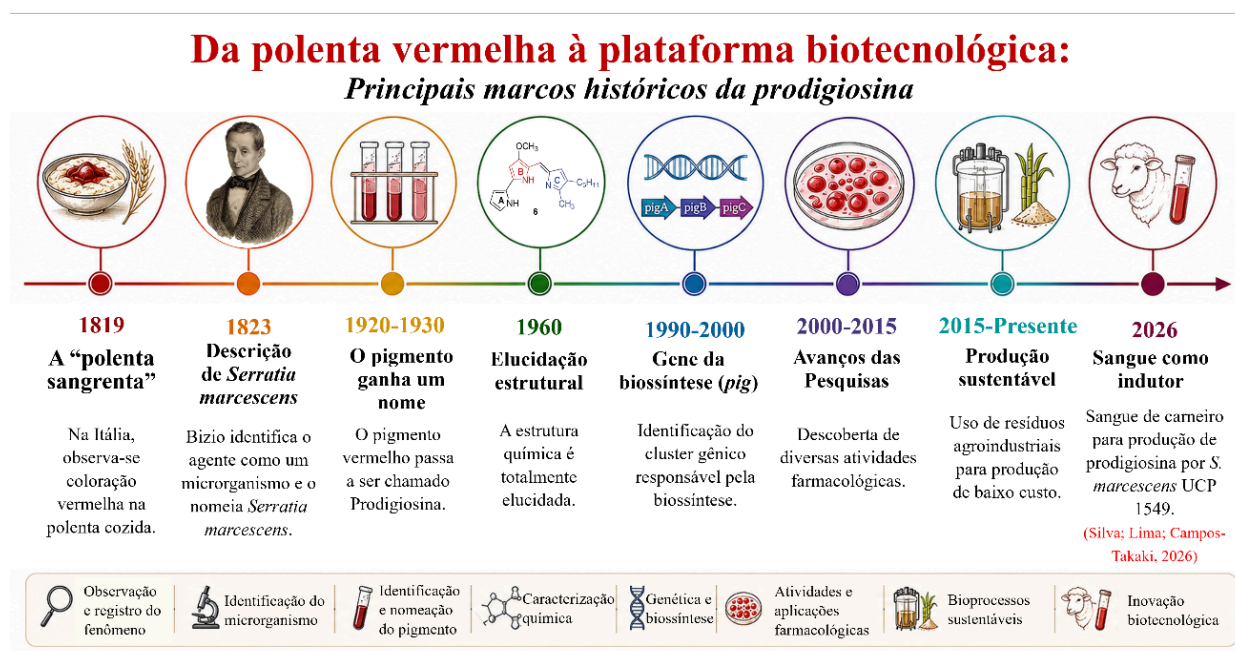


Figura 1. Linha do tempo da prodigiosina.

Autor (2026)

2.2. A Identidade Molecular da Prodigiosina

A prodigiosina é um metabólito secundário pertencente à família das prodigininas, um grupo de pigmentos naturais caracterizados pela presença de um núcleo tripirrólico altamente conjugado responsável por sua intensa coloração vermelho-rubi. Produzida principalmente por bactérias do gênero *Serratia* spp (Barman; Bhattacharya; Chandra Mandal, 2020; Silva et al., 2022), além de *Vibrio gazogenes*, *Vibrio psychroerythrous* (Darshan; Manonmani, 2015), *Hahella chejuensis* (Jeong et al., 2021), *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas magnesorubra* (Brehl et al., 2022; El-Bialy; Abou El-Nour, 2015) e alguns actinomicetos gram-positivos, como *Streptomyces coelicolor* (Liu et al., 2017). Nas bactérias do gênero *Serratia* a prodigiosina é produzida apenas nas espécies *S. marcescens*, *S. plymuthica* e *S. rubidaea* (Huda et al., 2025), evidenciando que a biossíntese de pigmentos do tipo prodiginina encontra-se distribuída em diferentes grupos microbianos.

Quimicamente, a prodigiosina apresenta fórmula molecular $C_{20}H_{25}N_3O$ e massa molecular de aproximadamente 323,44 Da, sendo classificada como um alcaloide tripirrólico linear constituído por três anéis heterocíclicos unidos por um sistema conjugado de ligações duplas. Essa arquitetura molecular confere elevada estabilidade eletrônica e determina grande parte de suas propriedades ópticas e biológicas (Chan et al., 2026; Hu et al., 2016). A estrutura atualmente aceita foi completamente elucidada na década de 1960 por meio de estudos de síntese química parcial e total, estabelecendo a prodigiosina como o membro arquetípico da família das prodigininas.

Embora compartilhem o mesmo núcleo estrutural, as prodigininas apresentam variações nas cadeias laterais ou na conformação dos anéis pirrólicos, originando diferentes moléculas, como undecilprodigiosina, cicloprodigiosina, metacicloprodigiosina, estreptorrubina B e outros análogos naturais. Essas modificações estruturais influenciam diretamente propriedades como hidrofobicidade, estabilidade química e atividade biológica, justificando o crescente interesse na obtenção de novos derivados por biossíntese, engenharia metabólica e síntese química (Hu et al., 2016; Yip et al., 2019).

Do ponto de vista espectroscópico, a intensa coloração da prodigiosina resulta da extensa conjugação eletrônica presente entre os três anéis pirrólicos. Esse sistema conjugado promove absorção da luz na região do espectro visível, produzindo a característica tonalidade vermelho-rubi observada em culturas pigmentadas de *Serratia* (Islan et al., 2022). Em soluções neutras ou levemente ácidas, a molécula apresenta absorbância máxima próxima de 535–540 nm, enquanto em condições alcalinas ocorre

deslocamento do máximo de absorção para aproximadamente 470 nm, acompanhado pela alteração da coloração para tons alaranjados ou amarelados (Andreeva; Ogorodnikova, 2015; Guryanov; Naumenko, 2024). Essa resposta dependente do pH tem despertado interesse para o desenvolvimento de sensores colorimétricos e indicadores biológicos.

Uma característica marcante da prodigiosina é sua natureza predominantemente hidrofóbica, tornando-a praticamente insolúvel em água e altamente solúvel em diversos solventes orgânicos, incluindo metanol, etanol, acetona, clorofórmio, acetato de etila e dimetilsulfóxido (DMSO) (Hussan; Authaman, 2015). Embora essa propriedade facilite sua extração por solventes orgânicos, ela representa um dos principais obstáculos para aplicações farmacêuticas e biomédicas, uma vez que reduz sua biodisponibilidade e dificulta formulações destinadas à administração em sistemas aquosos.

Além da sensibilidade ao pH, a prodigiosina apresenta comportamento fotossensível. A exposição prolongada à radiação luminosa pode provocar modificações estruturais decorrentes de processos fotoquímicos, resultando em degradação parcial da molécula e alterações em suas propriedades espectrais (Han et al., 2021). Embora inicialmente essa característica tenha sido considerada uma limitação para sua utilização como corante natural, atualmente ela vem sendo explorada em aplicações relacionadas à terapia fotodinâmica, sistemas fotoativos e dispositivos ópticos, ampliando ainda mais o espectro de aplicações potenciais desse pigmento bacteriano (Islan et al., 2022).

Assim, a combinação entre uma arquitetura molecular singular, propriedades ópticas diferenciadas e elevada diversidade funcional faz da prodigiosina uma das biomoléculas microbianas mais fascinantes descritas até o momento. Muito além de um simples pigmento, sua identidade química constitui a base para uma ampla gama de aplicações biotecnológicas que continuam sendo exploradas e expandidas por diferentes áreas da ciência.

2.3. Biossíntese e Regulação da Produção

A biossíntese da prodigiosina representa um dos sistemas mais estudados entre os metabólitos secundários bacterianos, sendo resultado da ação coordenada de um conjunto de genes organizados em um cluster biossintético conhecido como pig gene cluster (Figura 2). Em *S. marcescens*, esse agrupamento gênico compreende aproximadamente 21 kb e contém genes responsáveis pela síntese dos precursores da molécula, pelas reações de condensação e pelas etapas finais de formação do pigmento (Harris et al., 2004; Williamson et al., 2006).

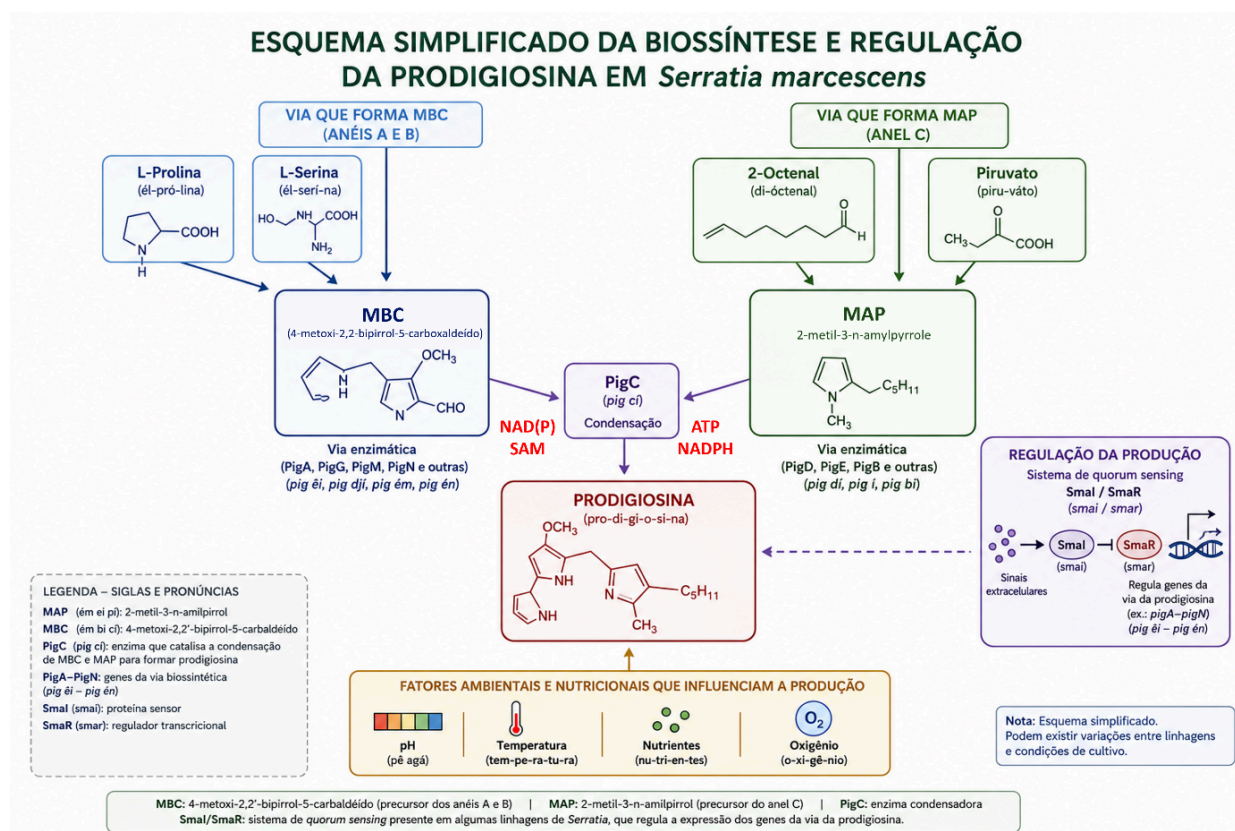


Figura 2. Esquema simplificado da biossíntese e regulação da prodigiosina em *Serratia marcescens*.

Autor (2026)

A produção da prodigiosina ocorre por meio de duas vias biossintéticas independentes que convergem na etapa final da síntese. A primeira gera o precursor monoprirrólico 2-metil-3-n-amilpirrol (MAP), enquanto a segunda produz o composto bipirrólico 4-metoxi-2,2'-bipirrol-5-carboxaldeído (MBC). Esses dois intermediários são posteriormente condensados pela enzima PigC, considerada a etapa-chave da biossíntese, originando a molécula final da prodigiosina (Walsh; Garneau-Tsodikova; Howard-Jones, 2006; Williamson et al., 2006)(Williamson et al., 2006; Walsh; Garneau-Tsodikova; Howard-Jones, 2006).

Embora o processo envolva diversas enzimas especializadas, como PigA, PigD, PigE, PigF, PigG, PigI, PigJ, PigM e PigN, o princípio geral permanece conservado entre diferentes bactérias produtoras de prodigininas. Inicialmente ocorre a formação individual dos dois precursores pirrólicos, seguida por sua união em uma reação

dependente de ATP catalisada por PigC, estabelecendo o sistema conjugado responsável pelas propriedades espectroscópicas e biológicas do pigmento (Slater et al., 2003).

A síntese da prodigiosina é fortemente influenciada por mecanismos de regulação gênica que respondem às condições fisiológicas e ambientais da célula. Entre esses mecanismos destaca-se o sistema de *quorum sensing*, responsável por coordenar a expressão dos genes pig em função da densidade populacional bacteriana. Em *S. marcescens*, proteínas homólogas ao sistema LuxI/LuxR, denominadas Smal e SmaR, participam da produção e percepção de moléculas sinalizadoras do tipo N-acil-homoserina lactona (AHL), permitindo que a síntese da prodigiosina seja ativada apenas quando a população bacteriana atinge elevada densidade celular (Acharya et al., 2023; Slater et al., 2003).

Além do *quorum sensing*, diferentes reguladores globais também participam do controle da biossíntese. A disponibilidade de carbono e nitrogênio, a concentração de fosfato, a temperatura, o pH, a tensão de oxigênio e diferentes fontes nutricionais exercem influência direta sobre a expressão do cluster pig, estabelecendo uma complexa rede regulatória que conecta o metabolismo primário à produção do pigmento. Essa característica explica por que pequenas alterações nas condições de cultivo podem resultar em diferenças expressivas no rendimento fermentativo da prodigiosina (Darshan; Manonmani, 2015; Montero-Rodríguez et al., 2018).

O conhecimento detalhado da organização do cluster pig e dos mecanismos que regulam sua expressão constitui, portanto, um dos pilares para o desenvolvimento de processos biotecnológicos

voltados à produção sustentável da prodigiosina, permitindo integrar estratégias de otimização genética e fermentativa para obtenção de elevados rendimentos em escala industrial.

2.4. Fatores Que Influenciam a Produção Microbiana

A produção de prodigiosina por *S. marcescens* resulta da interação entre fatores genéticos, fisiológicos e ambientais, sendo considerada um processo altamente dependente das condições de cultivo. Diferentemente dos metabólitos primários, sintetizados durante a fase exponencial de crescimento, a prodigiosina é produzida predominantemente durante a fase estacionária, quando alterações nutricionais e metabólicas ativam a expressão do cluster *pig*. Dessa forma, pequenas modificações nas condições fermentativas podem provocar alterações significativas tanto na biomassa quanto na produtividade do pigmento (Darshan; Manonmani, 2015; Kareem; Aldeewan, 2024).

Entre os parâmetros físicos, a temperatura exerce papel determinante. Embora *S. marcescens* seja capaz de crescer em ampla faixa térmica, a produção máxima de prodigiosina geralmente ocorre entre 27 e 30 °C, enquanto temperaturas superiores a 37 °C tendem a reduzir drasticamente ou até mesmo inibir completamente a pigmentação, sem necessariamente comprometer o crescimento bacteriano (Montero-Rodríguez et al., 2018; Han et al., 2021). Esse comportamento demonstra que os mecanismos responsáveis pela biossíntese do pigmento são mais sensíveis à temperatura do que aqueles envolvidos no metabolismo celular básico.

O pH do meio também influencia diretamente a produção da molécula. Valores próximos da neutralidade ou levemente ácidos favorecem tanto a estabilidade química da prodigiosina quanto a atividade das enzimas envolvidas em sua biossíntese. Em contrapartida, condições alcalinas podem reduzir a síntese do pigmento e alterar suas propriedades espectrais, promovendo mudanças na coloração e no comprimento de onda de máxima absorbância (Andreeva; Ogorodnikova, 2015).

Outro fator relevante é a disponibilidade de oxigênio. Aeração adequada e agitação orbital favorecem a transferência de oxigênio para o meio fermentativo, aumentando a atividade metabólica da bactéria e, conseqüentemente, a produção de prodigiosina. Entretanto, níveis excessivos de oxigenação também podem alterar o balanço energético celular e reduzir o rendimento do pigmento, evidenciando que esse parâmetro deve ser cuidadosamente otimizado para cada sistema fermentativo (Montero-Rodríguez et al., 2018).

Os fatores nutricionais representam, entretanto, os principais determinantes da produtividade. Diferentes fontes de carbono, como glicerol, amido, glicose, óleos vegetais e resíduos agroindustriais, podem ser utilizadas por *S. marcescens*, influenciando diretamente a disponibilidade de precursores metabólicos para a biossíntese da prodigiosina. De forma semelhante, fontes orgânicas de nitrogênio, como triptona, peptona, extrato de levedura e hidrolisados proteicos, apresentam impacto significativo sobre o rendimento fermentativo, sendo frequentemente empregadas em estudos de otimização por planejamento experimental (Gohil et al., 2021; Kareem; Aldeewan, 2024).

Além das fontes convencionais de carbono e nitrogênio, diversos estudos demonstram que determinados aminoácidos podem atuar como precursores metabólicos ou reguladores indiretos da biossíntese da prodigiosina. Entre eles destacam-se prolina, serina e metionina, diretamente relacionadas à formação da estrutura tripirrólica da molécula, bem como outros aminoácidos capazes de modular a atividade metabólica celular. Esses resultados reforçam que a composição nutricional do meio de cultivo constitui um dos principais fatores para o desenvolvimento de processos fermentativos mais eficientes.

Em conjunto, esses fatores demonstram que a produção microbiana da prodigiosina depende de um delicado equilíbrio entre condições ambientais e disponibilidade nutricional. A compreensão desses parâmetros constitui a base para estratégias de otimização fermentativa, permitindo aumentar a produtividade do pigmento e reduzir os custos associados ao processo industrial.

2.5. Estratégias Sustentáveis para Produção de Prodigiosina

Apesar do elevado potencial biotecnológico da prodigiosina, sua aplicação em escala industrial ainda encontra limitações relacionadas ao elevado custo dos meios de cultivo tradicionalmente empregados para sua produção. Componentes como triptona, peptona e extrato de levedura representam parcela significativa do custo total do processo fermentativo, tornando necessária a busca por matérias-primas alternativas capazes de reduzir os custos sem comprometer a produtividade do pigmento (Montero-Rodríguez et al., 2016; Paul et al., 2024).

Nesse contexto, a utilização de resíduos agroindustriais e subprodutos de origem animal tem se consolidado como uma das principais estratégias para tornar a produção da prodigiosina mais sustentável. Esses materiais apresentam elevada disponibilidade, baixo custo e composição nutricional favorável ao crescimento microbiano, permitindo que sejam utilizados simultaneamente como fontes de carbono, nitrogênio e minerais. Além disso, seu aproveitamento está alinhado aos princípios da economia circular, agregando valor a materiais anteriormente considerados passivos ambientais (Kareem; Aldeewan, 2024; Silva et al., 2022).

Diversos resíduos agrícolas já foram empregados com sucesso na produção de prodigiosina, incluindo farelo de trigo, farelo de soja, farelo de milho, bagaço de cana-de-açúcar, resíduos da indústria da mandioca, águas residuárias do processamento de alimentos, sementes oleaginosas e óleos residuais (Araújo; Fukushima; Campos-Takaki, 2010; Gohil et al., 2021). Esses substratos, isoladamente ou combinados, têm proporcionado rendimentos comparáveis — e, em alguns casos, superiores — aos obtidos em meios convencionais, demonstrando a elevada capacidade adaptativa de *S. marcescens* em utilizar diferentes fontes nutricionais (Tran et al., 2021)

No Brasil, destacam-se as contribuições do grupo de pesquisa coordenado por **Galba Maria de Campos Takaki**, pioneiro na utilização de resíduos agroindustriais para a produção sustentável de prodigiosina por *S. marcescens*. Ao longo das últimas décadas, diferentes estudos demonstraram a viabilidade do emprego de meios formulados a partir de resíduos da mandioca, milho, farelo de trigo, farelo de milho, bagaço de cana-de-açúcar e óleos residuais, estabelecendo bases importantes para a valorização biotecnológica

desses materiais (Araújo et al., 2019; Casullo de Araújo; Fukushima; Takaki, 2010; Montero-Rodríguez et al., 2016, 2018).

Mais recentemente, novas abordagens têm expandido esse conceito para o aproveitamento de subprodutos de origem animal. Em um estudo realizado recentemente por Silva, Lima & Campos-Takaki (2026), foi investigado pela primeira vez, o uso do sangue de carneiro como indutor metabólico da biossíntese da prodigiosina, uma vez que o sangue animal se destaca por apresentar elevada concentração de proteínas, peptídeos, aminoácidos, ferro e outros micronutrientes. Além de representar um resíduo frequentemente descartado por frigoríficos e abatedouros, sua utilização como componente do meio fermentativo reduz custos de produção e amplia as possibilidades de reaproveitamento sustentável desse subproduto (Berraquero-García et al., 2022; Nazifa et al., 2021). Os resultados desse estudo demonstraram que a suplementação do meio de cultivo com sangue de carneiro promove aumento simultâneo da biomassa e da produção de prodigiosina por *S. marcescens* UCP 1549, evidenciando seu potencial como indutor natural da biossíntese do pigmento (Silva; Lima; Campos-Takaki, 2026)

Nesse cenário, a produção sustentável de prodigiosina deixa de representar apenas uma alternativa econômica e passa a integrar o conceito moderno de biorrefinaria, no qual resíduos de diferentes cadeias produtivas são convertidos em biomoléculas de elevado valor agregado. Essa abordagem reforça o papel da prodigiosina como um exemplo de inovação alinhada aos princípios da bioeconomia e do desenvolvimento sustentável, consolidando-a como uma plataforma promissora para aplicações industriais futuras.

2.6. Aplicações Biotecnológicas da Prodigiosina

A diversidade estrutural e funcional da prodigiosina tem despertado crescente interesse científico e tecnológico nas últimas décadas (Tabela 1). Inicialmente estudada apenas como um pigmento microbiano, atualmente essa molécula é considerada um metabólito multifuncional com aplicações que abrangem desde a biomedicina até setores industriais relacionados à alimentação, agricultura, cosméticos, nanotecnologia e engenharia de materiais. Essa ampla versatilidade decorre da combinação entre suas propriedades físico-químicas, elevada atividade biológica e possibilidade de produção por processos fermentativos sustentáveis.

Tabela 1. Principais plataformas biotecnológicas associadas à prodigiosina e seu estado atual de desenvolvimento.

Área	Aplicação	Estágio de desenvolvimento científico	Referências
Farmacêutica	Antitumoral	Estudos pré-clínicos avançados	(Mao et al., 2026)
Farmacêutica	Antimicrobiano	Evidências experimentais consistentes	(Rafiq et al., 2025)
Alimentícia	Corante natural	Desenvolvimento tecnológico	(Ma et al., 2025)
Alimentícia	Conservante	Estudos experimentais iniciais	(Chi et al., 2026)
Cosmética	Antioxidante	Desenvolvimento tecnológico	(Lee et al., 2020)

Cosmética	Fotoproteção	Estudos exploratórios	(Gugu et al., 2025)
Agricultura	Biocontrole	Estudos experimentais	(Nguyen; Wang; Nguyen, 2022)
Têxtil	Biomaterial	Produção e aplicação	(Alves et al., 2025)
Nanotecnologia	Sistemas de liberação	Pesquisa translacional	(Liu et al., 2025)
Biomateriais	Curativos bioativos	Pesquisa emergente	(Wang et al., 2024)

2.6.1. Aplicações Farmacêuticas

Entre todas as áreas de aplicação, o setor farmacêutico concentra o maior número de estudos envolvendo a prodigiosina. Diversas pesquisas demonstram que esse metabólito apresenta amplo espectro de atividades biológicas, incluindo propriedades antimicrobianas, antifúngicas, antiparasitárias, imunomoduladoras, anti-inflamatórias e, principalmente, antitumorais (El-Bialy; Abou El-Nour, 2015; Lapenda et al., 2015).

O interesse mais expressivo concentra-se em sua atividade anticancerígena. Diferentemente de muitos agentes quimioterápicos convencionais, a prodigiosina apresenta seletividade relativamente elevada para células tumorais, preservando em maior extensão células normais. Diversos mecanismos têm sido descritos para explicar essa atividade, incluindo despolarização da membrana mitocondrial, produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), ativação das caspases, fragmentação do DNA e indução da apoptose por vias intrínseca e extrínseca. Estudos também demonstram sua capacidade de

interromper o ciclo celular, inibir angiogênese e reduzir o potencial metastático em diferentes linhagens tumorais, incluindo câncer de mama, pulmão, cólon, próstata, fígado e leucemias (Mao et al., 2026; Pallath et al., 2024).

Além da ação antitumoral, a prodigiosina possui importante atividade imunomoduladora. Estudos demonstram sua capacidade de regular a proliferação de linfócitos T e B, reduzir a produção de citocinas pró-inflamatórias e modular respostas imunológicas exacerbadas, características que despertam interesse para o desenvolvimento de terapias contra doenças autoimunes e processos inflamatórios crônicos (Nguyen et al., 2022; Shekh et al., 2026).

Outro aspecto amplamente explorado refere-se ao potencial antimicrobiano da molécula. A prodigiosina apresenta atividade contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, fungos filamentosos, leveduras e alguns protozoários. Seu mecanismo de ação envolve alterações na permeabilidade da membrana celular, desorganização do potencial eletroquímico e indução de estresse oxidativo. Esses efeitos tornam a molécula uma candidata promissora para o desenvolvimento de novos antimicrobianos frente ao crescente problema da resistência bacteriana (Metwally et al., 2021; Silva; Lima; Campos-Takaki, 2026).

2.6.2. Aplicações Alimentícias

O interesse da indústria alimentícia pela prodigiosina tem aumentado devido à crescente demanda por corantes naturais capazes de substituir pigmentos sintéticos potencialmente tóxicos (Ma et al., 2025). Sua intensa coloração vermelho-rubi, associada à

origem microbiana, torna a molécula uma alternativa atrativa para produtos alimentícios, especialmente em um cenário de valorização dos chamados clean labels.

Entretanto, sua utilização como corante alimentar ainda enfrenta desafios relacionados à estabilidade frente à luz, ao pH e à temperatura, além da necessidade de estudos toxicológicos mais abrangentes. Apesar dessas limitações, diferentes estratégias de encapsulação e proteção molecular vêm sendo desenvolvidas para aumentar sua estabilidade durante o processamento e armazenamento dos alimentos (Hamada; Mohamed, 2024). Além da função corante, a atividade antimicrobiana da prodigiosina desperta interesse para aplicação como conservante natural, contribuindo simultaneamente para aumentar a vida útil dos alimentos e reduzir o uso de conservantes sintéticos.

2.6.3. Aplicações Cosméticas

A indústria cosmética também representa um mercado promissor para a utilização da prodigiosina. Sua intensa coloração natural permite aplicações em formulações pigmentantes, enquanto suas propriedades antioxidantes e fotoprotetoras ampliam seu potencial para produtos destinados ao cuidado da pele (Gugu et al., 2025).

Estudos recentes demonstram que a molécula é capaz de neutralizar espécies reativas de oxigênio, reduzindo processos oxidativos relacionados ao envelhecimento cutâneo. Além disso, sua capacidade de absorver parte da radiação ultravioleta desperta interesse para utilização em formulações fotoprotetoras e produtos antiaging (Lee et al., 2020) (Araújo et al., 2022).

Embora essas aplicações ainda estejam em fase experimental, a combinação entre pigmentação natural, atividade antioxidante e baixa toxicidade representa um diferencial importante frente a compostos sintéticos tradicionalmente empregados pela indústria cosmética.

2.6.4. Aplicações Agrícolas

Na agricultura, a prodigiosina tem sido investigada principalmente como agente de biocontrole. Sua atividade antifúngica e antibacteriana permite reduzir o desenvolvimento de fitopatógenos responsáveis por perdas significativas na produção agrícola (Araújo et al., 2019; Nguyen; Wang; Nguyen, 2022).

Diversos estudos demonstram ação contra fungos dos gêneros *Fusarium*, *Alternaria*, *Rhizoctonia* e *Colletotrichum*, além de bactérias fitopatogênicas. Como consequência, a molécula desponta como alternativa sustentável ao uso intensivo de pesticidas químicos, contribuindo para sistemas agrícolas mais seguros e ambientalmente responsáveis (Mnif et al., 2022). Além disso, pesquisas recentes sugerem que a produção de prodigiosina por bactérias rizosféricas pode participar naturalmente da proteção de plantas contra infecções, abrindo perspectivas para o desenvolvimento de bioinsumos agrícolas.

2.6.5. Nanotecnologia e Biomateriais

Entre as áreas mais recentes de investigação destaca-se a aplicação da prodigiosina na nanotecnologia. Sua baixa solubilidade em água, inicialmente considerada uma limitação para aplicações biomédicas, passou a ser explorada por meio do desenvolvimento de sistemas nanoestruturados capazes de aumentar sua estabilidade e

biodisponibilidade (Guryanov et al., 2026). Esses avanços têm ampliado significativamente as perspectivas de aplicação terapêutica da molécula (Anjum et al., 2025; Nguyen et al., 2022).

Lipossomas, nanopartículas poliméricas, nanopartículas lipídicas sólidas, nanoemulsões e complexos com ciclodextrinas vêm sendo empregados para encapsular a prodigiosina, protegendo-a contra degradação, aumentando sua solubilidade e promovendo liberação controlada em tecidos específicos (Chi et al., 2026; Liu et al., 2025). Esses sistemas têm demonstrado resultados promissores principalmente em terapias antitumorais, permitindo maior concentração da molécula no tecido-alvo e reduzindo efeitos adversos sistêmicos. Nessa mesma perspectiva, biomateriais contendo prodigiosina vêm sendo investigados para curativos antimicrobianos, filmes biodegradáveis, revestimentos bioativos e sistemas inteligentes de liberação de fármacos (Hussan; Authaman, 2015; Kareem; Aldeewan, 2024; Pallath et al., 2024).

Dessa forma, a nanotecnologia representa atualmente uma das principais fronteiras para expansão das aplicações da prodigiosina, consolidando-a como uma biomolécula estratégica para o desenvolvimento de novos produtos farmacêuticos e biomateriais de alto valor agregado.

2.7. Perspectivas Futuras

Nas últimas décadas, a prodigiosina deixou de ser considerada apenas um pigmento bacteriano para se consolidar como uma das biomoléculas microbianas mais promissoras da biotecnologia contemporânea. Entretanto, apesar do expressivo avanço no conhecimento sobre sua biossíntese, propriedades bioativas e

aplicações, diversos desafios ainda limitam sua utilização em escala industrial. Nesse cenário, novas abordagens tecnológicas vêm remodelando as perspectivas para a produção e aplicação desse metabólito, integrando ferramentas de engenharia metabólica, biologia sintética, inteligência artificial e valorização de resíduos dentro dos princípios da bioeconomia (Guryanov et al., 2026).

Entre as estratégias mais promissoras destaca-se a engenharia metabólica, que permite otimizar o fluxo de carbono para a biossíntese da prodigiosina por meio da superexpressão de genes do cluster pig, da eliminação de vias metabólicas competitivas e do redirecionamento do metabolismo central da célula (Nandan et al., 2025; Zhang et al., 2026). Essas abordagens têm proporcionado aumentos significativos na produtividade do pigmento, além de permitir o desenvolvimento de linhagens geneticamente mais estáveis para processos fermentativos em larga escala.

Complementando essas estratégias, a biologia sintética vem permitindo a reconstrução e o redesenho de vias biossintéticas completas em microrganismos heterólogos, ampliando as possibilidades de produção da prodigiosina em plataformas microbianas mais robustas e de maior interesse industrial. A utilização de circuitos genéticos sintéticos, promotores reguláveis e sistemas modulares de expressão tende a tornar a produção do pigmento mais previsível, eficiente e independente das limitações fisiológicas observadas em linhagens selvagens de *S. marcescens* (Cui et al., 2026; Zhang et al., 2026).

Outra tendência crescente refere-se ao emprego da edição gênica, especialmente por meio da tecnologia CRISPR-Cas, que possibilita modificações precisas em genes envolvidos tanto na biossíntese

quanto nos mecanismos regulatórios da produção da prodigiosina (Hampton et al., 2016). Essas ferramentas permitem aumentar a produtividade, reduzir perdas metabólicas e desenvolver linhagens adaptadas a diferentes processos industriais, representando uma das áreas de maior expansão na microbiologia aplicada (Tusset et al., 2026).

Paralelamente, a incorporação de ferramentas de inteligência artificial (IA) e aprendizado de máquina vem transformando a otimização de processos fermentativos (Breig et al., 2026; Mohammed Breig et al., 2026). Modelos preditivos capazes de integrar dados metabolômicos, transcriptômicos e parâmetros operacionais permitem identificar combinações ideais de nutrientes, temperatura, pH, oxigenação e tempo de cultivo com maior rapidez e precisão do que métodos experimentais convencionais (Wang et al., 2025; Hernandez, 2026). Espera-se que essas ferramentas desempenhem papel fundamental no desenvolvimento de plataformas de produção automatizadas e altamente eficientes.

No contexto da sustentabilidade, a busca por novos substratos alternativos permanece como uma das principais linhas de pesquisa (Kuo; Li, 2024; Montero-Rodríguez et al., 2018). Resíduos agroindustriais, subprodutos da indústria pesqueira, resíduos de frigoríficos, efluentes agroalimentares e outras biomassas residuais representam fontes abundantes de carbono e nitrogênio capazes de reduzir significativamente os custos de produção da prodigiosina (Silva et al., 2022). Além do benefício econômico, essa abordagem promove a valorização de resíduos, reduz impactos ambientais e fortalece o conceito de biorrefinaria, no qual diferentes cadeias produtivas passam a gerar biomoléculas de elevado valor agregado.

Nesse sentido, a prodigiosina tende a ocupar posição estratégica dentro da bioeconomia circular, integrando processos fermentativos sustentáveis à produção de compostos destinados às indústrias farmacêutica, alimentícia, cosmética, agrícola e de biomateriais (Islan et al., 2022; Yip et al., 2019). A convergência entre biotecnologia microbiana, engenharia genética, nanotecnologia e inteligência artificial indica que a próxima geração de pesquisas não estará voltada apenas para aumentar o rendimento da molécula, mas principalmente para desenvolver processos mais inteligentes, sustentáveis e economicamente competitivos, capazes de transformar resíduos biológicos em plataformas industriais de alto valor agregado.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prodigiosina representa um dos exemplos mais expressivos de como metabólitos secundários microbianos podem transcender sua função biológica original e assumir papel estratégico em diferentes setores da biotecnologia. Ao longo das últimas décadas, os avanços na compreensão de sua biossíntese, regulação gênica, propriedades físico-químicas e atividades biológicas permitiram consolidar essa molécula como uma plataforma promissora para aplicações farmacêuticas, alimentícias, cosméticas, agrícolas e nanotecnológicas.

Com o crescente interesse por suas propriedades bioativas, observa-se uma mudança importante no paradigma de produção desse pigmento, impulsionada pela busca por processos sustentáveis e alinhados aos princípios da economia circular. A utilização de resíduos agroindustriais e subprodutos de origem animal como matérias-primas fermentativas demonstra que é possível reduzir

custos, minimizar impactos ambientais e, simultaneamente, agregar valor a materiais anteriormente considerados passivos ambientais, aproximando a produção da prodigiosina do conceito de biorrefinaria.

Dessa forma, a prodigiosina deixa de ser compreendida apenas como um pigmento bacteriano de interesse acadêmico para consolidar-se como uma biomolécula estratégica para a bioeconomia do século XXI. A integração entre microbiologia, engenharia metabólica, biologia sintética, inteligência artificial e sustentabilidade deverá ampliar significativamente seu potencial tecnológico, fortalecendo seu papel como uma plataforma inovadora para o desenvolvimento de produtos e processos biotecnológicos de alto valor agregado.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à FACEPE pela bolsa de doutorado (processo nº IBPG-1775-2.00/21) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (processo GMCT nº 312242/2022-4).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACHARYA, Kusumita *et al.* A comprehensive profiling of quorum quenching by bacterial pigments identifies quorum sensing inhibition and antibiofilm action of prodigiosin against *Acinetobacter baumannii*. **Archives of Microbiology**, v. 205, n. 12, p. 364, dez. 2023.

AGARWAL, Himani *et al.* Bacterial pigments and their multifaceted roles in contemporary biotechnology and pharmacological applications. **Microorganisms**, v. 11, n. 3, p. 614, 2023.

AKHTAR, Muhammad Rehan; YOUNAS, Muhammad; XIA, Xiaofeng. Pathogenicity of *Serratia marcescens* strains as biological control agent: Implications for sustainable pest management. **Insect Science**, v. 33, n. 1, p. 13–32, fev. 2026.

ALVES, Cátia *et al.* Application of prodigiosin extracts in textile dyeing and novel printing processes for halochromic and antimicrobial wound dressings. **Biomolecules**, v. 15, n. 8, p. 1113, 2025.

ANDREEVA, I. N.; OGORODNIKOVA, T. I. Pigmentation of *Serratia marcescens* and spectral properties of prodigiosin. **Mikrobiologiya**, v. 84, n. 1, p. 43–49, 2015.

ANJUM, Nadira *et al.* Optimizing prodigiosin nanoencapsulation in different wall materials by freeze drying: Characterization and release kinetics. **Food Chemistry**, v. 477, p. 143587, 2025.

ANSHI *et al.* Unveiling the Intricacies of Microbial Pigments as Sustainable Alternatives to Synthetic Colorants: Recent Trends and Advancements. **Micro**, v. 4, n. 4, p. 621–640, dez. 2024.

ARAÚJO, Hélvia W. C. *et al.* Sustainable biosurfactant produced by *Serratia marcescens* UCP 1549 and its suitability for agricultural and marine bioremediation applications. **Microbial Cell Factories**, v. 18, n. 1, p. 2, 4 jan. 2019.

ARAÚJO, Helvia W. C.; FUKUSHIMA, K.; CAMPOS-TAKAKI, Galba M. Prodigiosin Production by *Serratia marcescens* UCP 1549 Using Renewable-Resources as a Low Cost Substrate. **Molecules**, v. 15, n. 10, p. 6931–6940, out. 2010.

ARAÚJO, Rafael G. *et al.* Recent advances in prodigiosin as a bioactive compound in nanocomposite applications. **Molecules**, v. 27, n. 15, p. 4982, 2022.

BARMAN, Soma; BHATTACHARYA, Satya Sundar; CHANDRAMANDAL, Narayan. Chapter 3 - *Serratia*. In: AMARESAN, N. *et al.* (Orgs.). **Beneficial Microbes in Agro-Ecology**. [S.l.]: Academic Press, 2020. p. 27–36.

BARRETO, João Vitor de Oliveira *et al.* Microbial pigments: major groups and industrial applications. **Microorganisms**, v. 11, n. 12, p. 2920, 2023.

BENNETT, J. W.; BENTLEY, Ronald. Seeing red: the story of prodigiosin. 2000.

BERNARD, Armand; ROSSIGNOL, Tristan; PARK, Young-Kyoung. Biotechnological approaches for producing natural pigments in yeasts. **Trends in Biotechnology**, v. 42, n. 12, p. 1644–1662, 1 dez. 2024.

BERRAQUERO-GARCÍA, Carmen *et al.* Valorisation of blood protein from livestock to produce haem iron-fortified hydrolysates with antioxidant activity. **International Journal of Food Science and Technology**, v. 57, n. 4, p. 2479–2486, 1 abr. 2022.

BREHL, Carl *et al.* Optimized prodigiosin production with *Pseudomonas putida* KT2440 using parallelized noninvasive online monitoring. **Biotechnology Progress**, v. 38, n. 3, p. e3245, 2022.

BREIG, Sura Jasem Mohammed *et al.* AI-Assisted Optimization and Sustainable Production of the Natural Pigment Prodigiosin by *Serratia marcescens*. 2026.

CASULLO DE ARAÚJO, Helvia W.; FUKUSHIMA, K.; TAKAKI, Galba M. Campos. Prodigiosin Production by *Serratia marcescens* UCP 1549 Using Renewable-Resources as a Low Cost Substrate. **Molecules**, v. 15, n. 10, p. 6931–6940, out. 2010.

CHAN, Yueh-Te *et al.* Mechanistic insights into HapC: A key enzyme in prodiginine biosynthesis in *Hahella chejuensis*. **The FEBS Journal**, p. febs.70518, 30 mar. 2026.

CHI, Shuyan *et al.* Application of prodigiosin-chitosan nanoparticles for controlling *Bacillus coagulans* spoilage in tomato sauce. **Journal of Stored Products Research**, v. 115, p. 102850, 2026.

CIRKOVIC, Ivana; KRCA, Natalija; BRKIC, Snezana. From Environmental Organism to Nosocomial Threat: *Serratia* spp. in the Era of Antimicrobial Resistance and Therapeutic Innovation. **Antibiotics**, v. 15, n. 6, p. 575, 2026.

CUI, Yongxiang *et al.* The bioproduction of prodigiosin: A comprehensive review on the microbial biosynthesis, regulatory mechanism and cost-effective fermentation strategies. **Biotechnology Advances**, v. 91, p. 108946, 1 out. 2026.

DARSHAN, N.; MANONMANI, H. K. Prodigiosin and its potential applications. **Journal of Food Science and Technology**, v. 52, n. 9, p. 5393–5407, 1 set. 2015.

EL-BIALY, Heba A.; ABOU EL-NOUR, Salwa A. Physical and chemical stress on *Serratia marcescens* and studies on prodigiosin pigment production. **Annals of Microbiology**, v. 65, n. 1, p. 59–68, mar. 2015.

EL-SOFANY, Walaa I. *et al.* Prodigiosin as N-heterocyclic compound: production optimization, bioactivity evaluation, and in-silico docking against key enzymes related to inflammation, obesity, diabetes, and the insulin signaling pathway. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 188, p. 110639, 2025.

GOHIL, Nisarg *et al.* Biovalorization of agro-industrial waste soybean meal for the production of prodigiosin by *Serratia marcescens*. **Biomass Conversion and Biorefinery**, 29 nov. 2021.

GUGU, Thaddeus Harrison *et al.* Prodigiosin development and its entrapped topical microstructured sunscreen for laser and UV radiation protection and antioxidant activity. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v. 24, n. 7, p. 921, 2025.

GURYANOV, Ivan *et al.* Engineering of Extracellular Vesicles for Targeted Delivery of Prodigiosin. **BioTech**, v. 15, n. 1, p. 21, 2026.

GURYANOV, Ivan; NAUMENKO, Ekaterina. Bacterial pigment prodigiosin as multifaceted compound for medical and industrial application. **Applied Microbiology**, v. 4, n. 4, p. 1702–1728, 2024.

HAMADA, Marwa A.; MOHAMED, Eslam T. Characterization of *Serratia marcescens* (OK482790)' prodigiosin along with in vitro and in silico validation for its medicinal bioactivities. **BMC Microbiology**, v. 24, n. 1, p. 495, 25 nov. 2024.

HAMPTON, Hannah G. *et al.* CRISPR-Cas gene-editing reveals RsmA and RsmC act through FlhDC to repress the SdhE flavinylation factor and control motility and prodigiosin production in *Serratia*. **Microbiology**, v. 162, n. 6, p. 1047–1058, 1 jun. 2016.

HAN, Rui *et al.* High-level production of microbial prodigiosin: A review. **Journal of Basic Microbiology**, v. 61, n. 6, p. 506–523, jun. 2021.

HARRIS, Abigail K. P. *et al.* The *Serratia* gene cluster encoding biosynthesis of the red antibiotic, prodigiosin, shows species- and strain-dependent genome context variation. **Microbiology**, v. 150, n. 11, p. 3547–3560, 1 nov. 2004.

HERNANDEZ, Mar Werner. Prodigiosin production by marine isolate 3 and molecular modeling and simulation of a *Cutibacterium acnes* oxidative stress response sigma factor-anti sigma factor pair. 2026. Monografia (Bachelor's Degree in Natural Sciences) – **New College of Florida**, Sarasota, 2026. Disponível em: https://digitalcommons.ncf.edu/theses_etds/6770/. Acesso em: 6 ago. 2026.

HEU, Katy *et al.* The effect of secondary metabolites produced by *Serratia marcescens* on *Aedes aegypti* and its microbiota. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, p. 645701, 2021.

HU, Dennis X. *et al.* Structure, Chemical Synthesis, and Biosynthesis of Prodiginine Natural Products. **Chemical reviews**, v. 116, n. 14, p. 7818–7853, 27 jul. 2016.

HUDA, Noor UI *et al.* Regulation and molecular biology of prodigiosin by *Serratia marcescens*. **Critical Reviews in Biotechnology**, p. 1–20, 20 jul. 2025.

HUSSAN, H. T.; AUTHAMAN, Sawsan H. Antimicrobial and antiadhesive properties of prodigiosin extracted from *Serratia marcescens* against bacteria isolated from patients with leukemia.

World Journal of Pharmaceutical Research, v. 4, n. 12, p. 136–153, 2015.

ISLAN, German A. *et al.* Prodigiosin: A promising biomolecule with many potential biomedical applications. **Bioengineered**, v. 13, n. 6, p. 14227–14258, 2022.

JEONG, Yu-jin *et al.* Enhanced large-scale production of *Hahella chejuensis*-derived prodigiosin and evaluation of its bioactivity. **Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 31, n. 12, p. 1624, 2021.

KAREEM, Lubna M. Abdul; ALDEEWAN, Ali B. Characterization of *Serratia marcescens*: Prodigiosin Synthesis under Various Environmental Conditions and Biofilm Formation. **Basrah Journal of Veterinary Research**, v. 23, n. 4, p. 117–130, 2024.

KUO, Yu-Yuan; LI, Si-Yu. Solid-state fermentation of food waste by *Serratia marcescens* NCHU05 for prodigiosin production. **Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers**, Innovation of Biochemical and Biomedical Technology Toward Sustainability. v. 160, p. 105260, 1 jul. 2024.

LAPENDA, J. C. *et al.* Antimicrobial activity of prodigiosin isolated from *Serratia marcescens* UFPEDA 398. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 31, n. 2, p. 399–406, 1 fev. 2015.

LEE, Jieun *et al.* Effects of *Hahella chejuensis*-derived prodigiosin on UV-induced ROS production, inflammation and cytotoxicity in HaCaT human skin keratinocytes. **Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 31, n. 3, p. 475, 2020.

LIU, Panpan *et al.* Metabolic engineering of *Streptomyces coelicolor* for enhanced prodigiosins (RED) production. **Science China Life Sciences**, v. 60, p. 948–957, 2017.

LIU, Shuhua *et al.* Preparation, characterization, formation mechanism, and stability studies of zein/pectin nanoparticles for the delivery of prodigiosin. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 290, p. 138915, 2025.

MA, Silu *et al.* Natural prodigiosin from *Serratia marcescens*: A promising functional food colorant with iron chelation and antioxidative properties. **Food Bioscience**, v. 68, p. 106490, 1 jun. 2025.

MAO, Xinhui *et al.* Prodigiosin inhibits proliferation and metastasis in head and neck squamous cell carcinoma: insights from phenotypic validation and network pharmacology. **Bioorganic Chemistry**, p. 109841, 2026.

METWALLY, Rasha A. *et al.* Antimicrobial activity of textile fabrics dyed with prodigiosin pigment extracted from marine *Serratia rubidaea* RAM_Alex bacteria. **Egyptian Journal of Aquatic Research**, v. 47, n. 3, p. 301–305, 2021.

MNIF, Sami *et al.* Prodigiosin from *Serratia*: Synthesis and potential applications. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 12, n. 6, p. 233, 2022.

MOHAMMED BREIG, Sura Jasem *et al.* AI-Assisted Optimization and Sustainable Production of the Natural Pigment Prodigiosin by *Serratia marcescens*. **Bacteria**, v. 5, n. 1, p. 17, 2026.

MONTERO-RODRÍGUEZ, D. *et al.* A low-cost solid fermentation medium for potential prodigiosin production by *Serratia marcescens* UCP/WFCC 1549. **Microbes in the Spotlight: Recent Progress in the Understanding of Beneficial and Harmful Microorganisms**, p. 312, 2016.

MONTERO-RODRÍGUEZ, D. *et al.* Suitability of wheat bran as promising substrate for coproduction of prodigiosin and biosurfactant by *Serratia marcescens* UCP/WFCC. **Exploring microorganisms: recent advances in applied microbiology**, p. 149, 2018.

NANDAN, Alisha *et al.* The scarlet metabolite: recent insights into prodigiosin biosynthesis, biological activities and potential applications – a review. **Preparative Biochemistry & Biotechnology**, p. 1–13, 30 dez. 2025.

NAZIFA, Tasnia Hassan *et al.* Anaerobic Digestion of Blood from Slaughtered Livestock: A Review. **Energies**, v. 14, n. 18, p. 5666, jan. 2021.

NAZZARO, Gianluca. Etymologia: *Serratia marcescens*. **Emerging Infectious Diseases**, v. 25, n. 11, p. 2012–2013, 2019.

NGUYEN, Sy Le Thanh *et al.* Study on the Anticancer Activity of Prodigiosin from Variants of *Serratia Marcescens* QBN VTCC 910026. **BioMed Research International**, v. 2022, n. 1, p. 4053074, jan. 2022.

NGUYEN, Thi Hanh; WANG, San-Lang; NGUYEN, Van Bon. Recent advances in eco-friendly and scaling-up bioproduction of prodigiosin and its potential applications in agriculture. **Agronomy**, v. 12, n. 12, p. 3099, 2022.

NGUYEN, Van Bon *et al.* Bioproduction of prodigiosin from fishery processing waste shrimp heads and evaluation of its potential bioactivities. **Fishes**, v. 6, n. 3, p. 30, 2021.

PALLATH, Nisha *et al.* Prodigiosin pigment from *Serratia marcescens* MBM-17 from facial acne as antimicrobial agent. **Environmental Quality Management**, v. 33, n. 4, p. 275–283, jun. 2024.

PAUL, Tania *et al.* A comprehensive review on recent trends in production, purification, and applications of prodigiosin. **Biomass Conversion and Biorefinery**, v. 12, n. 4, p. 1409–1431, abr. 2022.

PAUL, Tania *et al.* Prodigiosin production and recovery from *Serratia marcescens*: process development and cost-benefit analysis. **Biomass Conversion and Biorefinery**, v. 14, n. 3, p. 4091–4110, fev. 2024.

RAFIQ, Muhammad *et al.* Microbial prodigiosin shows broad-spectrum bioactivity confirmed by experimental and computational analyses. **Frontiers in Microbiology**, v. 16, 24 set. 2025.

SHEKH, Satyamitra *et al.* Cost-effective production and characterization of prodigiosin: a promising candidate for antioxidant, anticancer, antimicrobial and fabric staining applications. **Folia Microbiologica**, 19 fev. 2026.

SILVA, Ákylla Fernanda Souza; LIMA, Marcos Antônio Barbosa de; CAMPOS-TAKAKI, Galba Maria de Campos. Prodigiosin production by *Serratia marcescens* UCP 1549 Using Sheep Blood as an Alternative Nutrient Source: Characterization and Antimicrobial Activity. **Revista Projeção e Docência**, v. 17, n. 2, p. e2744–e2744, 29 maio 2026.

SILVA, Lucas Albuquerque Rosendo *et al.* Cost-effective production of stable prodigiosin by *Serratia marcescens* UCP 1549 and application in soap coloring. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 4, p. e9711427078–e9711427078, 2022.

SLATER, Holly *et al.* Phosphate availability regulates biosynthesis of two antibiotics, prodigiosin and carbapenem, in *Serratia* via both quorum-sensing-dependent and -independent pathways. **Molecular Microbiology**, v. 47, n. 2, p. 303–320, jan. 2003.

TRAN, Lan Thi *et al.* Utilization of cassava wastewater for low-cost production of prodigiosin via *Serratia marcescens* TNU01 fermentation and its novel potent α -glucosidase inhibitory effect. **Molecules**, v. 26, n. 20, p. 6270, 2021.

TRUSZKOWSKA, Ewelina *et al.* Clinical Analysis of *Serratia* Species Infections in Children and Adolescents Treated for Cancer or Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation—A Multicenter Nationwide Study. **Pathogens**, v. 15, n. 7, p. 725, 2026.

TUSSET, Bruna Lise *et al.* The Microbial Palette: From Bioprospecting to Genetic Engineering of Microbial Pigments. **Fermentation**, v. 12, n. 6, p. 263, 2026.

WALSH, Christopher T.; GARNEAU-TSODIKOVA, Sylvie; HOWARD-JONES, Annaleise R. Biological formation of pyrroles: nature's logic and enzymatic machinery. **Natural product reports**, v. 23, n. 4, p. 517–531, 2006.

WANG, Xin *et al.* Prodigiosin hydrogel to promote healing of trauma-infected multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* mice wounds. **International Journal of Pharmaceutics: X**, v. 8, p. 100306, 2024.

WANG, Xin *et al.* Study on the antibacterial activity and mechanism of prodigiosin against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Insights from metabolomic and transcriptomic analyses. **Process Biochemistry**, v. 154, p. 143–156, 2025.

WILLIAMSON, Neil R. *et al.* The biosynthesis and regulation of bacterial prodiginines. **Nature Reviews Microbiology**, v. 4, n. 12, p. 887–899, dez. 2006.

YIP, Chee-Hoo *et al.* Recent advancements in high-level synthesis of the promising clinical drug, prodigiosin. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 103, n. 4, p. 1667–1680, fev. 2019.

ZHANG, Yuxin *et al.* High-level prodigiosin production in *Pseudomonas putida* enabled by combinatorial metabolic engineering. **Synthetic and Systems Biotechnology**, v. 13, p. 98–108, 2026.